

Титульный лист

Фамилия, инициалы авторов: Кривко В.В.^{1,2,3}, Патраханов Е.А.¹, Аянка Р.В.¹

Информация об авторах:

1. Кривко Валентина Владимировна — магистрант Альметьевского Государственного Технологического Университета «Высшая Школа Нефти» и Передовой Инженерной Школы ИТМО, лаборант-исследователь лаб. промышленной биотехнологии ООО «НПО ТН-Биотех», Альметьевск, Россия, <https://orcid.org/0009-0008-2256-7442>

Krivko Valentina Vladimirovna - master's student at Almeteyevsk State Technological University "Petroleum Higher School" and ITMO University's Advanced Engineering School, laboratory researcher at the laboratory of industrial biotechnology of TN Biotech Research And Production Association Limited Liability Company, Almeteyevsk, Russia, <https://orcid.org/0009-0008-2256-7442>

E-mail: valyakrivko@gmail.com

2. Патраханов Евгений Александрович — начальник отдела трансгенных животных ООО «НПО ТН-Биотех», Альметьевск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8415-4562>

Patrakhanov Evgeny Aleksandrovich — Head of the Department of Transgenic Animals of TN Biotech Research And Production Association Limited Liability Company, Almeteyevsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8415-4562>

E-mail: pateval7@gmail.com

3. Аянка Роман Владимирович - старший научный сотрудник группы секвенирования ООО «НПО ТН-Биотех», Альметьевск, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-9679-1385>

Aianka Roman Vladimirovich - senior research fellow of TN Biotech Research and Production Association Limited Liability Company, Almetьевsk, Russia,
<https://orcid.org/0009-0000-9679-1385>

E-mail: romanayanka@gmail.com

Название статьи: Особенности кишечной микробиоты и методы ее исследования у лиц с различным уровнем физической активности

Название статьи на английском: Features of the intestinal microbiota and methods of its research in persons with different levels of physical activity

Учреждение 1:

Полное наименование учреждения: ООО "Научно-производственное объединение ТН-Биотех"

Учредитель: Публичное акционерное общество «Татнефть» Имени В.Д. Шашина.

Английский вариант наименования: TN BIOTECH RESEARCH AND PRODUCTION ASSOCIATION LIMITED LIABILITY COMPANY

Почтовый индекс: 423450

Город, страна: Альметьевск, Россия

Учреждение 2:

Полное наименование учреждения: Государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Альметьевский государственный технологический университет "Высшая школа нефти"

Учредитель: государственное учреждение

Английский вариант наименования: ALMETYEVSK STATE TECHNOLOGICAL UNIVERSITY "PETROLEUM HIGHER SCHOOL"

Почтовый индекс: 423462

Город, страна: Альметьевск, Россия

Учреждение 3:

Полное наименование учреждения: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»

Учредитель: государственное учреждение

Английский вариант наименования: ITMO University

Почтовый индекс: 197101

Город, страна: Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация ответственного автора:

Кривко Валентина Владимировна

Ученой степени и звания не имеется, автор обучается на 1 курсе по образовательной программе магистратуры

Должность: лаборант-исследователь

Учреждение и адрес: ООО "Научно-производственное объединение ТН-Биотех" зарегистрировано по адресу респ. Татарстан (Татарстан), м.р-н Альметьевский, г. Альметьевск, ул. Ленина, д. 35, помещ. 21.

Адрес электронной почты: valyakrivko@gmail.com

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Авторское резюме

Введение. Кишечная микробиота играет ключевую роль в поддержании гомеостаза, иммунитета и метаболизма человека. Данные о её составе и функциях у лиц с разным уровнем физической активности противоречивы, а влияние спорта и диеты на микробные сообщества изучено недостаточно.

Цель данного обзора – провести комплексный анализ таксономического состава и функций микробиоты кишечника, а также методов её исследования с акцентом на особенности микробиома профессиональных спортсменов.

Материалы и методы. Проведён анализ и обобщение данных отечественной и зарубежной литературы, посвящённой таксономическому и функциональному профилю микробиоты профессиональных спортсменов, а также методам её изучения.

Заключение. Регулярная физическая активность ассоциирована с повышением α -разнообразия кишечной микробиоты и увеличением численности таксонов, благоприятных для здоровья человека (*Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Veillonella atypica*). Однако достоверная интерпретация этих данных ограничена в виду невозможности разделить влияние собственно физических нагрузок и диеты спортсменов, а также преобладанием поперечных исследований, основанных на секвенировании ампликонов гена 16S рРНК. Для оценки функционального потенциала микробных сообществ профессиональных спортсменов необходимы проспективные исследования с применением омиксных технологий и экспериментальных моделей, что позволит разработать стратегии поддержки кишечной экосистемы у лиц с разным уровнем физической активности.

Ключевые слова: обзор; кишечная микробиота; физическая активность; профессиональные спортсмены; таксономический состав; короткоцепочечные жирные кислоты.

Author's summary

Introduction. The intestinal microbiota plays a key role in maintaining human homeostasis, immunity, and metabolism. Data on its composition and functions in individuals with different levels of physical activity are contradictory, and the effects of sport and diet on microbial communities have not been sufficiently studied.

The purpose of this review is to conduct a comprehensive analysis of the taxonomic composition and functions of the intestinal microbiota, as well as its research methods, with an emphasis on the features of the microbiome of professional athletes.

Materials and methods. The analysis and generalization of data from domestic and foreign literature devoted to the taxonomic and functional profile of the microbiota of professional athletes, as well as methods of its study, is carried out.

Conclusion. Regular physical activity is associated with an increase in the α -diversity of the intestinal microbiota and an increase in the number of taxa favorable to human health (*Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Veillonella atypica*). However, reliable interpretation of these data is limited due to the inability to separate the effects of physical activity and diet of athletes, as well as the predominance of cross-sectional studies based on the sequencing of amplicons of the 16S rRNA gene. To assess the functional potential of microbial communities of professional athletes, prospective studies using omix technologies and experimental models are needed, which will make it possible to develop strategies to support the intestinal ecosystem in individuals with different levels of physical activity.

Keywords: review; intestinal microbiota; physical activity; professional athletes; taxonomic composition; short-chain fatty acids.

Введение

Кишечная микробиота человека – это комплексная экосистема, включающая в себя клетки кишечника хозяина – колоноциты – и взаимодействующие с ними такие домены как бактерии, археи, грибы, протисты и вирусы. Ее состав значительно разнится от человека к человеку, а формирование начинается с рождения: на это влияют такие факторы как метод родоразрешения, диета матери, тип вскармливания и другие факторы [1]. Практически все исследователи сходятся во мнении, что микробиота играет ключевую роль в поддержании иммунитета, синтезе витаминов группы В и К и продукции короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) [2,3].

Понимание того, как состав и разнообразие микробиоты влияют на здоровье человека, критически необходимо для раскрытия фундаментальных механизмов поддержания гомеостаза. Изучение этих сложных симбиотических взаимодействий позволяет современной науке перейти от простого описания микробных сообществ к пониманию их функциональной роли в метаболизме человеческого организма.

Все чаще именно микробиота атлетов становится объектом пристального внимания в контексте спортивной медицины и нутрициологии. Исследования показывают, что физические нагрузки любого вида, диета и образ жизни спортсмена формируют уникальную микробиоту, которая, в свою очередь, может влиять на выносливость, скорость восстановления после тренировок, риск травматизма и даже на психологическое состояние. Изучение уникальных консорциумов микроорганизмов и их метаболитов открывает новые горизонты для понимания механизмов физиологической адаптации к экстремальным нагрузкам. Таким образом, анализ взаимосвязи между уровнем активности, особенностями питания и составом микробиоты является ключевым направлением для выявления специфических

метаболических путей, естественная модуляция которых помогает организму справляться со стрессом и достигать высоких физических показателей.

