

УДК 57.047:578/579

DOI: 10.31470/2786-6327/2022/2/108-117

**Віктор Куйбіда**

кандидат біологічних наук, доктор історичних наук,  
професор кафедри біології, методології та методики навчання,  
декан факультету фізичної культури, спорту і здоров'я  
Університету Григорія Сковороди в Переяславі  
(вул. Сухомлинського, 30, м. Переяслав, Київська обл., 08401, Україна)  
viktor\_kuybida@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0001-5865-1306>  
Scopus Author ID: 6506636554  
Researcher ID: AAF-7867-2020

**Валентина Лопатинська**

кандидат педагогічних наук, доцент,  
доцент кафедри біології та методики навчання  
Університету Григорія Сковороди в Переяславі.  
lopatinska78@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-0034-6891>  
Researcher ID: GPT-2063-2022  
(вул. Сухомлинського, 30, м. Переяслав, Київська обл., 08401, Україна)

**Петро Коханець**

кандидат наук з фізичного виховання і спорту,  
доцент кафедри спортивних ігор,  
заступник декана факультету фізичної культури, спорту і здоров'я  
Університету Григорія Сковороди в Переяславі  
kohanetz@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-0795-3141>  
Researcher ID: GPP-2250-2022  
(вул. Сухомлинського, 30, м. Переяслав, Київська обл., 08401, Україна)

**МІКРОБІОТА ЛЮДЕЙ ТА ТВАРИН: ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ДІЄТИ**

*Мікробіота людини – важливий чинник для покращення стану здоров'я і спортивних результатів. На сьогодні механізм впливу фізичної активності та існуючих дієт на мікроорганізми людей і тварин не з'ясовано, що й стало метою цього оглядового дослідження. Застосовано метод дослідження, який ґрунтується на використанні ключових слів для пошуку наукових джерел в електронних базах даних PubMed та SPORTD ists. Встановлено, що механізм впливу мікробіоти включає взаємопов'язані чинники та шляхи: 1) активацію гіпоталамічно-гіпофізарно-надниркової осі та біосинтез гормонів, ферментів, вітамінів, імуномодуляторів, факторів росту фібробластів, антибіотиків; 2) вплив на центральну та ентеральну нервові системи; 3) пригнічення сигнальних шляхів рецептора TLR4, який задіяний в імунній та запальній відповіді; 4) підвищення біосинтезу кишкового імуноглобуліну А та резистентності до колонізації специфічними коменсальними мікроорганізмами; 5) зміну профілю жовчних кислот, які мають антимікробну функцію і здійснюють селективний тиск на певні штами бактерій; 6) прискорення процесу утворення коротколанцюгових жирних кислот (ацетату, пропіонату, бутирату), виникнення ефекту знеболення та зниження рівня ліпополісахаридів крові; 7) інтенсифікацію життєдіяльності грамнегативних мікроорганізмів Veillonella, які перетворюють лактат в бутират, важливого для синтезу муцину,*

енергозабезпечення колоноцитів, захисту кишкового епітелію, енергозабезпечення та зростання витривалості; 8) підтримку глікемічного гомеостазу; 9) утилізацію кетокислот та активних форм кисню; 10) зміну бар'єрної функції та проникності кишківника; 11) посилення транслокації бактерій із товстої кишки в кровеносні та лімфатичні шляхи; 12) вивільнення міокінів з клітин м'язових волокон; 13) скорочення часу проходження харчових мас через кишківник; 14) поглинання поживних речовин; 15) стійкість до колонізації патогенів; 16) зміни стану гідrataції тощо. Мікробіоту можна модифікувати короточасними змінами дієти, але зміни зберігаються лише протягом кількох днів. Дієти з малою кількістю клітковини й багаті очищеними вуглеводами та жирами викликають зменшення різноманітності та активності спільноти мікроорганізмів. При ферментації не перетравних вуглеводів утворюються солі та ефіри органічних кислот: ацетат, пропіонат і бутират; гази  $H_2$  і  $CO_2$ ; аміак; аміни; феноли та енергія, яку бактерії використовують для росту та підтримки клітинної функції.

**Ключові слова:** мікробіота, кишківник, фізична активність, дієта.

### **Viktor Kuybida**

PhD in biology, doctor of historical sciences,  
professor of the department of biology, methodology and teaching methods,  
dean of the faculty of physical culture, sports and health  
Hryhoriy Skovoroda University in Pereiaslav  
viktor\_kuybida@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0001-5865-1306>  
Scopus Author ID: 6506636554  
Researcher ID: AAF-7867-2020  
(30, Sukhomlynskyi Str., Pereiaslav, Kyiv region, Ukraine, 08401)

### **Valentina Lopatynska**

PhD in pedagogy, Associate Professor of Biology with teaching methods  
Hryhoriy Skovoroda University in Pereiaslav  
lopatynska78@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-0034-6891>  
Researcher ID: GPT-2063-2022  
(30, Sukhomlynskyi Str., Pereiaslav, Kyiv region, Ukraine, 08401)

### **Petro Kokhanets**

PhD in Physical Education and Sports, Associate Professor of Sports, Games and Tourism, Deputy  
Dean of the Faculty of Physical Education for Academic Affairs  
kohanetz@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0002-0795-3141>  
Researcher ID: GPP-2250-2022  
(30, Sukhomlynskyi Str., Pereiaslav, Kyiv region, Ukraine, 08401)

## **MICROBIOTA OF HUMANS AND ANIMALS: INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY AND DIET**

*Human microbiota is an important tool for improving health and sports performance. In these days, the mechanism of the influence of physical activity and existing diets on the microorganisms of humans and animals has not been clarified, which was the purpose of this review study. The research method applied is based on the use of the specified keywords to search scientific sources in the electronic databases PubMed and SPORTDiscus. It was established that the mechanism of influence of microbiota includes interrelated factors and ways: 1) activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and production of hormones, enzymes, vitamins, immunomodulators, fibroblast growth factors, antibiotics;*

