



Стрессовая реакция при физических нагрузках, ось кишка-мозг, кишечная микробиота у спортсменов: обзор литературы

Маргазин В. А.¹ , Гансбургский М. А.² , Коромыслов А. В.¹ 

¹ - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского» Министерства просвещения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

² - ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Усталость, нарушения настроения, недостаточная работоспособность и желудочно-кишечные расстройства характерны для спортсменов во время тренировок и соревнований. Психосоциальные и физические потребности во время интенсивных физических нагрузок могут инициировать стрессовую реакцию, активирующую симпато-адреналовую и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую оси, что приводит к выбросу стрессовых и катаболических гормонов, воспалительных цитокинов и микробных молекул. В кишечнике обитают триллионы микроорганизмов, которые играют фундаментальную роль во многих аспектах биологии человека, включая метаболизм, нейроэндокринную и иммунную функции. Микробиом и его влияние на поведение хозяина, кишечный барьер и иммунитет являются критическим аспектом оси кишка-мозг. Получены данные, показывающие наличие высокой корреляции между физическим и эмоциональным стрессом во время физических упражнений и изменениями состава желудочно-кишечной микробиоты. Модификации состава микробиоты у профессиональных атлетов могут способствовать повышению эффективности тренировок, улучшению спортивных результатов и сокращать период восстановления после интенсивных физических нагрузок.

Ключевые слова: спортсмен; физические нагрузки; стресс; микробиота; ось кишка-мозг

Для цитирования: Маргазин В. А., Гансбургский М. А., Коромыслов А. В. Стрессовая реакция при физических нагрузках, ось кишка-мозг, кишечная микробиота у спортсменов: обзор литературы. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2023;1(2):36–44. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0012>

Поступила: 25 марта 2023 г. **Принята:** 29 марта 2023 г. **Опубликована:** 20 мая 2023 г.

Stress response during exercise, gut-brain axis, and gut microbiota in athletes: a review of the literature

Margazin V. A.¹ , Gansburgskiy M. A.² , Koromyslov A. V.¹ 

¹ - Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation

² - Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Fatigue, mood disturbances, lack of performance, and gastrointestinal disturbances are common among athletes during training and competition. Psychosocial and physical demands during intense exercise can initiate a stress response that activates the sympathoadrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal axes, resulting in the release of stress and catabolic hormones, inflammatory cytokines, and microbial molecules. The gut is home to trillions of microorganisms that play fundamental roles in many aspects of human biology, including metabolism, neuroendocrine, and immune function. The microbiome and its influence on host behavior, the gut barrier, and immunity is a critical aspect of the gut-brain axis. Data have been obtained showing a high correlation between physical and emotional stress during exercise and changes in the composition of the gastrointestinal microbiota. Modifications to the composition of the microbiota in professional athletes can improve training efficiency, improve athletic performance and shorten the recovery period after intense physical exertion.

Keywords: athlete; physical activity; stress; microbiota; gut-brain axis

For citation: Margazin VA, Gansburgskiy MA, Koromyslov AV. Stress response during exercise, gut-brain axis, and gut microbiota in athletes: a review of the literature. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2023;1(2):36–44. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0012>

Received: March 25, 2023. **Accepted:** March 29, 2023 **Published:** May 20, 2023.



Введение

Стресс является важной адаптацией, необходимой для гомеостаза, работоспособности и выживания [1, 2]. Реакция на стресс возникает, когда человек сталкивается с эндогенной или экзогенной проблемой, воспринимаемой как неблагоприятная или угрожающая. Это может быть вызвано физическими, физиологическими или психологическими стимулами [1]. Интенсивные физические нагрузки (ФН) подразумевают адаптационные процессы, включающие аффективный, физиологический, биохимический и когнитивно-поведенческий ответ в попытке восстановить гомеостаз [3, 4]. Поэтому трудно провести различие между эффектами физического стресса от ФН и эффектами психологического стресса во время физических упражнений [5]. Таким образом, как физические, так и психологические факторы во время интенсивных ФН упоминаются в данной статье как «стресс». Примерно 20–60% спортсменов страдают от стресса, вызванного чрезмерными ФН и недостаточным восстановлением [6]. Распространённость стресса выше в видах спорта на выносливость, таких как плавание, гребля, езда на велосипеде, триатлон и бег на длинные дистанции, где спортсмены тренируются 4–6 часов в день, 6 дней в неделю, в течение нескольких недель без отдыха от интенсивной тренировки [7]. Нет единого мнения относительно того, какие симптомы или биомаркеры определяют стресс [2]. В то же время в изученной литературе широко распространены общие признаки стресса, которые включают клинические, гормональные показатели и другие симптомы, связанные с усталостью, снижением работоспособности, бессонницей, изменением настроения, аппетита, потерей массы тела, и такие нарушения, как раздражительность, беспокойство, утрата мотивации, плохая концентрация и депрессия, а также воспаление и иммуносупрессия [6].

Проведён исчерпывающий библиографический поиск в электронных базах данных, включая MEDLINE, Web of Science, Google Scholar PubMed, Scopus и eLibrary с учётом статей, опубликованных в 2000–2023 гг.