Целью данного обзора является комплексный анализ как таксономического состава и функций микробиоты кишечника человека, так и методов исследования микробиоты кишечника с особым акцентом на особенности микробиома профессиональных спортсменов.

1. Таксономический состав микробиоты толстого кишечника у лиц с различным уровнем физической активности

На сегодняшний день считается, что в толстом кишечнике человека обитает порядка 10^{14} микроорганизмов, что в 10 раз превышает собственное число клеток человеческого организма [4]. Столь внушительное число микроорганизмов представлено множеством различных таксонов, каждое из которых выполняет определенные функции. Доминирующими таксонами кишечной микрофлоры являются типы *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia*, причем два из них – *Firmicutes* и *Bacteroidetes* – составляют 90% кишечной микробиоты [5].

Тип *Firmicutes* состоит из более чем 200 различных родов, таких как, например, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* и *Ruminicoccus*. И именно представители рода *Clostridium* составляют 95% типа *Firmicutes*. Виды *Clostridium* ферментируют различные питательные вещества, такие как углеводы, белки, органические кислоты и другие органические вещества, производя уксусную кислоту, пропионовую кислоту, масляную кислоту и некоторые растворители, такие как ацетон и бутанол. В кишечнике человека *Clostridium* в основном используют в качестве субстратов неперевариваемые полисахариды, и большинство производимых ими метаболитов оказывают значительное положительное воздействие на здоровье кишечника [5]. Также к типу *Firmicutes* относятся бактерии рода *Faecalibacterium*, многочисленные продуценты масляной кислоты. Колонизируя кишечник человека, они

проявляют противовоспалительные свойства и могут быть использованы в качестве потенциальных пробиотических агентов для подавления проходящих в нем воспалительных процессов. Еще одни представители типа *Firmicutes* – род *Ruminococcus* расщепляют целлюлозу (с образованием метана) и накапливают в цитоплазме запасной йодофильный полимер глюкозы. Род *Roseburia*, вероятно, также играет важную роль в поддержании здоровья кишечника и иммунной защиты, например, гомеостаза регуляторных Т-клеток, главным образом за счет производства бутирата [6].

Еще один представитель типа *Firmicutes* – род *Blautia* – также широко распространен в кишечнике млекопитающих. Будучи доминирующим родом, *Blautia*, однако, имеет значительную корреляцию с физиологическими дисфункциями хозяина, такими как ожирение, диабет, рак и различные воспалительные и метаболические заболевания благодаря своей антибактериальной активности против специфических микроорганизмов [6].

В состав типа *Bacteroidetes* входят такие роды, как *Bacteroides* и *Prevotella* [5]. Род *Bacteroides* в целом поддерживают полезные отношения с хозяином, находясь в кишечнике. Ферментация углеводов бактериями этого рода и другими кишечными бактериями производит пул летучих жирных кислот, которые реабсорбируются эпителием толстой кишки и используются им в качестве источника энергии, обеспечивая значительную часть суточной потребности в ней хозяина [6].

Роль представителей рода *Prevotella* в кишечной микробиоте и их влияние на хозяина до конца не изучены. Высокая распространенность и относительная численность рода *Prevotella* наблюдается у людей, проживающих за пределами Европы, которые соблюдают богатую растительной пищей диету. В противоположность этому, другие исследования связывают *Prevotella spp.* с аутоиммунными заболеваниями, инсулинорезистентностью и диабетом, а также с возникновением воспалительных процессов в кишечнике [6].

Тип актинобактерий по сравнению с остальными пропорционально менее многочислен и представлен в основном родом *Bifidobacterium* [5]. Бифидобактерии способны вырабатывать различные метаболиты, такие как витамины, полифенолы, конъюгированные линолевые кислоты и КЦЖК, которые, как считается, оказывают благотворное влияние как на эпителиальные клетки хозяина, так и на другие кишечные микроорганизмы. Кроме того, бифидобактерии вносят значительный вклад в метаболизм хозяина, участвуя посредством сахаролитического брожения в расщеплении широкого спектра сложных гликанов, получаемых из пищи, что не только гарантирует успешную колонизацию кишечника млекопитающих бифидобактериями, но и обеспечивает доступными питательными веществами как хозяина, так и другие кишечные микроорганизмы посредством стратегий перекрестного питания. Важную роль в пользу для человека играют и их поверхностные структуры, например, Tad-пили, как было показано, стимулируют *in vivo* пролиферацию эпителиальных клеток толстой кишки, тем самым способствуя гомеостазу слизистой оболочки хозяина, а выделяемые ими экзополисахариды модулируют как состав, так и метаболическую активность кишечного микробного сообщества, выступая в качестве ферментируемых субстратов для других таксономических единиц микробиоты [7].

Помимо перечисленных выше типов, в толстой кишке человека также обитают первичные патогены, например *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enterica*, *Vibrio cholera* и *Escherichia coli* [2]. Данные микроорганизмы способны вызывать острые кишечные инфекции, сопровождающиеся диареей, сильным воспалением слизистой оболочки и повреждением стенок кишечника. Однако в здоровом организме симбиотические бактерии подавляют размножение патогенных путем конкуренции за питательные вещества, вытеснения из экологических ниш, а также снижения рН среды за счет продукции КЦЖК и секреции антимикробных веществ, таких как

бактериоцины. Дополнительно комменсалы стимулируют мукозальный иммунитет хозяина, активируя секрецию IgA и антимикробных пептидов. За счет этого «полезная» микробиота сдерживает размножение инфекционных агентов, и микрофлора кишечника находится в стабильном равновесии [8].

Микробиота кишечника спортсменов отличается от таковой у людей с низкой физической активностью прежде всего более высоким общим разнообразием (α -разнообразием) и особым набором доминирующих бактерий. В частности, у атлетов чаще встречаются *Eubacterium rectale*, представители рода *Blautia* и *Faecalibacterium prausnitzii* [9, 10]. Кроме того, у них нередко обнаруживают *Akkermansia muciniphila* (в том числе в исследованиях регбистов и велосипедистов), а также *Veillonella atypica*, присутствие которой связывают с высокими аэробными нагрузками [9, 10, 11]. При этом у спортсменов, как правило, снижена относительная доля типа *Bacteroidetes* по сравнению с нетренированными людьми [9].

Среди перечисленных ранее микроорганизмов *Akkermansia muciniphila* заслуживает отдельного внимания. Этот микроорганизм обитает в слизистом слое кишечника, питаясь муцином, и помогает поддерживать целостность кишечного барьера. Как уже было сказано, в кишечнике физически активных людей её содержание заметно выше, чем у малоподвижных. Например, среди 33 обследованных велосипедистов *Akkermansia* присутствовала у 30, причём у семи из них её доля превышала 2% от общего состава микробиоты. У людей с ожирением и диабетом 2 типа доля этой бактерии снижена, а её присутствие связывают с меньшей жировой массой, менее выраженным воспалением и повышенной чувствительностью к инсулину. Таким образом, высокая представленность этой бактерии у атлетов может сигнализировать о благополучном состоянии толстого кишечника [9].

Другие бактерии, характерные для спортсменов, также примечательны по своим свойствам. *Veillonella atypica*, выделенная у марафонцев и гребцов, утилизирует молочную кислоту (лактат) и превращает её в пропионат. В

эксперименте на мышах добавление этого штамма увеличило время бега до изнеможения на 13% [11]. *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* и *Roseburia hominis* являются активными продуцентами бутирата. У профессиональных велосипедистов также повышено содержание архей *Methanobrevibacter smithii*, которая усиливает ферментацию сложных углеводов [9, 10]. При этом у тяжелоатлетов отмечаются высокие уровни родов *Faecalibacterium*, *Clostridium* и *Eisenbergiella*, а у бегунов на длинные дистанции – меньше [10]. Важно, что около трети видов бактерий, выявленных у спортсменов, не встречаются у нетренированных здоровых людей того же возраста [12]. В некоторых работах значимых различий в α - и β -разнообразии между видами спорта не нашли, что говорит о высокой индивидуальной вариативности состава микробиоты [13].