2) influence on the central and enteric nervous systems; 3) suppression of signaling pathways of the TLR4 receptor, which is involved in the immune and inflammatory response; 4) increasing the biosynthesis of intestinal immunoglobulin A and resistance to colonization by specific commensal microorganisms; 5) changing the profile of bile acids, which have an antimicrobial function and exert selective pressure on certain strains of bacteria; 6) increase in the production of short-chain fatty acids (butyrate, acetate, and propionate), which have an analgesic effect, and decrease the level of lipopolysaccharides in the blood; 7) transformation of lactate into butyrate by gram-negative microorganisms *Veillonella*, which is important for mucin synthesis, energy supply of colonocytes, protection of intestinal epithelium, energy supply and growth of endurance; 8) maintenance of glycemic homeostasis; 9) disposal of ketoacids and reactive oxygen species; 10) change in the barrier function and intestinal permeability; 11) increased translocation of bacteria from the colon to the blood and lymphatics; 12) release of myokines from muscle fiber cells; 13) reducing the time of passage of food masses through the intestine; 14) absorption of nutrients; 15) resistance to pathogen colonization; 16) changes in the state of hydration, etc. The microbiota can be modified by short-term dietary changes, but the changes last only for a few days. Diets low in fiber and high in refined carbohydrates and fats cause a decrease in the diversity and activity of the microbial community. Fermentation of indigestible carbohydrates produces salts and esters of organic acids: acetate, propionate, and butyrate; H<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> gases; ammonia; amines; phenolics and the energy that bacteria use to grow and maintain cellular function.

**Key words:** microbiota, intestine, physical activity, diet.

**Постановка проблеми.** Організм людини колонізований трильйонами мікробів, які разом мають в сотні разів більше генів, ніж геном людини. Об'єднаний генетичний потенціал ендогенної флори має назву «мікробіом» (Bäckhed et al., 2005). Більшість бактерій, архей, грибів та вірусів розміщені в шлунково-кишківниковому тракті людини. Тому їх зазвичай називають «кишківниковою мікробіотою». Члени мікробіоти стикаються з рядом селективних тисків і мають адаптуватися до них, щоб забезпечити собі збереження життя в середовищі господаря. Мікробіота відіграє важливу роль в поглинанні поживних речовин, біосинтезі вітамінів, дозріванні імунної системи, стійкості до колонізації патогенів та інших критичних фізіологічних процесах (Ferreiro et al., 2018). Трильйони мікроорганізмів еволюціонували разом із людьми і продовжують жити в них, тому що вони здатні експресувати майже в 150 разів більше генів, ніж весь геном людини (Wang et al., 2017).

Людська мікробіота впливає на центральну та ентеральну нервові системи (кишківник – мозок) двонаправлено, як емоційний та поведінковий модулятор. Взаємодія між мікробіотою та мозком здійснюється різними шляхами. Зокрема, через: імунну систему, метаболізм триптофану, блукаючий нерв та ентеральну нервову систему, мікробні метаболіти, такі як коротколанцюгові жирні кислоти, амінокислоти з розгалуженим ланцюгом та пептидоглікани (Styan et al., 2019). Кишківникові мікроорганізми впливають на харчування господаря, метаболічні функції, імунну систему та окислювально-відновні рівні. Їх видовий склад та функціональний стан може бути змінений кількома чинниками, зокрема, фізичною активністю та дієтами. Мікробіота може бути важливим інструментом для покращення загального стану здоров'я та спортивних результатів. Водночас механізм впливу фізичної активності та існуючих дієт на мікроорганізми людей і тварин не з'ясовано, що й зумовило актуальність зазначеної проблеми в цій оглядовій роботі.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Бактерії проникають через слизову оболонку кишківника в лімфатичну, кровоносну системи, до тканин та внутрішніх органів організму. Припущення про те, що кишківник є резервуаром для системних інфекцій під час стресових станів, сягає середини ХХ ст. (Schweinburg et al., 1949). Натомість концепцію бактеріальної транслокації було запропоновано в кінці ХХ ст. Її презентували як потенційний механізм пояснення системної інфекції в пацієнтів з органною недостатністю (Deitch et al., 1985).

Близько 95% усієї кишкової мікрофлори є коменсальною і лише 5% належить до групи так званих умовно-патогенних мікроорганізмів. У разі послаблення захисних механізмів хазяїна вся

індигенна (власна) мікрофлора починає стрімко розмножуватися і дисемінувати по всьому організму. Корисні симбіонти людини, – біфідобактерії, лактобацили, пропіоновокислі бактерії та умовно-патогенні мікроорганізми проникають через слизову оболонку до тканин і внутрішніх органів. Цей процес отримав назву «*бактеріальна транслокація*». Мікробіота утворює захисний слизовий бар'єр на епітелії порожнин та травного каналу – так звану *біоплівку*. Біоплівка складається із шару слизу, молекул секреторного імуноглобуліну А, мікроколоній індигенних бактерій та їх метаболітів. Слабкість бар'єрного епітеліального моношару природа компенсувала за рахунок зосередження в ділянці кишківника до 80% усіх лімфоїдних елементів. Вони мають вигляд складних ієрархічних мереж з різними типами клітин. Крім того, в кишківнику підтримується висока активність систем вродженого імунітету. Так, щодня в просвіт кишки секретується кілька грамів IgA, що становить понад 70% всієї продукції антитіл. (Vaishnavi et al., 2013). Кишківник сам виробляє гормони, зокрема, гамма-аміномасляну кислоту та нейропептид Y (Rhee et al., 2009).