Две основные различные, но взаимосвязанные системы, которые влияют на стрессовую реакцию во время ФН: симпатико-адренормедулярная (САМ) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (кортикостероидная) (ГК) оси [2]. Активация этих осей приводит к выбросу катехоламинов норэпинефрина (НЭ) и адреналина и глюкокортикоидов в системный кровоток [8]. Стресс во время ФН также активирует вегетативную нервную систему (ВНС) [9], которая обеспечивает немедленный ответ на стрессорный стимул через её симпатический и парасимпатический отделы и увеличивает высвобождение нейронами НЭ и других нейротранс-

миттеров в тканях органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или сердечно-сосудистой системы [8]. Двухнаправленная связь между ВНС и нервной системой кишки (НСК), оси кишечника и мозга, главным образом реализуется блуждающим нервом, проходящим от ствола мозга через пищеварительный тракт и регулирующий почти все аспекты перемещения химуса через кишку [10]. Другими путями связи оси кишки и головного мозга являются: гормоны кишечника [11] (γ -аминомасляная кислота (ГАМК), нейропептид Y, дофамин) и молекулы микробиоты кишки — короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), триптофан [12, 13].

В кишечнике человека содержится более 100 триллионов микроорганизмов, которые представляют в ЖКТ примерно 9 миллионов генов [14, 15]. Кишечная микробиота толстой кишки состоит из пяти типов и около 160 видов [16]. Микробиота способствует пищеварению и всасыванию пищи для производства энергии хозяина и обеспечивает фолиевую кислотой, витамином K₂ и КЖК [17–20]. В толстой кишке человека сложные углеводы перевариваются и затем ферментируются анаэробной кишечной микробиотой в КЖК, N-бутират, ацетат и пропионат [17]. Микробиота нейтрализует лекарства, наркотики и канцерогены, модулирует моторику кишки, защищает хозяина от патогенов, способствует созреванию иммунной системы и дифференцировке эпителиальных клеток слизистой оболочки ЖКТ [21]. Фактические данные показывают, что кишечная микробиота модулирует возбуждающие и ингибирующие нейротрансмиттеры (серотонин, ГАМК, дофамин) и вещества, подобные нейромедиаторам, особенно в ответ на физическое и эмоциональное напряжение (стресс) [2, 22]. Систематический обзор ФН на выносливость и микробиоту кишки [20, 23] предполагает, что последняя может играть ключевую роль в контроле окислительного стресса и воспалительных реакций, а также в улучшении обмена веществ и расхода энергии во время интенсивных ФН [19, 24]. Однако, помимо этих функций, связь между стрессом, индуцированным ФН, и составом кишечной микробиоты, а также участие возможных патофизиологических механизмов до конца не изучены [2, 25]. Корреляция между физической работоспособностью спортсменов и микробиотой их кишечника в последние годы вызывает растущий интерес, поскольку появились новые данные о важности микробиоты как основного фактора, определяющего состояние здоровья профессиональных спортсменов и их возможности в достижении высоких результатов на соревнованиях [20, 26–28].

Цель настоящего аналитического обзора состоит в обобщении имеющихся данных о взаимодействии между кишечной микробиотой и осью

кишка-мозг при стрессе, вызванном ФН, и анализе механизмов, в которых микробиота может играть положительную роль, влияющую на спортивные результаты, а также сокращать время восстановления во время тренировок у элитных спортсменов.

Роль микробиоты в контроле выброса гормонов, связанных со стрессом при физической нагрузке

Профессиональные спортсмены, тренирующиеся и соревнующиеся в течение нескольких часов, испытывают физический и эмоциональный стресс, вызывающий сдвиги в физиологическом гомеостазе, стимулирующем оси САМ и ГГК [3]. Система САМ, являющаяся частью симпатического отдела ВНС, высвобождает адреналин из мозгового вещества надпочечников, что способствует быстрой мобилизации метаболических ресурсов и регуляции ответа борьба/бегство [8]. Как правило, это повышает уровень циркулирующего адреналина в крови (в основном из мозгового вещества надпочечников) и норадреналина (в первую очередь из симпатических нервов), частоту и силу сердечных сокращений, периферическую вазоконстрикцию и мобилизацию энергии. Парасимпатический тонус также может модулироваться во время стресса [2, 8].