2. Функции микробиоты кишечника

Бактерии в толстой кишке в основном используют для выживания непереваренные в верхних отделах пищеварительного тракта пищевые субстраты. Ключевыми продуктами бактериальной ферментации пищевых углеводов являются короткоцепочечные жирные кислоты и газы [14]. Основные КЦЖК включают в себя уксусную, пропионовую, масляную, валериановую и капроновую кислоты, содержащие от двух до шести углеродных (C) единиц. Среди них ацетат (C2), пропионат (C3) и бутират (C4) являются наиболее распространенными КЦЖК в организме человека: они действуют как постбиотические молекулы [14] и в толстой кишке находятся в молярных соотношениях от 3:1:1 до 10:2:1; хотя относительная доля каждой КЦЖК зависит от субстрата, состава микробиоты и времени транзита по кишечнику. В толстом кишечнике ежедневно производится около 500-600 мМ КЦЖК в зависимости от количества поступающих пищевых волокон [14, 15].

Бутират, пожалуй, является наиболее важной КЦЖК для здоровья человека. Он является ключевым источником энергии для колоноцитов

человека, а также обладает потенциальной противораковой активностью благодаря способности индуцировать апоптоз раковых клеток толстой кишки и способности регулировать экспрессию генов путем ингибирования гистоновых деацетилаз. Также существуют данные о том, что бутират может активировать кишечный глюконеогенез (IGN) посредством цАМФ-зависимого механизма, оказывающего благотворное влияние на гомеостаз глюкозы и энергии. Пропионат также является источником энергии для эпителиальных клеток, но транспортируется в печень, где он также играет роль в глюконеогенезе. Также все чаще считается, что он играет важную роль сигнальной системе насыщения благодаря взаимодействию с кишечными рецепторами (рецепторами, связанными с G-белком, GPR) GPR 41 и GPR 43, также известными как рецепторы жирных кислот FFAR2 и FFAR3, которые, в свою очередь, также могут активировать IGN. Превращение пропионата в глюкозу в IGN напрямую способствует энергетическому гомеостазу, снижая выработку глюкозы в печени и, следовательно, снижая вероятность ожирения. Ацетат является наиболее распространенной короткоцепочечной жирной кислотой и важным кофактором (или метаболитом) для роста других бактерий (рис. 1) [16]. Например, *Faecalibacterium prausnitzii* не будет расти в чистой культуре в отсутствие ацетата. В организме человека ацетат транспортируется в периферические ткани и используется в метаболизме холестерина и липогенезе, а недавние исследования на мышцах показывают, что он также играет значительную роль в регуляции аппетита [14].

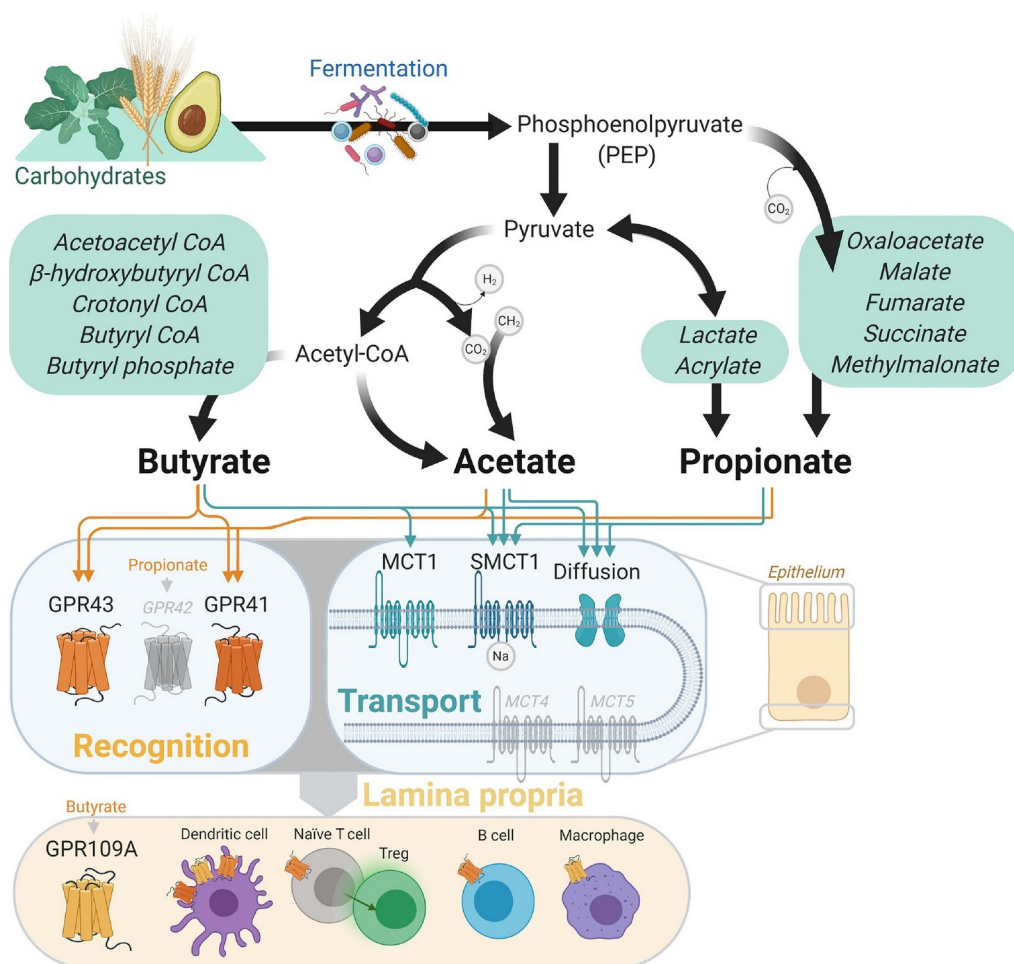


Рис. 1. Пути синтеза КЦЖК и особенности их распознавания и транспорта [16]

Fig. 1. Pathways of synthesis SCFA and features of their recognition and transport [16]

В рамках врожденного иммунитета КЦЖК угнетают миелоидное кроветворение в костном мозге и блокируют дифференцировку моноцитов в макрофаги и дендритные клетки. Параллельно они ограничивают миграцию воспалительных клеток в ткани за счет снижения экспрессии хемокинов и молекул адгезии. Это подтверждается тем, что бутират эффективно снижает инфильтрацию нейтрофилами слизистой оболочки кишечника при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), купируя локальное воспаление [17].

В системе адаптивного иммунитета КЦЖК проявляют избирательное действие: они тормозят пролиферацию провоспалительных эффекторных CD4⁺ Т-клеток, но не затрагивают супрессорные FoxP3⁺ Т-лимфоциты. Более того, они стимулируют тимус к продукции регуляторных Т-клеток (Treg) и поддерживают супрессорную функцию В-регуляторов (Breg) через рецепторы AHR. Также за счет ингибирования деацетилирования гистонов, КЦЖК активируют метаболизм В-лимфоцитов, обеспечивая их энергией для эффективного синтеза антител [17].