Транслокація мікроорганізмів проходить: а) через клітини, б) міжклітинний простір, в) дефекти епітелію кишківника, г) шляхом фагоцитозу. Мікроорганізми накопичуються в лімфатичних вузлах печінки, легень, селезінки. Вони своєрідні тренажери імунної системи. На кожен штамп бактерій лімфоцити господаря виробляють специфічні антитіла та клітини пам'яті. Натренований організм готовий до зустрічі з бактеріями, але вже у тій кількості, що викликає захворювання. Під час стресу, запального процесу, механічної чи термічної травми мікроорганізми знову потрапляють в кров та лімфу і досягають патологічного джерела, поблизу кровоносних судин. У зоні пошкодження мікроорганізми виділяють антибіотики, протеолітичні ферменти, імуномодулятори, фактори росту фібробластів, які очищають рану від некротичних клітин і прискорюють регенерацію сполучної чи кісткової тканини. У товстій і прямій кишках виявляється близько 260 видів мікроорганізмів, загальна маса яких може складати 1,5-2,5 кг. Мікрофлору товстого кишечника умовно можна розділити на 4 групи: індигенна, супроводжувальна, залишкова та транзиторна. Лише одна третина мікробіоти загальна для більшості людей, а дві третіх мікроорганізмів – специфічні. Вони сприяють посиленню генетичної мінливості. Мікробіота діє як додатковий ендокринний орган і чутлива до гомеостатичних і фізіологічних змін, пов'язаних з тренуванням. Фізичні вправи збільшують різноманітність мікробіоти і покращують метаболічний профіль та імунологічні реакції. На адаптацію до фізичних навантажень може впливати індивідуальна мікробіота кишківника, яка регулює енергетичний баланс і бере участь у контролі запального, окислювально-відновного процесів та стану гідратації (Donati Zeppa et al., 2019).

Більшість інфекцій викликають мікроорганізми, які колонізують господаря. Вони з'являються в місцях пошкодження слизової оболонки, дисфункції війок або пошкодження покривів. Найчастіше інфекції починаються там, де бактерії порушують локальний механічний захист системи травлення. Кишківник є резервуаром для  $>10^{10}$  мікроорганізмів на грам тканини та їхніх токсичних продуктів, зокрема, ендотоксинів та пептидогліканів. Порушення кишкового бар'єру призводить до системної бактеріємії та септичного стану. Кишкові фактори та/або бактерії можуть досягати системного кровообігу. У кровоносному шляху печінка буде першим основним органом, з яким стикаються мікроорганізми та їх виділення. Натомість в лімфатичному шляху вони надходять в системний кровотік на рівні підключичної вени, а після проходження через серце надходять в легенево коло кровообігу. Таким чином, на шляху кишкової лімфи легені є першим великим судинним руслом, яке дрєнує кишку (Deitch, 2012).

Значний вклад у вивчення зазначеної проблеми зробили (Schweinburg F. B. et al., 1949; Deitch E. A. et al., 1985; Bäckhed F. et al., 2005; Devillard E. et al., 2009; Adler C. J. et al., 2013; Clarke S. F. et al., 2014; Conlon M. A. et al., 2014; Vermon S. et al., 2015) та інші. У дослідженнях та публікаціях за останні п'ять років проблему впливу фізичного навантаження на мікробіоту та деякі регуляторні механізми вивчали: через призму окислювального стресу, проникності кишківника, електролітного дисбалансу (Donati Zeppa et al., 2019); чутливості до інсуліну (Fjære et al., 2019); прозапального профілю (Zhao et al., 2018); окисного стресу (Donati Zeppa et al., 2019);

термального шоку (Kuibidaetal., 2022; Kuibidaetal., 2022); механізму впливу мікробіоти (Cataldi et al., 2022); особливостей використання лактату (Scheiman et al., 2019); утворення пропіонату грамнегативними мікроорганізмами (Scheiman et al., 2019); негерметичності кишківника (Kim, 2021); дисбактеріозу (Yeoh et al., 2021) та ін.

**Мета** дослідження – вивчення взаємозв'язків між мікробіотою, фізичною активністю та дієтою в людей і тварин.

**Методи дослідження.** Пошук літератури в цій оглядовій статті здійснено на основі зазначених вище ключових слів в електронних базах даних *PubMed* та *SPORTDiscus*.

**Виклад основного матеріалу дослідження.** Тривале фізичне навантаження призводить до накопичення кетокислот, активних форм кисню, підвищення температури ядра тіла в організмі людини та мікроорганізмів. Організм людини та мікроорганізми спільно протидіють окислювальному стресу, надлишковій проникності кишківника, електролітному дисбалансу, виснаженню глікогену, інфекціонуванню верхніх дихальних шляхів, системному запаленню та імунній відповіді (Donati Zerra et al., 2019). Цей тип навантаження викликає підвищену проникність кишківника, змінює його бар'єрну функцію і посилює транслокацію бактерій із товстої кишки (Peters et al., 2001). Проникнення бактерій та їх токсичних продуктів у кровотік може спровокувати активацію системного запалення (Karl et al., 2017). Напівмарафонський забіг у спортсменів-аматорів змінив функціональність фекального мікробіому і викликав прозапальний профіль (Zhao et al., 2018). Продемонстровано, що статус мікробіоти кишечника може мати вирішальне значення для продуктивності спортсменів, а поліпшення результатів пов'язують з антиоксидантною системою ферментів (Hsuet al., 2015). Під час тривалого фізичного навантаження ішемія шлунково-кишкового тракту пов'язана не лише з явищем гіпоксії, а й з підвищенням рівнів ендотоксинів, системних ліпополісахаридів, кишкової проникності та посилення запальних процесів в триатлоністів-початківців на довгій дистанції (Roberts et al., 2016).

Мікробіота кишківника відіграє ключову роль у контролі окисного стресу, запальних реакцій, метаболізму та витрат енергії під час інтенсивних фізичних навантажень (Donati Zerra et al., 2019). Фізичні вправи збагачують різноманітність мікрофлори і покращують співвідношення *Bacteroidetes-Firmicutes*. Це сприяє зниженню ваги, зменшенню патологій, пов'язаних з ожирінням, та кількості шлунково-кишкових розладів. Вправи низької інтенсивності скорочують час евакуації та час контакту між патогенами та шаром шлунково-кишковікового слизу і знижують ризик раку товстої кишки та запальних захворювань кишківника (Monda et al., 2017).