С другой стороны, стрессовые стимулы активируют нейросекреторные мелкоклеточные ядра гипоталамуса, продуцирующие гипофизотропные факторы (кортикотропин-рилизинг-гормон (КТРГ)) [2, 8]. Аксоны нейросекреторных клеток этих ядер образуют терминалы на первичной капиллярной сети в срединном возвышении (нейрогемальной контактной зоне). Эта сеть собирается в воротные вены, проникающие в переднюю долю гипофиза и распадающиеся на вторичную сеть капилляров между тяжами аденоцитов, где стимулируют выброс кортикотропами адренокортикотропного гормона (АКТГ) в системное кровообращение [8]. АКТГ взаимодействует с рецепторами коры надпочечников, стимулируя выработку и выброс глюкокортикоидов (ГК) в общую циркуляцию. Эффект ГК зависит от рецепторов, с которыми они связываются. Выделяют два рецептора ГК: рецептор минералокортикоидов (РМ) и рецептор глюкокортикоидов (РГ). Вне головного мозга ГК работают через РГ, тогда как в мозге ГК связываются как с РМ, так и с РГ [8]. РГ опосредуют большинство стрессовых эффектов глюкокортикоидов (включая метаболизм и иммунитет). Связываясь с РГ, ГК ингибируют дальнейшее высвобождение КТРГ, регулируя тем самым секреторную активность клеток гиппокампа, и опосредуют большинство основных эффектов, которые включают поддержание чувствительности нейронов к своим нейротрансмиттерам, циркадного ритма ГГК и артериального давления [29].

Острая ФН выше 60% максимального содержания кислорода ($V_{O_2 max}$) является одним из физических стрессов, которые стимулируют ось ГГК и высвобождение катаболических гормонов [30], в то время как ФН ниже этой интенсивности не вызывают такой скачок уровня кортизола в сыворотке [31]. ФН с нагрузкой 80% $V_{O_2 max}$ провоцируют значительное повышение уровня АКТГ до и после тренировки [31]. Комплексные исследования выносливости [2] в течение последних 20 лет показали, что 60–80% спортсменов на ранней стадии хронического стресса имеют более высокий ответ АКТГ гипофизом, стимулируемый КТРГ. Следовательно, существует чёткая связь между стрессом, вызванным ФН, и повышением уровня гормона стресса у спортсменов.

Стресс во время ФН также активирует ВНС [9], которая увеличивает высвобождение нейронами НЭ и других нейротрансмиттеров в периферических тканях, в том числе ЖКТ. ФН и морфофункциональный гомеостаз ЖКТ связаны между собой [4, 32]. Двухнаправленная связь между ВНС и НСК в ЖКТ, оси кишки и головного мозга, в основном реализуется через блуждающий нерв, который проходит от ствола мозга через пищеварительный тракт [33]. Помимо нейронной связи, другие пути коммуникации оси кишка-мозг осуществляются через гормоны эндокринных энтероцитов [11] и молекулы кишечной микробиоты [12, 34].

Появляется всё больше доказательств того, что эндокринные клетки ЖКТ реагируют на стресс путём высвобождения гормонов, таких как ГАМК, нейропептид Y (NPY) и дофамин [35]. ГАМК является основным ингибирующим нейромедиатором ЦНС, регулирует артериальное давление, частоту сердечных сокращений, функции ЖКТ (моторика, опорожнение желудка, временное расслабление нижнего сфинктера пищевода), а также играет важную роль в развитии тревоги, депрессии, болевых ощущений и иммунного ответа [36]. Умеренные ФН могут повысить уровень ГАМК в гипоталамусе, что приводит к снижению эффективности отдыха, артериального давления, частоты сердечных сокращений и симпатического тонуса [37].

NPY высвобождается эндокриноцитами слизистой оболочки ЖКТ в ответ на стрессовые стимулы, такие как интенсивные ФН, и ослабляет ось ГГК [38]. NPY представляет собой пептид из 36 аминокислот, локализующийся по всей оси кишка-мозг; является наиболее распространённым нейропептидом в головном мозге, играющим роль в устойчивости к стрессу и воспалительным процессам [39]. При изучении уровня NPY в сыворотке и гиппокампе у 12 высококвалифицированных гребцов обнаружено [38], что концентрации NPY после тренировки значительно увеличивались. Эти результаты свиде-



тельствуют, что нейропептид *Y* играет роль в снижении стрессовой реакции при интенсивных ФН.

Дофамин, предшественник НЭ и адреналина, также синтезируется во время стресса в ЖКТ. Производство дофамина зависит от нескольких факторов: уровня его предшественника тирозина, кишечных бактерий, которые непосредственно производят дофамин, типа переживаемого стресса и пола [40]. На протяжении кишки имеется несколько дофаминовых рецепторов, что позволяет обсуждать его роль в оси кишка-мозг [40]. ЖКТ, селезёнка и поджелудочная железа вырабатывают значительное количество дофамина [40]. Фермент, ограничивающий скорость синтеза дофамина, тирозингидроксилаза, обнаружен в желудочных эндокриноцитах человека, что показывает, что его функция реализуется за пределами нейротрансмиссии головного мозга [40]. Привычная ФН в течение 1–2 часов в день повышает уровень дофамина в головном мозге [41].