Кишечная микробиота также выступает важнейшим модулятором функционального состояния оси «кишечник-мозг», реализуя свое влияние посредством секреции широкого спектра низкомолекулярных метаболитов. Продукты жизнедеятельности микроорганизмов, среди которых, помимо КЦЖК, наиболее активны гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), триптофан, серотонин и катехоламины, передают молекулярные сигналы локальным клеткам кишечника [18]. Кишечная микробиота также способна синтезировать фенилаланин и дофамин посредством декарбоксилирования L-ДОФА тирозиндекарбоксилазой [19]. Дофамин может преобразовываться в норадреналин и адреналин посредством гидроксирования и метилирования соответственно. По этой причине любые качественные или количественные перестройки микробных сообществ кишечника неизбежно отражаются на стабильности двусторонней связи по оси «кишечник-мозг» [18].

Параллельно с этим кишечная микробиота вовлечена во взаимную регуляцию циркадных биоритмов организма, которые подстраивают все биологические процессы под 24-часовой суточный цикл. Главные циркадные часы в гипоталамусе координируют периферические часы во всех тканях, настраивая ритмичность работы кишечника, сна и секреции гормонов, а любые хронические сбои этих ритмов приводят к метаболическим и кардиоваскулярным патологиям. Взаимодействие между хозяином и микробиомом идет контактным путем (через прямое связывание бактерий с

рецепторами TLR и NOD на клетках кишечника) и бесконтактным путем (опосредованно через системное действие метаболитов, включая желчные и короткоцепочечные жирные кислоты).

Суточные колебания уровня бутирата и пропионата, которые полностью исчезают при соблюдении высокожировой диеты, напрямую программируют активность ключевых циркадных генов печени (*Bmal1* и *Per2*), тогда как удаление гена *Bmal1* у хозяина лишает «ритмичности» саму микробиоту. На глубинном уровне бактерии регулируют суточные колебания фермента HDAC3, который синхронизирует перестройку хроматина и усвоение питательных веществ в зависимости от времени суток. Если этот ритм нарушается неправильным питанием, фермент HDAC3 начинает избыточно активировать ген-транспортер липидов *Cd36*, что ведет к развитию алиментарного ожирения и доказывает неразрывную связь между микробиотой, обменом веществ и нашими биологическими часами [3].

Микробиота кишечника также играет важную роль в изменении токсичности и эффективности лекарственных средств и растительных соединений, таких как метформин, берберин, аконитин. Метаболиты микробиоты кишечника могут конкурировать с ферментами, метаболизирующими лекарственные средства, влиять на экспрессию транспортеров лекарственных средств и печеночных ферментов, метаболизирующих лекарственные средства, модулируя эффективность и токсичность лекарственных средств [3].

3. Влияние физических нагрузок на микробиоту

Индекс разнообразия традиционно считается ключевым критерием, отражающим общее состояние микробиоты кишечника человека. Наблюдается четкая положительная связь между высоким уровнем микробного разнообразия (в частности, по индексу Шеннона) и регулярной физической активностью. Это указывает на то, что регулярные тренировки

способны направленно менять качественный и количественный состав микробиома, помогая справляться с побочными эффектами дисбиоза [20, 21].

Для объяснения возможных механизмов такого влияния выдвинуто несколько научных гипотез. К ним относятся стимуляция синтеза секреторного иммуноглобулина А (IgA) в кишечнике, качественные сдвиги в профиле желчных кислот, а также снижение концентрации эндотоксина – липополисахарида – в сыворотке крови за счет блокирования сигнальных путей рецептора TLR4. Кроме того, предполагается, что физические нагрузки вызывают контролируемый умеренный стресс. Этот эффект запускает защитные адаптационные механизмы, которые в итоге укрепляют структуру и барьерную функцию кишечника [20]. Установлено, что повышение интенсивности тренировок обратно пропорционально количеству желчных кислот в кале, что демонстрирует зависимость микробиома от режима двигательной активности. Поскольку отдельные желчные кислоты обладают избирательным антимикробным действием, любое изменение их секреции напрямую регулирует таксономическую структуру микробного сообщества [21].

Умеренные физические нагрузки низкой интенсивности положительно влияют на работу желудочно-кишечного тракта, ускоряя продвижение кишечного содержимого. Благодаря этому сокращается время контакта потенциальных патогенов со слизистой оболочкой. В результате регулярные тренировки обеспечивают защитный эффект, снижая риск развития рака толстой кишки, дивертикулеза и воспалительных заболеваний кишечника. Кроме того, физическая активность помогает защитить структуру и целостность кишечника даже при диете с высоким содержанием жиров. Известно, что жирная пища в сочетании с малоподвижным образом жизни приводит к утолщению кишечных ворсинок из-за скопления в них лимфоцитов и плазмоцитов. Физические упражнения предотвращают эти

изменения, снижая уровень экспрессии циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) как в начальных, так и в конечных отделах кишечника [22].

В отличие от умеренных нагрузок, длительные упражнения на выносливость могут оказывать негативное влияние на ЖКТ из-за резкого снижения кровотока в органах брюшной полости – вплоть до 80% от базового уровня. Такое падение кровотока связано с сужением сосудов из-за сильной активации симпатической нервной системы во время тяжелой работы. В результате длительный недостаток кислорода приводит к повреждению тканей и повышению проницаемости кишечного барьера. Это нарушает его защитную функцию и создает условия для проникновения бактерий из толстой кишки во внутреннюю среду организма [22].

У спортсменов, подвергающихся длительным и изнурительным физическим нагрузкам, формируется специфический профиль кишечного микробиома, в котором возрастает доля таксонов, ассоциированных с развитием воспалительных реакций, таких как *Haemophilus*, *Rothia*, *Mucispirillum* и *Ruminococcus gnavus*. Весьма примечательно, что даже численность *Faecalibacterium*, традиционно рассматриваемого как маркер здорового метаболизма, у бегунов на длинные дистанции может увеличиваться параллельно с ростом пула провоспалительных микроорганизмов. В условиях измененной, субклинически воспаленной кишечной среды этот типичный симбионт способен проявлять свойства условно-патогенного микроорганизма [21, 23].

В то же время ряд альтернативных работ указывает на то, что высокоинтенсивные тренировки могут, напротив, подавлять воспалительные процессы в кишечнике за счет направленной перестройки микробного ландшафта. В частности, фиксируется прирост представителей типа *Bacteroidetes*, что имеет стратегическое значение для спортивного метаболизма, поскольку данные бактерии вовлечены в катаболизм белков, расщепление сложных полисахаридов, а также в оптимизацию утилизации

глюкозы и деградацию аминокислот с разветвленной цепью. Дополнительным аргументом в пользу адаптационного потенциала микробиоты служат данные о том, что интенсивные тренировки стимулируют митохондриальную функцию хозяина и одновременно активирует размножение бактерий, ответственных за утилизацию лактата и продукцию уреазы [23].

4. Особенности питания профессиональных спортсменов

Рацион питания оказывает непосредственное влияние на состав кишечной микробиоты, причём эти изменения проявляются как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. В спортивной практике питание рассматривается как один из ключевых инструментов управления тренировочным процессом, спортивными показателями и восстановлением. Применяемые стратегии охватывают широкий спектр подходов: целенаправленное обогащение рациона конкретными нутриентами (белок, углеводы, железо), использование элиминационных диет (низкое содержание FODMAP, исключение глютена) и контроль гидратации. Между тем влияние этих специализированных протоколов питания на состав и функциональную активность кишечной микробиоты остаётся малоизученным аспектом спортивной диетологии [24].

Доказательная база по качеству питания спортсменов остаётся ограниченной, а существенные методологические различия между исследованиями затрудняют их сравнение. Тем не менее общий вывод однозначен: питание взрослых спортсменов нельзя считать оптимальным, хотя оно и превосходит показатели общей популяции. К числу основных факторов, обуславливающих данную тенденцию, относятся склонность спортсменов отдавать предпочтение спортивным добавкам в ущерб цельным продуктам, недостаточная доступность квалифицированных диетологов для спортсменов-любителей, а также дефицит времени, неизбежно склоняющий выбор в сторону переработанных продуктов с высоким содержанием жира.