Фізична активність та фізичні вправи модулюють мікробіоту кишківника, залежно від інтенсивності тренувань, середовища та дієти. Механізм їх впливу включає різні взаємопов'язані чинники та шляхи: 1) зміну профілю жовчних кислот, які мають антимікробну функцію і здійснюють селективний тиск на певні штами бактерій; 2) пригнічення сигнальних шляхів рецептора TLR4, задіяного в імунній та запальній відповіді і призводить до зниження рівня ліпополісахаридів в сироватці крові; 3) підвищену продукцію кишкового імуноглобуліну А ізростання резистентності до колонізації специфічними комменсальними мікробами; 4) скорочення часу проходження харчової маси через кишечник; 5) збільшення виробництва коротколанцюгових жирних кислот, що призводить до зниження рівня ліпополісахаридів в крові; 6) вивільнення міокінів із м'язових волокон; 7) покращення складу тіла; 8) підтримку глікемічного гомеостазу; 9) активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та подальший біосинтез постстресових гормонів (Cerdá et al., 2016; Cataldi et al., 2022).

Малорухливий спосіб життя пов'язаний з дієтою, в якій мало клітковини, багато цукру та обробленого м'яса. Він призводить до змін в структурі бактеріальних таксонів, ключових для здоров'я чи захворювань господаря. Під час переходу від активного способу життя до сидячого ключовими були – *Roseburia faecis* і *Roseburia* (Castellanos et al., 2020). Натомість фізична активність високої інтенсивності тісно корелює з поліпшенням гомеостазу глюкози та чутливості до інсуліну, незалежно від маси тіла та зменшення жирової маси у 39 чоловіків із переддіабетом

(Liu et al., 2020). Вправи низької інтенсивності скорочують час дефекації та контакту між патогенами і шаром шлунково-кишкового слизу (Vermonetal., 2015).

Синдром «дірява кишка» (порушення «герметичності» нижнього відділу шлунково-кишківникового тракту) є наслідком дисбактеріозу мікробіоти кишківника. При дисбактеріозі грамнегативні бактерії вивільняють ендотоксин та флагелін, які викликають запалення та пошкодження кишкового епітелію. Дієта з високим вмістом жирів призводить до збільшення товщини мікрворсинок кишківника в мишей. Помірне фізичне навантаження зменшує запальний інфільтрат і сприяє збереженню морфології цілісності стінки кишківника (Campbell et al., 2016). Інтенсивні й тривалі фізичні вправи під час спеки призводять до появи негерметичності й підвищеної проникності кишківника у спортсменів стаєрів. До того ж ендотоксин переміщується в кровотік і призводить до системної імунної відповіді. Цілісність щільного з'єднання змінюється станом фосфорилування білків оклюдину та клаудину і регулюється типом фізичного навантаження (Zuhletal., 2014).

Одноразові шлунково-кишківникові симптоми минулі й не впливають на здоров'я спортсмена в довгостроковій перспективі. Натомість повторні шлунково-кишківникові кровотечі під час тренувань і змагань в довгостроковій перспективі призводять до дефіциту заліза та анемії. Тренування в зоні відносно низької інтенсивності захищають шлунково-кишківниковий тракт. Зокрема, оприлюднено переконливі докази того, що фізична активність знижує ризик раку товстої кишки до 50% (Peters et al., 2001). Виявлено, що фізичні вправи змінюють більше родів мікробіоти в молодих, ніж у дорослих (Mika et al., 2015). Під час фізичних вправ в кишківнику підвищуються рівні *B. coccoides* та *E. rectali*. Вони перетворюють лактат у бутират. Бутират відіграє важливу роль у синтезі муцину та захисті кишківникового епітелію (Queipo-Ortuño et al., 2013).

Комменсальна мікробіота, імунітет господаря та метаболічний статус беруть участь в сигнальній мережі, а дієта впливає на кожен компонент цієї тріади. В експерименті з елітними гравцями регбі встановлено, що в спортсменів різноманітніша кишківникова мікрофлора (22 різні типи), нижчі запальні й покращені метаболічні маркери, ніж в контрольній групі. Все це позитивно корелювало з вищим рівнем споживанням протеїну та креатинкінази (Clarke et al., 2014).

На основі секвенування стародавнього кальцифікованого зубного нальоту зафіксовано зміни мікробіоти порожнини рота під час неолітичної та промислової революцій. Встановлено, що найпомітніші зміни в мікробіоті кишківника людини відбулися час переходу від епохи палеоліту мисливців-збирачів до епохи неоліту землеробства. Для епохи землеробства була характерна дієта, багата на природні вуглеводи. З приходом індустріалізованого періоду дієта стала багатішою на оброблене борошно і цукор (Adler et al., 2013). До становлення сільського господарства і тваринництва люди вживали дикорослі рослини, м'ясо тварин і продукти з мінімальною обробкою. Після одомашнення тварин і первинної селекції рослин змінився склад харчових продуктів. У доземлеробському раціоні не існувало таких продуктів: борошно злаків, цукор, рафінована рослинна олія, молочні продукти, алкоголь, сіль і жирне домашнє м'ясо. На сьогодні вони є ледь не основними складовими постагрової і типової західної дієти (Broussard et al., 2016).

Склад дієти впливає на видову структуру мікробіоти кишківника. Зокрема дієти з малою кількістю клітковини та багаті очищеними вуглеводами та жирами викликають зменшення різноманітності спільноти зі змінами в структурі та активності мікроорганізмів (Sonnenburg et al., 2016). Мікробіота функціонує як ендокринний орган. Її статус видозмінюється під впливом фізичних вправ і корелює зі змінами фізіології господаря, його метаболізму, імунітету та поведінки. Зокрема, дієта з високим вмістом жиру призводить до зниження толерантності до глюкози, натомість фізичні вправи запобігають цьому (Evans et al., 2014). Найважливішим джерелом поживних речовин для мікробіоти кишківника є харчові вуглеводи, які не перетравлюються. При їх ферментації утворюються солі та ефіри органічних кислот – ацетат,

пропіонат і бутират; гази –  $H_2$  і  $CO_2$ ; аміак; аміни; феноли та енергія, яку бактерії використовують для росту і підтримки клітинних функцій (Conlon et al., 2014).