Исследования оси кишка-мозг обращают внимание на участие микробиоты и её молекул в управлении реакцией тревоги и депрессии [42]. Однако роль микробиоты в контроле адаптации к стрессу, вызванному ФН, остаётся неизвестной. Использование стерильных животных без микробов даёт представление об участии микробиоты в регуляции развития и функции оси ГГК в ответ на стресс [2]. Установлено, что микробный состав кишки имеет решающее значение для развития и реализации соответствующей реакции на стресс и оси ГГК [43]. Кроме того, появляется всё больше экспериментальных свидетельств того, что комменсальное и резидентное сообщество кишечных микроорганизмов может регулировать ось ГГК посредством синтеза гормонов и нейротрансмиттеров, таких как ГАМК, дофамин и серотонин [2]. Более того, экспериментальные исследования показывают, что блуждающий нерв служит своего рода «горячей линией», по которой кишечные микробы напрямую связываются с ЦНС [10]. Учитывая очевидную связь между событиями в раннем онтогенезе и последующим ответом нейрогенеза взрослых животных на стресс [44], необходимо выяснить, могут ли потенциальные последствия нарушений микробиоты в детском возрасте влиять на нейробиологию стресса и эндокринную функцию микробиоты. До сих пор не хватает убедительных доказательств того, что кишечная микробиота является причиной стресса [2, 10].

Растёт интерес к тому, как кишечная микробиота напрямую взаимодействует с гормонами стресса в периферических тканях слизистой оболочки ЖКТ, это получило обозначение как **микробная эндокринология** [12]. Показано прямое влияние НЭ на *Aeromonas hydrophila*, виды *Bordetella*, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*, виды

Listeria и *Salmonella enterica spp.*, на кишечник. Механизмы, которыми НЭ способствует росту патогенных бактерий, заключаются в обеспечении прикрепления *E. coli* к стенке кишки путём увеличения экспрессии его фактора вирулентности *K99 pilus adhesin*, а также активации экспрессии связанных с вирулентностью факторов в *Salmonella typhimurium*, облегчающих заражение этими бактериями [12]. Кроме того, показано, что НЭ повышает уровни непатогенных *E. coli* и других граммотрицательных бактерий [45].

Только одно исследование показало, что стресс, вызванный ФН, напрямую изменяет состав кишечной микробиоты у стерильных или не содержащих специфических антигенов животных (*SPF*). Опубликованы материалы, расширяющие понимание того, как микробиом регулирует стрессовую реакцию, вызванную ФН, выявляя взаимодействия микробиота-хозяин, которые важны для поддержания структурно-функционального гомеостаза ЖКТ и системного здоровья [2, 19].

Роль микробиоты в контроле симптомов желудочно-кишечных нарушений, связанных со стрессом при физической нагрузке

Известно более 50 белков, играющих важную роль в регуляции плотных соединений эндотелиального монослоя сосудов слизистой оболочки ЖКТ и, следовательно, кишечной проницаемости [46]. Плотные контакты состоят из 4 трансмембранных белков: окклюдина, клаудинов, соединительных молекул адгезии и трицеллюлина, которые взаимодействуют со структурными белками *zonula occludens* (*ZO1*, *ZO2* и *ZO3*) [46]. В нормальных условиях комплексы плотных соединений обеспечивают поддержание поляризации кишечного барьера, контролирующего межклеточное прохождение только небольших молекул, ионов, воды и лейкоцитов [46]. Кишечный барьер также является «дверью» между микроорганизмами и их побочными продуктами, определяет реакцию кишечного барьера, лимфоидной ткани иммунной системы на антигенные раздражители внутри и вне ЖКТ [47]. Согласно данным, основанным на оценке острого влияния ФН на иммунные и воспалительные реакции у нетренированных взрослых [48], повышенная проницаемость кишки («*leaky gut* — дырявый, протекающий кишечник») представляет собой деструкцию белковых мембранных структур плотных контактов. Чрезмерное выделение гормонов, вызванное физическим и психологическим стрессом, может вызвать транслокацию липополисахаридов (ЛПС) за пределы ЖКТ с иммунными и воспалительными реакциями, часто приводящими к повышенной проницаемости кишки [48]. Транслоцированные ЛПС



обнаруживается *CD14* и *toll*-подобным рецептором 4 (*TLR4*), которые вызывают высвобождение провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (*TNF-α*), интерферона альфа (*IFN-α*), интерферона гамма (*IFN-γ*) и интерлейкинов (*IL-1β* или *IL-6*), что в конечном итоге приводит к эндотоксемии [49]. Провоспалительные цитокины также увеличивают открытие плотных соединений через *ZO1* и *ZO2*, инициирующие эндотоксемию [49]. Кроме того, активация оси ГГК может стимулировать секрецию субэпителиальными тучными клетками иммуномедиаторов (гистамин, протеазы и провоспалительные цитокины [50]), повышающих кишечную проницаемость [51].