Дополнительно искажает общую картину то, что около половины исследований проводится на студентах-спортсменах – когорте с исходно низким качеством питания [25]. Известно также, что спортсмены в целом не склонны к соблюдению диеты, богатой клетчаткой: её суточное потребление редко достигает рекомендуемой нормы в 25 г. Кроме того, чтобы избежать неприятной симптоматики со стороны ЖКТ, некоторые спортсмены переходят на диету с низким содержанием FODMAP (ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов), поскольку непереваренные углеводы могут увеличивать осмотическую нагрузку в тонком кишечнике, что ведет к возникновению физиологических проблем, таких как жидкий стул или диарея [26].

Микробное разнообразие тесно связано с уровнем потребления белка, что подтверждает комплексное влияние физических нагрузок и характера питания на формирование состава кишечной микробиоты. У профессиональных спортсменов фиксируется увеличение численности представителей типа *Firmicutes* и вида *F. prausnitzii*, являющихся ключевыми продуцентами бутирата. Кроме того, как у атлетов, так и у лиц с низким индексом массы тела отмечается повышенное содержание бактерий семейства *Akkermansiaceae* и рода *Akkermansia*, присутствие которых обратно коррелирует с развитием метаболических нарушений. Тем не менее, надежно интерпретировать подобные взаимосвязи в рамках одномоментных (поперечных) исследований затруднительно из-за отсутствия строгого контроля над сопутствующими искажающими факторами [21, 27].

Кишечная микрофлора оказывает прямое влияние на анаболические процессы и состояние скелетной мускулатуры посредством оси «кишечник–мышцы». Это воздействие реализуется через оптимизацию энергетического обмена и подавление системного воспаления. В частности, введение в рацион пробиотических штаммов *Lactobacillus paracasei* повышает биодоступность растительного протеина, поднимая уровень незаменимых аминокислот и

аминокислот с разветвленной боковой цепью до значений, сопоставимых с потреблением белков животного происхождения. Совместный приём протеина с *Bacillus coagulans* (штамм GBI-30, 6086) дополнительно оказывает противовоспалительное действие на эпителий, активизирует всасывание нутриентов и стимулирует синтез протеаз, улучшая общее усвоение аминокислот [24]. На фоне этих данных адекватное белковое обеспечение приобретает особое значение: для спортсменов рекомендуемое потребление белка составляет 1,4-1,6 г/кг/сут, а в условиях энергетического дефицита – 2,3-3,1 г/кг сухой массы тела. Достаточное поступление белка стимулирует синтез миофибриллярных протеинов, ускоряет восстановление после нагрузок и поддерживает иммунную функцию [28]. Вместе с тем избыточное потребление животного белка сопряжено с накоплением азотистых субстратов в толстом кишечнике, бактериальная деградация которых ведёт к образованию потенциально токсичных соединений – аммиака, сероводорода, аминов, фенолов и индолов. По мере снижения доступности ферментируемых углеводов в дистальных отделах кишечного тракта эти гнилостные процессы усиливаются. Установлено также, что высокобелковая диета с низким содержанием клетчатки способна вызывать повреждение ДНК эпителия толстой кишки [29].

Потребление жиров в спорте варьируется в зависимости от дисциплины, уровня подготовки спортсмена и задач по коррекции состава тела, поскольку липиды служат важнейшим топливным субстратом. Во время тренировок внутримышечные триглицериды и жировая ткань обеспечивают атлета энергией, поэтому потребляемый объем и тип жиров в рационе напрямую определяют физическую выносливость. Из-за этого липидную нагрузку распределяют неравномерно: в предтренировочные приемы пищи жиры почти не включают, чтобы ускорить опорожнение желудка и избежать желудочно-кишечного дискомфорта. С другой стороны, для контроля веса или специфической метаболической адаптации

спортсмены часто используют кетогенные диеты с высоким содержанием жиров и низким уровнем углеводов [24].

Однако влияние жиров на организм этим не ограничивается: количество и профиль поступающих с пищей липидов модулируют состав кишечной микрофлоры, от которой зависит метаболическое здоровье атлета. При этом разные классы жирных кислот оказывают на микробиом диаметрально противоположное воздействие. Так, насыщенные жиры животного происхождения ухудшают качество рациона, снижая численность полезных микроорганизмов родов *Bifidobacterium*, *Bacteroidetes*, *Prevotella* и *Lactobacillus*, и стимулируя рост провоспалительных бактерий рода *Bilophila*. Напротив, ненасыщенные растительные жиры, богатые омега-3 и омега-6 кислотами, заметно улучшают состояние кишечной экосистемы. Они сокращают популяцию условно-патогенных микроорганизмов и увеличивают долю бифидобактерий, а также *Roseburia* и *Faecilibacterium* – ключевых микроорганизмов-продуцентов бутирата, которые поддерживают противовоспалительный статус и защищают барьерную функцию кишечника при высоких физических нагрузках [30].

5. Существующие подходы к изучению микробиоты кишечника

Бактериологический посев на селективные среды представляет собой относительно недорогой и полуколичественный метод, позволяющий получить чистые культуры кишечных микроорганизмов для последующих экспериментов [31]. Основной недостаток этого подхода – ограниченный список культивируемых таксонов: стандартными способами удаётся культивировать менее 30% видов кишечной микробиоты, поскольку большинство бактерий являются строгими анаэробами или зависят от наличия в питательной среде специфических метаболитов, выделяемых другими видами [31, 32]. В последние годы интерес к культуральным методам вспыхнул с новой силой. Совокупность методик, именуемых «культуромикой» использует в своем арсенале множество различных

условий культивирования (варьирование составов сред, температуры, pH, предварительную обработку этанолом для отбора спорообразующих бактерий) в сочетании с идентификацией выросших колоний методами MALDI-TOF или секвенированием 16S рРНК в целях изучения микроорганизмов, обитающих в толстом кишечнике [32, 33]. Благодаря этому число культивируемых видов кишечной микробиоты человека удалось увеличить до 1525.

Для изоляции ранее не поддававшихся культивированию бактерий разработаны также такие методы как капельная микрофлюидика (заклучение отдельных клеток в микрокапли объёмом от пиколитров до нанолитров), системы на основе мембранной диффузии для выращивания в условиях, приближенных к естественным, а также сортировка клеток по фенотипическим или геномным признакам с использованием проточной цитометрии [32]. Получение чистых культур необходимо для изучения механизмов патогенеза, проверки гипотез на экспериментальных моделях (например, гнотобионтных мышах) и разработки новых поколений пробиотиков [32, 34].

Большинство современных независимых от культивирования методов основано на анализе гена 16S рРНК, который присутствует в геноме всех прокариот. Этот ген содержит высококонсервативные участки, позволяющие использовать универсальные праймеры для его амплификации, а также гипервариабельные области (V1-V9), обеспечивающие возможность таксономической классификации [31, 33]. Выбор конкретных гипервариабельных областей и праймеров существенно влияет на результаты: разные праймеры дают различные профили микробиоты [35].

Количественная ПЦР (qPCR) позволяет не только амплифицировать, но и точно оценить общую бактериальную нагрузку или численность отдельных таксонов, однако для этого требуется знание целевой последовательности, а неизвестные виды остаются невыявленными [31]. Методы

«фингерпринтинга» (DGGE, TGGE, T-RFLP) удобны для быстрого сравнения большого числа образцов, но не обеспечивают прямой филогенетической идентификации [31, 33]. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) с использованием меченых олигонуклеотидных зондов позволяет визуализировать определённые бактериальные клетки в их естественном окружении; современные автоматизированные системы в сочетании с методами машинного обучения делают этот подход высокопроизводительным, однако он по-прежнему требует знания исследуемых последовательностей перед постановкой эксперимента [36]. ДНК-микрочипы (например, HITChip или PhyloChip) позволяют одновременно детектировать присутствие тысяч видов, но подвержены перекрёстной гибридизации и не способны отличить таксоны с низкой численностью от шума [31, 33].