Мікробна екосистема кишківника тісно пов'язана з дієтою. Зокрема «рослинна дієта» багата зерновими, бобовими, фруктами та овочами, натомість «тварина дієта» – м'ясом, яйцями, сиром. Кожна дієта викликає специфічні зміни в складі мікробіоти кишківника. Мікроорганізми беруть участь в синтезі вітаміну К, біотину, фолієвої кислоти, тіаміну, гліканів, амінокислот та кон'югованої лінолевої кислоти. Зазначені продукти життєдіяльності мають цілий ряд захисних функцій (Devillard et al., 2009). Під час тренування в м'язах, а згодом і в крові накопичується значна кількість лактату. Лактат проникає через кишківниковий бар'єр у просвіт, а потім перетворюється у пропіонат за допомогою роду грамотришчатих мікроорганізмів *Veillonella*. Слід зазначити, що оптимальна температура для їх росту 30–37° С і кислотність середовища – 6,5–8,0 рН (Scheiman et al., 2019). Внутрішні органи, тканини та мікробіота використовують його, як паливо. Якщо частіше і більше мікроорганізми отримують енергію із лактату – зростає витривалість (van Hall, 2010).

У відомому висловлюванні: «Нехай їжа буде ліками, а ліки – їжею» Гіппократ вважав їжу одним із головних інструментів, які можуть використовувати лікарі. Склад кишкової мікробіоти в кожній людині різний, а при цьому дієта відповідає за щонайменше 20% її варіабельності. Тому дієтичні стратегії можна використовувати для зміцнення здоров'я та для протидії захворюванням шляхом якісно-кількісних змін мікробіоти кишечника (Leeming et al., 2019). Кишкову мікробіоту можна змінити короткочасними змінами дієти, але ці зміни зберігаються лише протягом кількох днів (Campaniello et al., 2022). Показано, що різні дієти: західна (Costantini et al., 2017; Broussard & Devkota, 2016); кетогенна (Olson et al., 2018); Паолі (Paoli et al., 2019); веганська (Chandra-Hioe et al., 2019; Rajaram et al., 2019); безглютенова (Diez-Sampedro et al., 2019); середземноморська (Gutiérrez-Díaz et al., 2017) досить суттєво змінюють видову структуру мікробіоти травного тракту. Фізичні вправи також викликали зрушення в складі мікробіоти сліпої та фекальної кишки та функціональному потенціалі мишей, яких утримували на дієтах з високим та низьким вмістом жиру. Вони покращували чутливість до інсуліну, але не покращували толерантність до глюкози (Fjære et al., 2019).

Бактерії розщеплюють харчові волокна і частково-перетравлені складні вуглеводи. У процесі бродіння вони виробляють коротколанцюгові жирні кислоти (ацетат, пропіонат, бутират), як побічні продукти. Вони беруть участь в регуляції багатьох процесів, специфічних для товстої кишки. Так, ацетат є джерелом енергії для клітин; пропіонова кислота бере участь у виробництві холестеролу; а бутират – в метаболізмі стінки кишківника. За характером впливу на організм бутират натрію (натрієва сіль гамма-оксимасляної кислоти) схожий до алкоголю та опіатів. Коротколанцюгові жирні кислоти виконують роль основного джерела живлення клітин товстої кишки *колоноцитів*. Показано, що вони споживають до 10% харчових витрат енергії в організмі людини. До того ж різноманітніший мікробний профіль позитивно корелює з вищими показниками споживання кисню та кількістю виробленої енергії в серці, легенях та м'язах. Бутират проявляє протизапальну дію. Він пригнічує ефекти інтерлейкіну (IL-12) в моноцитах людини. Натомість кількість ключових штамів з родів *Clostridiales*, *Roseburia*, *Lachnospiraceae* та *Erysipelotrichaceae*, які продукують бутират, значною мірою пов'язана з піком  $VO_2$ . Тому фізичні вправи вже використовують як паралельну терапію для запобігання захворювань, пов'язаних із станом дисбактеріозу (Estaki et al., 2016).

Посилена «дирявість кишківника» та змінена мікробіота негативно впливають на тяжкість захворювання на COVID-19 (Kim et al., 2021). Дисбактеріоз кишкової мікробіоти, пов'язаний із втратою цілості кишкового бар'єру, може дозволити SARS-CoV-2 легко отримати доступ до ентероцитів, які циркулюють та інфікують органи. Вони експресують рецептор ACE2, таким чином збільшуючи ймовірність зараження інфекцією та/або загострення симптомів. Показано, що кілька кишкових комменсалів із відомим імуномодулюючим потенціалом, таких як *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* та біфідобактерії, були недостатньо представлені

у пацієнтів з цим захворюванням (Yeoh et al., 2021). У пацієнтів з COVID-19 значно зменшилася бактеріальна різноманітність та відносна чисельність корисних симбіонтів. Натомість збільшилася кількість умовно-патогенних мікроорганізмів, таких як *Streptococcus*, *Rothia*, *Veillonella* та *Actinomyces*, порівняно із здоровими (Gu et al., 2019).

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Тривале фізичне навантаження призводить до накопичення кетокилот, активних форм кисню, підвищення температури ядра тіла в людини та мікроорганізмів. Господар і його жителі протидіють порушенню гомеостазу спільно. Багата мікрофлора кишківника позитивно корелює з високим рівнем креатинкінази, активності антиоксидантної системи ферментів у спортсменів. Фізичні вправи збагачують різноманітність мікрофлори і покращують співвідношення *Bacteroidetes-Firmicutes*. Вони сприяють розширенню біорізноманіття екосистеми кишкових мікроорганізмів в якісному та кількісному вимірах.