В зависимости от типа ФН, возраста и других факторов, у 20–50% спортсменов возникают симптомы желудочно-кишечных нарушений, которые усиливаются с увеличением ФН [4, 52]. Гипертермия, ишемия и гипоперфузия являются стимулами, вызывающими деструкцию плотных контактов во время значительных ФН [2]. Это обычное явление у спортсменов во время интенсивных ФН, когда температура тела повышается и кровь перераспределяется от ЖКТ к соматическим мышцам, сердцу и лёгким [49]. Перекись водорода служит сигнальной молекулой, активирующей транскрипцию нескольких провоспалительных генов, включая ядерный фактор, каппа-энхансер-активатор активированных В-клеток (*NF-κβ*), *TNF-α*, *IL-6*, *IFN-γ* и *IL-1β*, компрометирующих барьерную функцию [2]. Поэтому гипоперфузия и ишемия приводят к увеличению проницаемости кишки, открывая путь для циркуляции в кровотоке ЛПС и кишечных бактерий, что вероятно инициирует эндотоксемию [53, 54]. У спортсменов с ФН на ультравыносливость (марафонцы, триатлонисты) концентрация ЛПС в плазме составляет от 5 до 284 *нг/мл*, а до 93% обследованных сообщают о нарушениях пищеварения, которые могли быть вызваны ЛПС-цитоксиновой реакцией [2]. При этом у 81% случайно отобранных истощённых марафонцев обнаружили эндотоксемию (0,1 *нг/мл*), у 2% — смертельные уровни выше 1 *нг/мл*, и только у 19% были нормальные уровни этого показателя [55]. Кроме того, 81% бегунов с высоким уровнем ЛПС также страдали от расстройств ЖКТ, таких как тошнота, диарея и/или рвота, в то время как только 18% атлетов с низкой концентрацией эндотоксина в плазме сообщили о подобных симптомах. Участники марафона, затратившие более 8 часов для прохождения гонки, имели более высокие концентрации эндотоксина в плазме [55]. Установлено, что ГК, высвобождаемые во время интенсивных ФН, снижают экспрессию рецептора *TLR* и способность продуцировать противовоспалительные цитокины и обеспечивать противомикробную защиту хозяина

[56]. Эти исследования показывают, что интенсивные ФН в течение длительных периодов приводят к увеличению кишечной проницаемости и повышению уровня ЛПС в плазме, но также вызывают иммуносупрессию [2].

Учитывая разнообразную роль микрофлоры кишки в функции ЖКТ, местном иммунитете ЖКТ [57], микробной эндокринологии [12, 13], а также регуляции окислительного стресса [2] и уровня гидратации, неудивительно, что в настоящее время значительно повышаются усилия исследователей идентифицировать механизмы, посредством которых микробиота сможет улучшить кишечный барьер элитных и профессиональных спортсменов [20, 24].

В толстой и слепой кишке сложные полисахариды растительного происхождения перевариваются и затем ферментируются микроорганизмами *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides* в КЖК и газы, которые используются в качестве источников углерода и энергии специализированными бактериями (восстановительные ацетогены, сульфатредуцирующие бактерии и метаногены) [20, 24, 27, 34]. Состав микробиоты, метаболические взаимодействия между видами микроорганизмов, а также количество и тип основных пищевых макро- и микроэлементов определяют типы и количество КЖК, продуцируемых кишечными микроорганизмами [25, 58]. Чем больше полисахаридов растительного происхождения, олигосахаридов, устойчивого крахмала и клетчатки получает человек, тем интенсивнее его бактерии ферментируют неперевариваемые компоненты пищи в полезный КЖК. Продуцируемые микробиотой КЖК влияют на ряд процессов хозяина, включая контроль *pH* толстой кишки, с последующим воздействием на состав микробиоты, подвижность и проницаемость кишки, пролиферацию эпителиоцитов слизистой оболочки [20, 59]. *N*-бутират, вырабатываемый кишечными бактериями, регулирует функцию и миграцию нейтрофилов, ингибирует индуцированную воспалительными цитокинами экспрессию молекулы-1 адгезии клеток сосудов, повышает экспрессию белков плотных контактов энтероцитов толстой кишки и обладает противовоспалительным эффектом [21]. *N*-бутират и пропионат повышают трансэпителиальную резистентность, улучшающую барьерную функцию кишки, и уменьшают воспаление [60], служат основным источником энергии для 60–70% колоноцитов [61], что предотвращает деградацию слизистой оболочки [62], которая возникает, например, в результате интенсивных тренировок из-за гипоперфузии и ишемии. Показано, что в ответ на ФН в слепой кишке происходят значительные морфофункциональные сдвиги, изменяются профили микробиоты и КЖК [20, 63].



Стресс, вызванный ФН, деградирует барьерную функцию кишки и вызывает транслокацию ЛПС, приводящую к нарушениям ЖКТ, гидратации, сдвигу усвоения питательных веществ и электролитов, а также к термическому повреждению слизистой оболочки, что негативно влияет на спортивные показатели [2, 54]. В то же время данные исследований уровня КЖК и энергетического обмена в слепой кишке показывают, как с помощью интенсивных ФН можно влиять на выработку КЖК и воздействовать на ось ГГК и структурно-функциональный гомеостаз ЖКТ с целью улучшения спортивных достижений [20, 24].