Высокопроизводительное секвенирование (NGS) внесло значительные изменения в методологию исследований микробиоты. Секвенирование ампликонов 16S рРНК (обычно на платформах Illumina) относительно недорого и пригодно для обработки большого числа образцов, однако его разрешающая способность на уровне видов ограничена, и оно не даёт прямой информации о функциональном потенциале сообщества [35, 37]. Метагеномное секвенирование методом дробовика (shotgun metagenomics) подразумевает секвенирование всей ДНК образца, что позволяет не только определить таксономический состав (вплоть до отдельных штаммов), но и провести аннотацию генов бактериального сообщества, включая гены устойчивости к антибиотикам и функционирования тех или иных метаболических путей [35, 38]. При достаточной глубине секвенирования (более 500 000 ридов на образец) метагеномное секвенирование методом дробовика выявляет значительно больше низкопредставленных таксонов по сравнению с секвенированием последовательности гена 16S. В одном из сравнительных исследований доля родов, выявленных данным методом,

составила менее 31% от числа родов, обнаруженных при помощи секвенирования методом дробовика, причём эти низкообильные таксоны обладали биологической значимостью [35]. Тем не менее данный метод отличается более высокой стоимостью и требует наличия более продвинутых биоинформатических пайплайнов для обработки данных, а значительная часть генов все еще остаётся неаннотированной [37]. Методы секвенирования третьего поколения (Oxford Nanopore Technologies) позволяют получать сверхдлинные фрагменты ДНК, что даёт возможность анализировать полную длину гена 16S рРНК и повышает разрешение на уровне видов. Однако высокая частота ошибок при секвенировании требует применения специальных алгоритмов фильтрации, например комбинации классификатора и выравнивателя для отсева ложноположительных результатов [39].

Для изучения не только генетического потенциала, но и его реализации необходимы методы, выходящие за рамки анализа последовательности ДНК. Метатранскриптомика позволяет оценить, какие гены активно экспрессируются в данный момент, однако интерпретация данных, полученных из фекалий, затруднена ввиду стремительной деградации бактериальной мРНК. Метапротеомика даёт информацию о реально присутствующих белках, но корреляция между уровнями экспрессии соответствующих генов и содержанием белков на уровне сообщества может быть очень низкой [40]. Метаболомика напрямую отражает функциональную активность микробиома, например, таких метаболитов, как короткоцепочечные жирные кислоты и вторичные жёлчные кислоты, играющих ключевую роль во взаимодействии микробиоты с хозяином [37, 40]. Основная проблема метаболомики – сложность аннотации: многие микробные метаболиты отсутствуют в коммерческих базах данных [40].

Обнаружение корреляций между составом микробиоты и заболеваниями требует экспериментального доказательства причинно-

следственных связей, для чего используются методы манипуляции микробиотой на животных моделях. Стерильные мыши позволяют определить, какую роль играет микробиом в развитии того или иного фенотипа. Моноассоциированные мыши, колонизированные одним видом бактерий, дают возможность изучать эффекты отдельных микроорганизмов (например, роль некоторых бактерий в развитии Th17-клеток). Мыши с определённым таксономическим составом микробиоты, такой как Altered Schaedler Flora (ASF), характеризуются нормально развитой иммунной системой и способны к размножению, однако в их кишечнике отсутствуют сложные межвидовые взаимодействия, характерные для естественного микробного сообщества. Наконец, мыши, колонизированные микробиотой человека, позволяют в контролируемых условиях изучать влияние кишечной микробиоты донора на физиологию реципиента [34, 37]. Дополнительные методы включают в себя введение широкого спектра антибиотиков взрослым животным (с последующим неполным восстановлением микробиоты), трансплантацию кишечной микробиоты для колонизации реципиента желаемым сообществом, а также совместное содержание мышей с разной микробиотой, при котором за счёт копрофагии происходит частичный обмен микроорганизмами [34].

Заключение

Накопленные к настоящему времени данные, хотя и ограниченные, свидетельствуют о том, что регулярная физическая активность ассоциирована с повышенным разнообразием кишечной микробиоты и увеличением численности таксонов, считающихся благоприятными для здоровья человека. Однако интерпретация этих результатов сопряжена с рядом нерешённых методологических проблем. Основная из них – невозможность разделить эффекты собственно физических упражнений и сопутствующих диетических факторов, поскольку спортсмены, как правило, придерживаются специализированных рационов с высоким содержанием

белка, при этом варьируя содержание углеводов и жиров в своем рационе. Без учета особенностей питания любые выводы о специфическом влиянии нагрузок на микробиоту остаются неполными.

Состав микробиоты спортсменов закономерно изменяется под влиянием тренировочной нагрузки и диеты, и эти изменения не случайны, а носят адаптивный характер. Сформированное путем ведения определенного образа жизни микробное сообщество начинает работать на хозяина: повышает выносливость, ускоряет восстановление после нагрузок и стимулирует кишечник более эффективно усваивать питательные вещества. Например, кишечник спортсменов характеризуется повышенной выработкой КЦЖК, играющих важную роль в защите поверхности кишечника от различного рода патологий. Кроме того, хорошо известная высокой представленностью в кишечнике спортсменов бактерия *Akkermansia muciniphila* позволяет не только снижать воспаление в кишечнике, но и контролировать адипогенез, таким образом выступая фактором, позволяющим контролировать вес тела. Это означает, что микробиоту следует воспринимать как инструмент, позволяющий наравне с физическими нагрузками и питанием управлять метаболическими процессами, проходящими в кишечнике. Однако здесь главным ограничением является то, что большинство имеющихся данных о микробиоте преимущественно описательные, и пока клинически не доказано, какие именно штаммы и производимые ими метаболиты дают измеримый прирост в силе или выносливости.

Кроме того, большинство исследований микробиоты кишечника носят поперечный характер (cross-sectional study) и часто основаны на секвенировании ампликонов гена 16S рРНК, что не позволяет оценивать функциональный потенциал микробных сообществ. Необходимо дальнейшее проведение продолжительных исследований с применением метагеномного секвенирования методом дробовика, различных омиксных технологий и

использования экспериментальных моделей. Изучение того, как вид спорта, интенсивность и объём тренировок влияют на таксономический и метаболический профиль микробиоты создаст основу для разработки стратегий, направленных на модуляцию кишечной экосистемы у лиц с разным уровнем физической активности.

Список литературы

1. Butel M.J., Waligora-Dupriet A.J., Wydau-Dematteis S. The developing gut microbiota and its consequences for health. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 2018;9(6):590-597. DOI: 10.1017/S2040174418000119
2. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., et al. Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(29):8787-8803. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787
3. Liu J., Tan Y., Cheng H., et al. Functions of Gut Microbiota Metabolites, Current Status and Future Perspectives. *Aging and Disease*. 2022;13(4):1106-1126. DOI: 10.14336/AD.2022.0104
4. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017;474(11):1823-1836. DOI: 10.1042/BCJ20160510
5. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1):14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014
6. Piquer-Esteban S., Ruiz-Ruiz S., Arnau V., et al. Exploring the universal healthy human gut microbiota around the World. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2022;20:421-433. DOI: 10.1016/j.csbj.2021.12.035
7. Alessandri G., van Sinderen D., Ventura M. The genus *Bifidobacterium*: from genomics to functionality of an important component of the mammalian gut microbiota. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2021;19:1472-1487. DOI: 10.1016/j.csbj.2021.03.006
8. Khan I., Bai Y., Zha L., et al. Mechanism of the Gut Microbiota Colonization Resistance and Enteric Pathogen Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:716299. DOI: 10.3389/fcimb.2021.716299