Механізм впливу мікробіоти включає взаємопов'язані чинники і шляхи: 1) активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та біосинтез гормонів, ферментів, вітамінів, імуномодуляторів, факторів росту фібробластів, антибіотиків; 2) вплив на центральну та ентеральну нервові системи; 3) пригнічення сигнальних шляхів рецептора TLR4, який задіяний в імунній та запальній відповіді; 4) підвищення біосинтезу кишкового імуноглобуліну А та резистентності до колонізації специфічними коменсальними мікроорганізмами; 5) зміну профілю жовчних кислот, які мають антимікробну функцію і здійснюють селективний тиск на певні штами бактерій; 6) збільшення утворення коротколанцюгових жирних кислот (ацетату, пропіонату, бутирату), виникнення ефекту знеболання та зниження рівня ліпополісахаридів крові; 7) інтенсифікація життєдіяльності грамнегативних мікроорганізмів *Veillonella*, які перетворюють лактат в бутират, важливого для синтезу муцину, енергозабезпечення колоноцитів, захисту кишкового епітелію, енергозабезпечення та зростання витривалості; 8) підтримку глікемічного гомеостазу; 9) утилізацію кетокилот та активних форм кисню; 10) зміну бар'єрної функції та проникності кишківника; 11) посилення транслокації бактерій із товстої кишки в кровеносні та лімфатичні шляхи; 12) вивільнення міокінів з клітин м'язових волокон; 13) скорочення часу проходження харчових мас через кишківник; 14) поглинання поживних речовин; 15) зростання стійкості до колонізації патогенів; 16) регуляцію гідратації організму.

Мікробіоту можна модифікувати короточасними змінами дієти, але зміни зберігаються лише протягом кількох днів. Дієти з малою кількістю клітковини й багаті очищеними вуглеводами та жирами викликають зменшення різноманітності та активності спільноти мікроорганізмів. При ферментації неперетравних вуглеводів утворюються солі та ефіри органічних кислот: ацетат, пропіонат і бутират; гази  $H_2$  і  $CO_2$ ; аміак; аміни; феноли та енергія, яку бактерії використовують для росту й підтримки клітинної функції.

У перспективі для розширення уявлень про механізм впливу фізичного навантаження та дієт на кишківникову мікробіоту необхідно детальніше дослідити роль системи циклічних нуклеотидів та білків термального шоку.

#### Список використаних джерел і літератури

1. Adler, C. J., Dobney, K., Weyrich, L. S., Kaidonis, J., Walker, A. W., Haak, W., Bradshaw, C. J., Townsend, G., Softysiak, A., Alt, K. W., Parkhill, J., Cooper, A. (2013). Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions. *Nat Genet.* Apr;45(4):450-5, 455e1. doi: 10.1038/ng.2536.
2. Bäckhed, F., Ley, R. E., Sonnenburg, J. L., Peterson, D. A., Gordon, J. I. (2005). Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science.* Mar 25;307(5717):1915-20. doi: 10.1126/science.1104816.
3. Bermon, S., Petriz, B., Kajénienè, A., Prestes, J., Castell, L., Franco, O. L. (2015). The microbiota: an exercise immunology perspective. *Exerc Immunol Rev.* 21:70-9. PMID: 25825908.
4. Broussard, J. L., Devkota, S. (2016). The changing microbial landscape of Western society: Diet, dwellings and discordance. *Mol Metab.* Jul 21;5(9):737-42. doi: 10.1016/j.molmet.2016.07.007.
5. Campaniello, D., Corbo, M. R., Sinigaglia, M., Speranza, B., Racioppo, A., Altieri, C., Bevilacqua, A. (2022). How Diet and Physical Activity Modulate Gut Microbiota: Evidence, and Perspectives. *Nutrients.* Jun 14;14(12):2456. doi: 10.3390/nu14122456.