Заключение

Стресс, вызванный ФН, влияет на катаболические гормоны, цитокины и микробные молекулы кишечника, что приводит к желудочно-кишечным

расстройствам и снижению спортивных достижений. Микробиота кишки играет фундаментальную роль во многих аспектах биологии человека, включая метаболизм, нейроэндокринную и иммунную функции. Интенсивный стресс, вызванный ФН, усугубляет воспаление кишечника и клинические исходы за счёт снижения видов *Turicibacter spp.* и увеличения количества *Ruminococcus gnavus*, *Butyrivibrio spp.*, *Oscillospira spp.* и *Coproccoccus spp.* В свете этих предварительных результатов, изменения функции ЖКТ спортсменов отражают основное взаимодействие между кишечной микробиотой и осью кишка-мозг во время интенсивных ФН. Модификации состава микробиоты у профессиональных атлетов могут способствовать повышению эффективности тренировок, улучшению спортивных результатов и сокращать период восстановления после интенсивных физических нагрузок.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Маргазин В. А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Гансбургский М. А. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, ответственность за целостность всех частей статьи, написание текста; Коромыслов А. В. — сбор и обработка материала.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Маргазин Владимир Алексеевич — д. м. н., заслуженный врач РФ, проф. кафедры медико-биологических основ спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского», Ярославль, Российская Федерация
e-mail: margazin@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9771-6325>
РИНЦ Author ID: 702664

Гансбургский Михаил Андреевич — к. м. н., доцент кафедры физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку
e-mail: magan76@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3181-9997>
РИНЦ Author ID: 294904

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation. All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Margazin V. A. — study concept and design, editing; Gansburgskiy M. A. — study concept and design, collection and processing of material, writing the text; Koromyuslov A. V. — collection and processing of material.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Margazin Vladimir A. — M. D., D. Sc. (Medicine), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor of the department of Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation
e-mail: margazin@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-9771-6325>
RSCI Author ID: 702664

Gansburgskiy Mikhail A. — M. D., Ph. D. (Medicine), Associate Professor of the department of Physical Education and Sports of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: magan76@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-3181-9997>
RSCI Author ID: 294904

Коромыслов Александр Владимирович — к. м. н., доцент кафедры медико-биологических основ спорта ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К. Д. Ушинского», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: korsacifl@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-4096-7075>

РИНЦ Author ID: 929133

Koromyslov Alexander V. — M. D., Ph. D. (Medicine), associate Professor of the Department of Medical and Biological Sport Fundamentals of Yaroslavl State Pedagogical University named after K. D. Ushinsky, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: korsacifl@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-4096-7075>

RSCI Author ID: 929133

Литература/References

- Galley JD, Nelson MC, Yu Z, et al. Exposure to a social stressor disrupts the community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. *BMC Microbiol.* 2014;14:189. doi: 10.1186/1471-2180-14-189
- Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gutmicrobiota brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2016;13:43. doi: 10.1186/s12970-016-0155-6
- Morgan JA, Corrigan F, Baune BT. Effects of physical exercise on central nervous system functions: A review of brain region specific adaptations. *J. Mol. Psychiatry.* 2015;3:3. doi: 10.1186/s40303-015-0010-8
- Маргазин В. А., Гансбургский М. А., Коромыслов А. В., Лебедев А. В. Патогенез симптомов желудочно-кишечного тракта у спортсменов при различных видах физических нагрузок: обзор литературы. *Лечебная физкультура и спортивная медицина.* 2018;46(2):32–42. <http://lfksport.ru/wp-content/uploads/2022/08/146.pdf>. [Margazin VA, Gansburgskiy MA, Koromyslov AV, Lebedev AV. Pathogenesis of symptoms of the gastrointestinal tract in athletes with various types of physical activity: a review of the literature. *Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina.* 2018;146(2):32–42. (In Russ.)].
- Lin TW, Chen SJ, Huang TY, et al. Different types of exercise induce differential effects on neuronal adaptations and memory performance. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2012;97:140–7. doi: 10.1016/j.nlm.2011.10.006
- Purvis D, Gonsalves S, Deuster PA. Physiological and psychological fatigue in extreme conditions: Overtraining and elite athletes. *PM R.* 2010;2:442–50. doi: 10.1016/j.pmrj.2010.03.025
- Mackinnon LT. Overtraining effects on immunity and performance in athletes. *Immun. Cell Biol.* 2000;78:502–9. doi: 10.1111/j.1440-1711.2000.t01-7-.x
- Ulrich-Lai YM, Herman JP. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;10:397–409. doi: 10.1038/nrn2647
- Martins AS, Crescenzi A, Stern JE, et al. Hypertension and exercise training differentially affect oxytocin and oxytocin receptor expression in the brain. *Hypertension.* 2005;46:1004–9. doi: 10.1161/01.HYP.0000175812.03322.59
- Eisenstein M. Microbiome: Bacterial broadband. *Nature.* 2016;533:104–6. doi: 10.1038/533S104a
- Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer EA. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;6:306–14. doi: 10.1038/nrgastro.2009.35
- Lyte M, Vulchanova L, Brown DR. Stress at the intestinal surface: Catecholamines and mucosa-bacteria interactions. *Cell Tissue Res.* 2011;343:23–32. doi: 10.1007/s00441-010-1050-0
- Stilling RM, Dinan TG, Cryan JF. Microbial genes, brain & behaviour — epigenetic regulation of the gut-brain axis. *Genes Brain Behav.* 2014;13:69–86. doi: 10.1111/gbb.12109
- Li J, Jia H, Cai X, et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nat. Biotechnol.* 2014;32:834–41. doi: 10.1038/nbt.2942
- Olbricht H, Twadell K, Sandel B, et al. Is There a Universal Endurance Microbiota? *Microorganisms.* 2022; Nov 9;10 (11):2213. doi: 10.3390/microorganisms10112213
- Rajilic-Stojanovic M, de Vos WM. The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS Microbiology Reviews.* 2014;38:996–1047. doi: 10.1111/1574-6976.12075
- Flint HJ, Bayer EA, Rincon MT, et al. Polysaccharide utilization by gut bacteria: Potential for new insights from genomic analysis. *Nat. Rev. Microbiol.* 2008;6:121–31. doi: 10.1038/nrmicro1817
- Mach N, Berri M, Estelle J, et al. Early-life establishment of the swine gut microbiome and impact on host phenotypes. *Environ. Microbiol. Rep.* 2015;7:554–69. doi: 10.1111/1758-2229.12285
- Mohr AE, Jäger R, Carpenter KC et al. The athletic gut microbiota. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2020; May 12;17(1):24. doi: 10.1186/s12970-020-00353-w
- Fontana F, Longhi G, Tarracchini C, et al. The human gut microbiome of athletes: metagenomic and metabolic insights. *Microbiome.* 2023; Feb 14;11(1):27. doi: 10.1186/s40168-023-01470-9
- Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science.* 2012;336:1262–7. doi: 10.1126/science.1223813