9. Mohr A.E., Jäger R., Carpenter K.C., et al. The athletic gut microbiota. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2020;17(1):24. DOI: 10.1186/s12970-020-00353-w
10. Palladina O., Kaliga A. Microbiome of athletes: Its features and diversity: A literature review. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2024;10(1):56-63. DOI: 10.61751/ijmmr/1.2024.56
11. Scheiman J., Lubner J.M., Chavkin T.A., et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nature Medicine*. 2019;25(7):1104-1109. DOI: 10.1038/s41591-019-0485-4
12. Huminska-Lisowska K., Zielinska K., Mieszkowski J., et al. Microbiome features associated with performance measures in athletic and non-athletic individuals: A case-control study. *PLoS ONE*. 2024;19(2):e0297858. DOI: 10.1371/journal.pone.0297858
13. Huminska-Lisowska K., Labaj P.P., Zielinska K. Unique Athletic Gut Microbiomes and Their Role in Sports Performance: A Narrative Review. *Journal of Human Kinetics*. 2025;99:79-97. DOI: 10.5114/jhk/187430
14. Rowland I., Gibson G., Heinken A., et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*. 2018;57(1):1-24. DOI: 10.1007/s00394-017-1445-8
15. Portincasa P., Bonfrate L., Vacca M., et al. Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids: Implications in Glucose Homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1105. DOI: 10.3390/ijms23031105
16. van der Hee B., Wells J.M. Microbial Regulation of Host Physiology by Short-Chain Fatty Acids. *Trends in Microbiology*. 2021;29(8):700-716. DOI: 10.1016/j.tim.2021.02.001
17. Yao Y., Cai X., Fei W., et al. The role of short-chain fatty acids in immunity, inflammation and metabolism. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2022;62(1):1-12. DOI: 10.1080/10408398.2020.1854676

- 18.Trzeciak P., Herbet M. Role of the Intestinal Microbiome, Intestinal Barrier and Psychobiotics in Depression. *Nutrients*. 2021;13(3):927. DOI: 10.3390/nu13030927
- 19.Abou Izzeddine N., Ahmad K., Bacha C., et al. The microbial guardians: Unveiling the role of gut microbiota in shaping neurodegenerative disease. *IBRO Neuroscience Reports*. 2025;19:17-37. DOI: 10.1016/j.ibneur.2025.05.014
- 20.Min L., Ablitip A., Wang R., et al. Effects of Exercise on Gut Microbiota of Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024;16(7):1070. DOI: 10.3390/nu16071070
- 21.Wegierska A.E., Charitos I.A., Topi S., et al. The Connection Between Physical Exercise and Gut Microbiota: Implications for Competitive Sports Athletes. *Sports Medicine*. 2022;52(10):2355-2369. DOI: 10.1007/s40279-022-01696-7
- 22.Monda V., Villano I., Messina A., et al. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017:3831972. DOI: 10.1155/2017/3831972
- 23.Bonomini-Gnutzmann R., Plaza-Díaz J., Jorquera-Aguilera C., et al. Effect of Intensity and Duration of Exercise on Gut Microbiota in Humans: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(15):9518. DOI: 10.3390/ijerph19159518
- 24.Hughes R.L., Holscher H.D. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Advances in Nutrition*. 2021;12(6):2190-2215. DOI: 10.1093/advances/nmab077
- 25.Dion S., Walker G., Lambert K., et al. The Diet Quality of Athletes as Measured by Diet Quality Indices: A Scoping Review. *Nutrients*. 2024;17(1):89. DOI: 10.3390/nu17010089
- 26.Clauss M., Gérard P., Mosca A., et al. Interplay Between Exercise and Gut Microbiome in the Context of Human Health and Performance. *Frontiers in Nutrition*. 2021;8:637010. DOI: 10.3389/fnut.2021.637010

27. Cataldi S., Bonavolontà V., Poli L., et al. The Effects of Physical Activity on the Gut Microbiota and the Gut-Brain Axis in Preclinical and Human Models: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022;14(16):3293. DOI: 10.3390/nu14163293
28. Cintineo H.P., Arent M.A., Antonio J., et al. Effects of Protein Supplementation on Performance and Recovery in Resistance and Endurance Training. *Frontiers in Nutrition*. 2018;5:83. DOI: 10.3389/fnut.2018.00083
29. Jang L.G., Choi G., Kim S.W., et al. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2019;16(1):21. DOI: 10.1186/s12970-019-0290-y
30. Martínez A., Velázquez L., Díaz R., et al. Impact of Novel Foods on the Human Gut Microbiome: Current Status. *Microorganisms*. 2024;12(9):1750. DOI: 10.3390/microorganisms12091750
31. Fraher M.H., O'Toole P.W., Quigley E.M.M. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2012;9(6):312-322. DOI: 10.1038/nrgastro.2012.44
32. Xu M.Q., Pan F., Peng L.H., et al. Advances in the isolation, cultivation, and identification of gut microbes. *Military Medical Research*. 2024;11(1):34. DOI: 10.1186/s40779-024-00534-7
33. Hitch T.C.A., Afrizal A., Riedel T., et al. Recent advances in culture-based gut microbiome research. *International Journal of Medical Microbiology*. 2021;311(3):151485. DOI: 10.1016/j.ijmm.2021.151485
34. Ericsson A.C., Franklin C.L. Manipulating the Gut Microbiota: Methods and Challenges. *ILAR Journal*. 2015;56(2):205-217. DOI: 10.1093/ilar/ilv021
35. Durazzi F., Sala C., Castellani G., et al. Comparison between 16S rRNA and shotgun sequencing data for the taxonomic characterization of the gut microbiota. *Scientific Reports*. 2021;11(1):3030. DOI: 10.1038/s41598-021-82726-y
36. Rajilić-Stojanović M., Heilig H.G.H.J., Molenaar D., et al. Development and application of the human intestinal tract chip, a phylogenetic microarray:

- analysis of universally conserved phylotypes in the abundant microbiota of young and elderly adults. *Environmental Microbiology*. 2009;11(7):1736-1751. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2009.01900.x
- 37.Miyoshi J., Rao M.C., Chang E.B. Navigating the Human Gut Microbiome: Pathway to Success from Lessons Learned. *Gastroenterology*. 2020;159(6):2019-2024. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.07.061
- 38.Jovel J., Patterson J., Wang W., et al. Characterization of the Gut Microbiome Using 16S or Shotgun Metagenomics. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7:459. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00459
- 39.Ammer-Herrmenau C., Pfisterer N., van den Berg T., et al. Comprehensive Wet-Bench and Bioinformatics Workflow for Complex Microbiota Using Oxford Nanopore Technologies. *mSystems*. 2021;6(4):e00750-21. DOI: 10.1128/mSystems.00750-21
- 40.Allaband C., McDonald D., Vázquez-Baeza Y., et al. Microbiome 101: Studying, Analyzing, and Interpreting Gut Microbiome Data for Clinicians. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019;17(2):218-230. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.09.017

References

1. Butel M.J., Waligora-Dupriet A.J., Wydau-Dematteis S. The developing gut microbiota and its consequences for health. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. 2018;9(6):590-597. DOI: 10.1017/S2040174418000119
2. Jandhyala S.M., Talukdar R., Subramanyam C., et al. Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(29):8787-8803. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787
3. Liu J., Tan Y., Cheng H., et al. Functions of Gut Microbiota Metabolites, Current Status and Future Perspectives. *Aging and Disease*. 2022;13(4):1106-1126. DOI: 10.14336/AD.2022.0104
4. Thursby E., Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*. 2017;474(11):1823-1836. DOI: 10.1042/BCJ20160510
5. Rinninella E., Raoul P., Cintoni M., et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1):14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014
6. Piquer-Esteban S., Ruiz-Ruiz S., Arnau V., et al. Exploring the universal healthy human gut microbiota around the World. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2022;20:421-433. DOI: 10.1016/j.csbj.2021.12.035
7. Alessandri G., van Sinderen D., Ventura M. The genus *Bifidobacterium*: from genomics to functionality of an important component of the mammalian gut microbiota. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2021;19:1472-1487. DOI: 10.1016/j.csbj.2021.03.006