6. Campbell, S. C., Wisniewski P. J., Noji, M., McGuinness, L. R., Häggblom, M. M., Lightfoot, S. A., Joseph, L. B., Kerkhof, L. J. (2016). The Effect of Diet and Exercise on Intestinal Integrity and Microbial Diversity in Mice. *PLoS One*. Mar 8;11(3):e0150502. doi: 10.1371/journal.pone.0150502.
7. Castellanos, N., Diez, G. G., Antúnez-Almagro, C., Bailén, M., Bressa, C., González Soltero, R., Pérez, M., Larrosa, M. A. (2020). Critical Mutualism - Competition Interplay Underlies the Loss of Microbial Diversity in Sedentary Lifestyle. *Front Microbiol. Jan 22*;10:3142. doi: 10.3389/fmicb.2019.03142.
8. Cataldi, S., Bonavolontà, V., Poli, L., Clemente, F. M., De Candia, M., Carvutto, R., Silva, A. F., Badicu, G., Greco, G., Fischetti, F. (2022). The Relationship between Physical Activity, Physical Exercise, and Human Gut Microbiota in Healthy and Unhealthy Subjects: A Systematic Review. *Biology (Basel)*. Mar 21;11(3):479. doi: 10.3390/biology11030479.
9. Cerdá, B., Pérez, M., Pérez-Santiago, J. D., Tornero-Aguilera, J. F., González-Soltero, R., Larrosa, M. (2016). Gut Microbiota Modification: Another Piece in the Puzzle of the Benefits of Physical Exercise in Health? *Front Physiol*. Feb 18;7:51. doi: 10.3389/fphys.2016.00051.
10. Chandra-Hioe, M. V., Lee, C., Arcot, J. (2019). What is the cobalamin status among vegetarians and vegans in Australia? *Int J Food Sci Nutr*: Nov;70(7):875-886. doi: 10.1080/09637486.2019.1580681.
11. Clarke, S.F., Murphy, E. F., O'Sullivan, O., Lucey, A. J., Humphreys, M., Hogan, A., Hayes, P., O'Reilly, M., Jeffery, I. B., Wood-Martin, R., Kerins, D. M., Quigley, E., Ross, R. P., O'Toole, P. W., Molloy, M. G., Falvey, E., Shanahan, F., Cotter, P. D. (2014). Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*. Dec;63(12):1913-20. doi: 10.1136/gutjnl-2013-306541.
12. Conlon, M. A., Bird, A. R. (2014). The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*;7:17-44. doi: 10.3390/nu7010017.
13. Costantini, L., Molinari, R., Farinon, B., Merendino, N. (2017). Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *Int J Mol Sci*. Dec 7;18(12):2645. doi: 10.3390/ijms18122645.
14. Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cussotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., O'Connor, R., Cruz-Pereira, J. S., Peterson, V. L., Rea, K., Ritz, N. L., Sherwin, E., Spichak, S., Teichman, E. M., van de Wouw, M., Ventura-Silva, A. P., Wallace-Fitzsimons, S. E., Hyland, N., Clarke, G., Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev*. Oct 1;99(4):1877-2013. doi: 10.1152/physrev.00018.2018.
15. Deitch, E. A., Maejima, K., Berg, R. (1985). Effect of oral antibiotics and bacterial overgrowth on the translocation of the GI tract microflora in burned rats. *J Trauma*. May;25(5):385-92. doi: 10.1097/00005373-198505000-00002.
16. Deitch, E. A. (2012). Gut-origin sepsis: evolution of a concept. *Surgeon*. Dec;10(6):350-6. doi: 10.1016/j.surge.2012.03.003.
17. Devillard, E., McIntosh, F. M., Paillard, D., Thomas, N. A., Shingfield, K. J., Wallace, R. J. (2009). Differences between human subjects in the composition of the faecal bacterial community and faecal metabolism of linoleic acid. *Microbiology*.155:513-520. doi: 10.1099/mic.0.023416-0.
18. Diez-Sampedro, A., Olenick, M., Maltseva, T., Flowers, M. A. (2019) Gluten-Free Diet, Not an Appropriate Choice without a Medical Diagnosis. *J Nutr Metab*. Jul 1;2019:2438934. doi: 10.1155/2019/2438934.
19. Donati Zeppa, S., Agostini, D., Gervasi, M., Annibali, G., Amatori, S., Ferrini, F., Sisti, D., Piccoli, G., Barbieri, E., Sestili, P., Stocchi, V. (2019). Mutual Interactions among Exercise, Sport Supplements and Microbiota. *Nutrients*. Dec 20;12(1):17. doi: 10.3390/nu12010017.
20. Estaki, M., Pither, J., Baumeister, P., Little, J. P., Gill, S. K., Ghosh, S., Ahmadi-Vand, Z., Marsden, K. R., Gibson, D. L. (2016). Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome*. Aug 8;4(1):42. doi: 10.1186/s40168-016-0189-7.
21. Evans, C. C., LePard, K. J., Kwak, J. W., Stancukas, M. C., Laskowski, S., Dougherty, J., Moulton, L., Glawe, A., Wang, Y., Leone, V., et al. (2014). Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity. *PLoS ONE*;9:e92193. doi: 10.1371/journal.pone.0092193.
22. Ferreiro, A., Crook, N., Gasparrini, A. J., Dantas, G. (2018). Multiscale Evolutionary Dynamics of Host-Associated Microbiomes. *Cell*. Mar 8;172(6):1216-1227. doi: 10.1016/j.cell.2018.02.015.
23. Fjære, E., Myrmet, L. S., Lützhøft, D. O., Andersen, H., Holm, J. B., Kiilerich, P., Hannisdal, R., Liaset, B., Kristiansen, K., Madsen, L. (2019). Effects of exercise and dietary protein sources on adiposity and insulin sensitivity in obese mice. *J Nutr Biochem*. Apr;66:98-109. doi: 10.1016/j.jnutbio.2019.01.003.
24. Gu, S., Chen, Y., Wu, Z., Chen, Y., Gao, H., Lv, L., Guo, F., Zhang, X., Luo, R., Huang, C., Lu, H., Zheng, B., Zhang, J., Yan, R., Zhang, H., Jiang, H., Xu, Q., Guo, J., Gong, Y., Tang, L., Li, L. (2020). Alterations of the Gut Microbiota in Patients With Coronavirus Disease or H1N1 Influenza. *Clin Infect Dis*. Dec 17;71(10):2669-2678. doi: 10.1093/cid/ciaa709.
25. Gutiérrez-Díaz, I., Fernández-Navarro, T., Salazar, N., Bartolomé, B., Moreno-Arribas, M. V., de Andres-Galiana, E. J., Fernández-Martínez, J. L., de Los Reyes-Gavilán, C. G., Gueimonde, M., González, S. (2017). Adherence to a Mediterranean Diet Influences the Fecal Metabolic Profile of Microbial-Derived Phenolics in a Spanish Cohort of Middle-Age and Older People. *J Agric Food Chem*. Jan 25;65(3):586-595. doi: 10.1021/acs.jafc.6b04408.
26. Hsu, Y. J., Chiu, C. C., Li, Y. P., Huang, W. C., Huang, Y. T., Huang, C. C., Chuang, H. L. (2015). Effect of intestinal microbiota on exercise performance in mice. *J Strength Cond. Res*;29:552-558. doi: 10.1519/JSC.0000000000000644.