22. Moloney RD, Desbonnet L, Clarke G, et al. The microbiome: Stress, health and disease. *Mamm. Genome*. 2014;25:49–74. doi: 10.1007/s00335-013-9488-5
23. Mach N and Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J. Sport Health Sci*. 2017; Jun;6(2):179–97. doi: 10.1016/j.jshs.2016.05.001. Epub 2016 May 10.
24. Tarracchini Ch, Fontana F, Lugli GA et al. Investigation of the Ecological Link between Recurrent Microbial Human Gut Communities and Physical Activity. *Microbiol. Spectr*. 2022; Apr 27;10(2):e0042022. doi: 10.1128/spectrum.00420–22. Epub 2022 Apr 4.
25. Dziewiecka H, Buttar HS, Kasperska A, et al. Physical activity induced alterations of gut microbiota in humans: a systematic review. *BMC Sports Sci. Med. Rehabil*. 2022; Jul 7;14(1):122. doi: 10.1186/s13102-022-00513-2
26. Marttinen M, Ala-Jaakkola R, Laitila A, Lehtinen MJ. Gut Microbiota, Probiotics and Physical Performance in Athletes and Physically Active Individuals. *Nutrients*. 2020; Sep 25;12(10):2936. doi: 10.3390/nu12102936
27. Брагина Т. В., Елизарова Е. В., Шевелева С. А. Кишечный микробиот спортсменов. *Вопросы питания*. 2021;90(4):36–52. doi: 10.3029/0042-8833-2021-90-4-36-52. Epub 2021 22 июля. [Bragina TV, Yelizarova YeV, Sheveleva SA. Intestinal microbiota of athletes. *Voprosy pitaniya*. 2021;90 (4):36–52. (In Russ.)].
28. Hughes RL, Holscher HD. Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. *Adv. Nutr*. 2021; Dec 1;12(6):2190–215. doi: 10.1093/advances/nmab077
29. Herman JP. Neural control of chronic stress adaptation. *Front. Behav. Neurosci*. 2013;7:61. doi: 10.3389/fnbeh.2013.00061
30. Angeli A, Minetto M, Dovio A, et al. The overtraining syndrome in athletes: A stress-related disorder. *J. Endocrinol. Invest*. 2004;27:603–12. doi: 10.1007/BF03347487
31. Hill EE, Zack E, Battaglini C, et al. Exercise and circulating cortisol levels: The intensity threshold effect. *J. Endocrinol. Invest*. 2008;31:587–91. doi: 10.1007/BF03345606
32. Cronin O, Molloy MG, Shanahan F. Exercise, fitness, and the gut. *Curr. Opin. Gastroenterol*. 2016; 32:67–73. doi: 10.1097/MOG.0000000000000240
33. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, et al. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann. Gastroenterol*. 2015;28:203–9. PMID: 25830558; PMCID: PMC4367209.
34. Marchesi JR, Adams DH, Fava F, et al. The gut microbiota and host health: A new clinical frontier. *Gut*. 2016;65:330–9. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309990
35. Holzer P, Farzi A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis. *Adv. Exp. Med. Biol*. 2014;817: 195–219. doi: 10.1007/978-1-4939-0897-4_9
36. Barrett E, Ross RP, O'Toole PW, et al. Gamma-aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *J. Appl. Microbiol*. 2012;113:411–27. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05344.x
37. Hsu YC, Chen HI, Kuo YM, et al. Chronic treadmill running in normotensive rats resets the resting blood pressure to lower levels by upregulating the hypothalamic gabaergic system. *J. Hypertens*. 2011;29:2339–48. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834c628f
38. Ramson R, Jurimae J, Jurimae T, et al. The effect of 4-week training period on plasma neuropeptide y, leptin and ghrelin responses in male rowers. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2012;112:1873–80. doi: 10.1007/s00421-011-2166-y
39. Saunders PR, Santos J, Hanssen NP, et al. Physical and psychological stress in rats enhances colonic epithelial permeability via peripheral CRH. *Dig. Dis. Sci*. 2002;47:208–15. doi: 10.1023/A:1013204612762
40. Eisenhofer G, Aneman A, Friberg P, et al. Substantial production of dopamine in the human gastrointestinal tract. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1997;82:3864–71. doi: 10.1210/jcem.82.11.4339
41. Heijnen S, Hommel B, Kibele A, et al. Neuro-modulation of aerobic exercise—a review. *Front Psychol*. 2016; Jan 7;6:1890. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01890.eCollection 2015.
42. Foster J. Gut-brain communication: How the microbiome influences anxiety and depression. *Europ. Neuro Psycho Pharmacol*. 2015;25:14.
43. Sudo N, Chida Y, Aiba Y, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J. Physiol*. 2004;558:263–75. doi: 10.1113/jphysiol.2004.063388
44. Mirescu C, Peters JD, Gould E. Early life experience alters response of adult neurogenesis to stress. *Nat. Neurosci*. 2004;7:841–6. doi: 10.1038/nn129
45. Bermon S, Petriz B, Kajeniene A, et al. The microbiota: An exercise immunology perspective. *Exerc. Immunol. Rev*. 2015;21:70–9. PMID: 25825908.
46. Gareau MG, Silva MA, Perdue MH. Pathophysiological mechanisms of stress-induced intestinal damage. *Curr. Mol. Med*. 2008;8:274–81. doi: 10.2174/156652408784533760
47. Rao R, Samak G. Role of glutamine in protection of intestinal epithelial tight junctions. *J. Epithel. Biol. Pharmacol*. 2012;5:47–54. doi: 10.2174/1875044301205010047