8. Khan I., Bai Y., Zha L., et al. Mechanism of the Gut Microbiota Colonization Resistance and Enteric Pathogen Infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:716299. DOI: 10.3389/fcimb.2021.716299
9. Mohr A.E., Jäger R., Carpenter K.C., et al. The athletic gut microbiota. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2020;17(1):24. DOI: 10.1186/s12970-020-00353-w
10. Palladina O., Kaliga A. Microbiome of athletes: Its features and diversity: A literature review. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2024;10(1):56-63. DOI: 10.61751/ijmmr/1.2024.56
11. Scheiman J., Lubner J.M., Chavkin T.A., et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nature Medicine*. 2019;25(7):1104-1109. DOI: 10.1038/s41591-019-0485-4
12. Huminska-Lisowska K., Zielinska K., Mieszkowski J., et al. Microbiome features associated with performance measures in athletic and non-athletic individuals: A case-control study. *PLoS ONE*. 2024;19(2):e0297858. DOI: 10.1371/journal.pone.0297858
13. Huminska-Lisowska K., Labaj P.P., Zielinska K. Unique Athletic Gut Microbiomes and Their Role in Sports Performance: A Narrative Review. *Journal of Human Kinetics*. 2025;99:79-97. DOI: 10.5114/jhk/187430
14. Rowland I., Gibson G., Heinken A., et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*. 2018;57(1):1-24. DOI: 10.1007/s00394-017-1445-8
15. Portincasa P., Bonfrate L., Vacca M., et al. Gut Microbiota and Short Chain Fatty Acids: Implications in Glucose Homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1105. DOI: 10.3390/ijms23031105
16. van der Hee B., Wells J.M. Microbial Regulation of Host Physiology by Short-Chain Fatty Acids. *Trends in Microbiology*. 2021;29(8):700-716. DOI: 10.1016/j.tim.2021.02.001

17. Yao Y., Cai X., Fei W., et al. The role of short-chain fatty acids in immunity, inflammation and metabolism. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2022;62(1):1-12. DOI: 10.1080/10408398.2020.1854676
18. Trzeciak P., Herbet M. Role of the Intestinal Microbiome, Intestinal Barrier and Psychobiotics in Depression. *Nutrients*. 2021;13(3):927. DOI: 10.3390/nu13030927
19. Abou Izzeddine N., Ahmad K., Bacha C., et al. The microbial guardians: Unveiling the role of gut microbiota in shaping neurodegenerative disease. *IBRO Neuroscience Reports*. 2025;19:17-37. DOI: 10.1016/j.ibneur.2025.05.014
20. Min L., Ablitip A., Wang R., et al. Effects of Exercise on Gut Microbiota of Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024;16(7):1070. DOI: 10.3390/nu16071070
21. Wegierska A.E., Charitos I.A., Topi S., et al. The Connection Between Physical Exercise and Gut Microbiota: Implications for Competitive Sports Athletes. *Sports Medicine*. 2022;52(10):2355-2369. DOI: 10.1007/s40279-022-01696-7
22. Monda V., Villano I., Messina A., et al. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017:3831972. DOI: 10.1155/2017/3831972
23. Bonomini-Gnutzmann R., Plaza-Díaz J., Jorquera-Aguilera C., et al. Effect of Intensity and Duration of Exercise on Gut Microbiota in Humans: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(15):9518. DOI: 10.3390/ijerph19159518
24. Hughes R.L., Holscher H.D. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Advances in Nutrition*. 2021;12(6):2190-2215. DOI: 10.1093/advances/nmab077
25. Dion S., Walker G., Lambert K., et al. The Diet Quality of Athletes as Measured by Diet Quality Indices: A Scoping Review. *Nutrients*. 2024;17(1):89. DOI: 10.3390/nu17010089

26. Clauss M., Gérard P., Mosca A., et al. Interplay Between Exercise and Gut Microbiome in the Context of Human Health and Performance. *Frontiers in Nutrition*. 2021;8:637010. DOI: 10.3389/fnut.2021.637010
27. Cataldi S., Bonavolontà V., Poli L., et al. The Effects of Physical Activity on the Gut Microbiota and the Gut-Brain Axis in Preclinical and Human Models: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022;14(16):3293. DOI: 10.3390/nu14163293
28. Cintineo H.P., Arent M.A., Antonio J., et al. Effects of Protein Supplementation on Performance and Recovery in Resistance and Endurance Training. *Frontiers in Nutrition*. 2018;5:83. DOI: 10.3389/fnut.2018.00083
29. Jang L.G., Choi G., Kim S.W., et al. The combination of sport and sport-specific diet is associated with characteristics of gut microbiota: an observational study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2019;16(1):21. DOI: 10.1186/s12970-019-0290-y
30. Martínez A., Velázquez L., Díaz R., et al. Impact of Novel Foods on the Human Gut Microbiome: Current Status. *Microorganisms*. 2024;12(9):1750. DOI: 10.3390/microorganisms12091750
31. Fraher M.H., O'Toole P.W., Quigley E.M.M. Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2012;9(6):312-322. DOI: 10.1038/nrgastro.2012.44
32. Xu M.Q., Pan F., Peng L.H., et al. Advances in the isolation, cultivation, and identification of gut microbes. *Military Medical Research*. 2024;11(1):34. DOI: 10.1186/s40779-024-00534-7
33. Hitch T.C.A., Afrizal A., Riedel T., et al. Recent advances in culture-based gut microbiome research. *International Journal of Medical Microbiology*. 2021;311(3):151485. DOI: 10.1016/j.ijmm.2021.151485
34. Ericsson A.C., Franklin C.L. Manipulating the Gut Microbiota: Methods and Challenges. *ILAR Journal*. 2015;56(2):205-217. DOI: 10.1093/ilar/ilv021
35. Durazzi F., Sala C., Castellani G., et al. Comparison between 16S rRNA and shotgun sequencing data for the taxonomic characterization of the gut

- microbiota. *Scientific Reports*. 2021;11(1):3030. DOI: 10.1038/s41598-021-82726-y
36. Rajilić-Stojanović M., Heilig H.G.H.J., Molenaar D., et al. Development and application of the human intestinal tract chip, a phylogenetic microarray: analysis of universally conserved phylotypes in the abundant microbiota of young and elderly adults. *Environmental Microbiology*. 2009;11(7):1736-1751. DOI: 10.1111/j.1462-2920.2009.01900.x
37. Miyoshi J., Rao M.C., Chang E.B. Navigating the Human Gut Microbiome: Pathway to Success from Lessons Learned. *Gastroenterology*. 2020;159(6):2019-2024. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.07.061
38. Jovel J., Patterson J., Wang W., et al. Characterization of the Gut Microbiome Using 16S or Shotgun Metagenomics. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7:459. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00459
39. Ammer-Herrmenau C., Pfisterer N., van den Berg T., et al. Comprehensive Wet-Bench and Bioinformatics Workflow for Complex Microbiota Using Oxford Nanopore Technologies. *mSystems*. 2021;6(4):e00750-21. DOI: 10.1128/mSystems.00750-21
40. Allaband C., McDonald D., Vázquez-Baeza Y., et al. Microbiome 101: Studying, Analyzing, and Interpreting Gut Microbiome Data for Clinicians. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019;17(2):218-230. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.09.017