27. Karl, J. P., Margolis, L. M., Madslie, E. H., Murphy, N. E., Castellani, J. W., Gundersen, Y., Hoke, A. V., Levangie, M. W., Kumar, R., Chakraborty, N., et al. (2017). Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 312:G559–G571. doi: 10.1152/ajpgi.00066.2017.
28. Kim, H. S. (2021). Do an Altered Gut Microbiota and an Associated Leaky Gut Affect COVID-19 Severity? *mBio*. Jan 12;12(1):e03022-20. doi: 10.1128/mBio.03022-20.
29. Kuibida, V. V., Kohanets, P. P., Lopatynska, V. V. (2022). Heat shock proteins in adaptation to physical exertion *Ukr.Biochem.J.* Volume 94, No. 2, March-April, c. 5-14doi: <https://doi.org/10.15407/ubj94.02.005>
30. Kuibida, V. V., Kohanets, P. P., Lopatynska, V. V. (2022). Temperature, heat shock proteins and growth regulation of the bone tissue . *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 13(1), 38-45. <https://doi.org/10.15421/022205>
31. Leeming, E. R., Johnson, A. J., Spector, T. D., Le Roy, C. I. (2019). Effect of Diet on the Gut Microbiota: Rethinking Intervention Duration. *Nutrients*. Nov 22;11(12):2862. doi: 10.3390/nu11122862.
32. Liu, Y., Wang, Y., Ni, Y., Cheung, C. K. Y., Lam, K. S. L., Wang, Y., Xia, Z., Ye, D., Guo, J., Tse, M. A., Panagiotou, G., Xu, A. (2020). Gut Microbiome Fermentation Determines the Efficacy of Exercise for Diabetes Prevention. *Cell Metab.* Jan 7;31(1):77-91.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2019.11.001.
33. Mika, A., Van Treuren, W., González, A., Herrera, J. J., Knight, R., Fleshner, M. (2015). Exercise is More Effective at Altering Gut Microbial Composition and Producing Stable Changes in Lean Mass in Juvenile versus Adult Male F344 Rats. *PLoS One*. May 27;10(5):e0125889. doi: 10.1371/journal.pone.0125889.
34. Monda, V., Villano, I., Messina, A., Valenzano, A., Esposito, T., Moscatelli, F., Viggiano, A., Cibelli, G., Chieffi, S., Monda, M., Messina, G. (2017). Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxid Med Cell Longev.*:3831972. doi: 10.1155/2017/3831972.
35. Olson, C. A., Vuong, H. E., Yano, J. M., Liang, Q. Y., Nusbbaum, D. J., Hsiao, E. Y. (2018). The Gut Microbiota Mediates the Anti-Seizure Effects of the Ketogenic Diet. *Cell*. Jun 14;173(7):1728-1741.e13. doi: 10.1016/j.cell.2018.04.027.
36. Paoli, A., Mancin, L., Bianco, A., Thomas, E., Mota, J. F., Piccini, F. (2019). Ketogenic Diet and Microbiota: Friends or Enemies? *Genes* (Basel). Jul 15;10(7):534. doi: 10.3390/genes10070534.
37. Peters, H. P., De Vries, W. R., Vanberge-Henegouwen, G. P., Akkermans, L. M. (2001). Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. *Gut*. 48:435–439. doi: 10.1136/gut.48.3.435.
38. Queipo-Ortuño, M. I., Seoane, L. M., Murri, M., Pardo, M., Gomez-Zumaquero, J. M., Cardona, F., Casanueva, F., Tinahones, F. J. (2013). Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels. *PLoS One*. May 28;8(5):e65465. doi: 10.1371/journal.pone.0065465.
39. Rajaram, S., Jones, J., Lee, G. J. (2019). Plant-Based Dietary Patterns, Plant Foods, and Age-Related Cognitive Decline. *Adv Nutr*. Nov 1;10(Suppl\_4):S422-S436. doi: 10.1093/advances/nmz081.
40. Rhee, S. H., Pothoulakis, C., Mayer, E. A. (2009). Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 6:306–314. doi: 10.1038/nrgastro.2009.35.
41. Roberts, J. D., Suckling, C. A., Peedle, G. Y., Murphy, J. A., Dawkins, T. G., Roberts, M. G. (2016). An Exploratory Investigation of Endotoxin Levels in Novice Long Distance Triathletes, and the Effects of a Multi-Strain Probiotic/Prebiotic, Antioxidant Intervention. *Nutrients*. Nov 17;8(11):733. doi: 10.3390/nu8110733.
42. Scheiman, J., Luber, J. M., Chavkin, T. A., MacDonald, T., Tung, A., Pham, L. D., Wibowo, M. C., Wurth, R. C., Punthambaker, S., Tierney, B. T., et al. (2019). Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat. Med.* 25:1104–1109. doi: 10.1038/s41591-019-0485-4.
43. Schweinburg, F. B., Frank, H. A., Frank, E. D., et al. (1949). Transmural migration of intestinal bacteria during peritoneal irrigation in uremic dogs. *Proc Soc Exp Biol Med*. May;71(1):150-3. doi: 10.3181/00379727-71-17114.
44. Sonnenburg, E. D., Smits, S. A., Tikhonov, M., Higginbottom, S. K., Wingreen, N. S., Sonnenburg, J. L. (2016). Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 529:212–215. doi: 10.1038/nature16504.
45. Vaishnavi, C. (2013). Translocation of gut flora and its role in sepsis. *Indian J Med Microbiol*. Oct-Dec;31(4):334-42. doi: 10.4103/0255-0857.118870.
46. van Hall, G. (2010). Lactate kinetics in human tissues at rest and during exercise. *Acta Physiol*. 199:499–508. doi: 10.1111/j.1748-1716.2010.02122.x.
47. Wang, B., Yao, M., Lv, L., Ling, Z., Li, L. (2017). The Human Microbiota in Health and Disease. *Engineering*. 1:71–82. doi.org/10.1016/J.ENG.2017.01.008
48. Yeoh, Y. K., Zuo, T., Lui, G. C., Zhang, F., Liu, Q., Li, A. Y., Chung, A. C., Cheung, C. P., Tso, E. Y., Fung, K. S., Chan, V., Ling, L., Joynt, G., Hui, D. S., Chow, K. M., Ng, S. S. S., Li, T. C., Ng, R. W., Yip, T. C., Wong, G. L., Chan, F. K., Wong, C. K., Chan, P. K., Ng, S. C. (2021). Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. Apr;70(4):698-706. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323020.
49. Zhao, X., Zhang, Z., Hu, B., Huang, W., Yuan, C., Zou, L. (2018). Response of Gut Microbiota to Metabolite Changes Induced by Endurance Exercise. *Front. Microbiol.*;9:765. doi: 10.3389/fmicb.2018.00765
50. Zuhl, M., Schneider, S., Lanphere, K., Conn, C., Dokladny, K., Moseley, P. (2014). Exercise regulation of intestinal tight junction proteins. *Br J Sports Med*. Jun;48(12):980-6. doi: 10.1136/bjsports-2012-091585.