48. Brown WM, Davison GW, McClean CM, et al. A systematic review of the acute effects of exercise on immune and inflammatory indices in untrained adults. *Sports Med. Open.* 2015;1:35. doi: 10.1186/s40798-015-0032-x
49. Zuhl M, Schneider S, Lanphere K, et al. Exercise regulation of intestinal tight junction proteins. *Br. J. Sports Med.* 2014;48:980–6. doi: 10.1136/bjsports-2012–091585
50. Ferrer L. Significance of increased human colonic permeability in response to corticotrophin-releasing hormone (CRH). *Gut.* 2008;57:7–9. doi: 10.1136/gut.2007.129841
51. Wallon C, Yang PC, Keita AV, et al. Corticotrophin-releasing hormone (CRH) regulates macromolecular permeability via mast cells in normal human colonic biopsies in vitro. *Gut.* 2008;57:50–8. doi: 10.1136/gut.2006.117549
52. Lamprecht M, Bogner S, Schippinger G, et al. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2012;9:45. doi: 10.1186/1550-2783-9-45
53. Lambert GP. Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects. *J. Anim. Sci.* 2009;87:101–8. doi: 10.2527/jas.2008–1339
54. van Wijck K, Lenaerts K, Grootjans J, et al. Physiology and pathophysiology of splanchnic hypoperfusion and intestinal injury during exercise: Strategies for evaluation and prevention. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2012;303:155–68. doi: 10.1152/ajpgi.00066.2012
55. Brock-Utne JG, Gaffin SL, Wells MT, et al. Endotoxaemia in exhausted runners after a long-distance race. *S. Afr. Med J.* 1988;73(9):533–6. PMID: 3375945.
56. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985) 2007;103:693–9. doi: 10.1152/jappphysiol.00008.2007
57. Neish AS. Mucosal immunity and the microbiome. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014;11:28–32. doi: 10.1513/AnnalsATS.201306-161MG
58. Redondo N, Gheorghe A, Serrano R, et al. Hydragut study: Influence of hydration status on the gut microbiota and their impact on the immune system. *The FASEB J.* 2015;29:1.
59. Costa KA, Soares AD, Wanner SP, et al. L-arginine supplementation prevents increases in intestinal permeability and bacterial translocation in male Swiss mice subjected to physical exercise under environmental heat stress. *J. Nutr.* 2014;144:218–23. doi: 10.3945/jn.113.183186
60. Puddu A, Sanguineti R, Montecucco F, et al. Evidence for the gut microbiota short-chain fatty acids as key pathophysiological molecules improving diabetes. *Mediators Inflamm.* 2014;2014:162021. doi: 10.1155/2014/162021. Epub 2014 Aug 17.
61. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, et al. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J. Lipid Res.* 2013;54:2325–40. doi: 10.1194/jlr.R036012
62. Canani RB, Costanzo MD, Leone L, et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J. Gastroenterol.* 2011;17:1519–28. doi: 10.3748/wjg.v17.i12.1519
63. Matsumoto M, Inoue R, Tsukahara T, et al. Voluntary running exercise alters microbiota composition and increases n-butyrate concentration in the rat cecum. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2008;72:572–6. doi: 10.1271/bbb.70474