

DOI: 10.26693/jmbs05.05.324

УДК 796.035.412-055.2:616.34-008.8+577.125

Гуренко О. О., Дроздовська С. Б.

ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ ВПРАВ НА МІКРОБІОМ КИШЕЧНИКА ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ У ОСІБ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Національний університет фізичного виховання і спорту України,
Київ, Україна

olgurenko@gmail.com

Метаболічний синдром являє собою кластер кардіометаболічних факторів ризику. До них належить ожиріння, дисліпідемія, гіпертонія та інсулінорезистентність. Центральне ожиріння і резистентність до інсуліну, зокрема, визнані в якості причинних факторів, які формують розвиток метаболічного синдрому. Метаболічний синдром являється прогресуючим та генетично детермінованим станом, в результаті прогресування якого порушується вуглеводний, ліпідний та пуриновий обмін. Мікробіом кишечника відіграє значну роль у патогенезі метаболічного синдрому. Одним із методів впливу на склад мікробіотичної композиції – виступають фізичні навантаження.

Мікробіом кишечника людини являє собою складну екосистему, що складається не тільки з мікроорганізмів, а також включає бактерії, археї, гриби і віруси. Біорізноманіття та загальний склад мікробіоти грають вирішальну роль в підтримці нормального гомеостазу в організмі людини. З нещодавньою появою можливості дослідження мікробіому кишечника, вплив на його таксономічний склад і метаболізм за допомогою виконання фізичних вправ служить предметом наукового інтересу. Мікробіота кишечника в свою чергу здатна впливати на розвиток системного запалення при ожирінні, таким чином, роблячи внесок у розвиток або регрес інсулінорезистентності і гіперглікемії при метаболічному синдромі. Фізична активність може впливати не тільки на склад мікробіотичної композиції, а також на метаболічну активність мікробіому кишечника. Завдяки цьому спостерігається позитивна динаміка покращення показників вуглеводного обміну та впливу на хід патологічних процесів, пов'язаних з метаболічним синдромом, шляхом запровадження регулярної фізичної активності. У літературному огляді представлені данні про метаболічний синдром, його патогенез та складові спектру розвитку метаболічних порушень. Наведені матеріали про вплив мікробіоти кишечника на розвиток метаболічних порушень та зв'язок складу мікробіотичної композиції з фізичними вправами.

Ключові слова: мікробіом, метаболічний синдром, інсулінорезистентність, фізична активність, ожиріння.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова стаття виконана згідно плану НДР у галузі ФКіС на 2016-2020 рр. за темою «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки», № державної реєстрації 0116U001632.

Вступ. Метаболічний синдром – одна з найбільш актуальних проблем сучасності, пов'язана з веденням нездорового способу життя. Частота виявлення метаболічного синдрому за відповідними критеріями в популяції дорослих становить 25-40%. В індустріально розвинених країнах серед населення віком понад 30 років поширеність метаболічного синдрому становить 10-20%. Поняття «здоровий спосіб життя» включає раціональне харчування, підтримання нормальної маси тіла, а також регулярну і відповідну віку фізичну активність.

Метаболічний синдром визначається поєднанням взаємопов'язаних фізіологічних, біохімічних, клінічних і метаболічних факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Підвищений кров'яний тиск, дисліпідемія (визначається підвищенням рівня тригліцеридів і зниженням рівня холестерину в ліпопротеїнів високої щільності), підвищення рівня глюкози натще і центральне ожиріння є основними ознаками метаболічного синдрому, як це визначено Міжнародною Федерацією Діабету (IDF) [1].

Метаболічний синдром визначається ВООЗ як патологічний стан, який характеризується абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертонією та гіперліпідемією. Двома основними причинами цієї хвороби є збільшення споживання висококалорійного фаст-фуду з низьким вмістом клітковини і зниження фізичної активності через всебічну механізацію праці та сидячого способу життя. Синдром сприяє поширенню таких захворювань, як діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, інсульт та інші патологічні стани [2].

Центральне ожиріння і резистентність до інсуліну, зокрема, визнані в якості причинних факторів, які формують розвиток метаболічного синдрому. Метаболічний синдром є прогресуючим станом, який охоплює широкий спектр розладів з певними метаболічними порушеннями [3].

Відповідно до сучасних уявлень, в основі всіх проявів метаболічного синдрому лежить первинна інсулінорезистентність та супутня гіперінсулінемія. Даний синдром генетично детермінований, його розвитку сприяють надлишкове, калорійне харчування, гіподинамія, деякі захворювання або прийом препаратів-антагоністів інсуліну [4]. Інсулінорезистентність і гіперінсулінемія сприяють розвитку артеріальної гіпертензії. Метаболічний синдром характеризують збільшенням маси вісцерального жиру, зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну та гіперінсулінемією, що порушують вуглеводний, ліпідний, пуриновий обмін, а також є фактором ризику розвитку артеріальної гіпертензії [4, 5].

Важливу роль у формуванні метаболічного синдрому відіграє інсулінорезистентність. Інсулін є важливим гормоном для регуляції гомеостазу глюкози і ініціює свою біологічну дію шляхом активації рецепторів інсуліну, що призводить до транспорту глюкози в м'язовій і жировій тканинах, синтезу глікогену в м'язах і печінки, а також до ліпогенезу в жировій тканині [6].

Мікробом кишечника людини являє собою складну екосистему, що складається не тільки з мікроорганізмів, а також включає бактерії, археї, гриби і віруси. Біорізноманіття та загальний склад мікробіоти грають вирішальну роль в підтримці нормального гомеостазу в організмі людини. З нещодавньою появою можливості дослідження мікробіому кишечника, вплив на його таксономічний склад і метаболізм за допомогою виконання фізичних вправ служить предметом наукового інтересу. За даними останніх досліджень, одним із методів впливу на склад мікробіотичної композиції – виступають фізичні навантаження. Фізична активність може впливати не тільки на склад мікробіотичної композиції, а також на метаболічну активність мікробіому кишечника. Завдяки цьому спостерігається позитивна динаміка покращення показників вуглеводного обміну та впливу на хід патологічних процесів, пов'язаних з метаболічним синдромом, шляхом запровадження регулярної фізичної активності.

Мета дослідження – проаналізувати вплив фізичних вправ на мікробіом кишечника та його зв'язок з інсулінорезистентністю, асоційованою з метаболічним синдромом.

Матеріал та методи дослідження. У процесі дослідження використовувалися методи аналізу наукової літератури і матеріалів мережі Інтернет, метод порівняння та систематизації отриманої інформації.

Виклад основного матеріалу.

Склад мікробіому кишечника. Мікробіота представлена кишковою мікрофлорою, яка вклю-

чає від 500 до 1000 видів бактерій, серед яких в 100-1000 разів більше анаеробних видів ніж аеробних. Мікробне співтовариство кишечника включає приблизно 10¹⁴ бактерій, тобто число мікробних тіл у багато разів перевищує число клітин в організмі людини. Колективний геном цих мікроорганізмів (мікробіом) містить мільйони генів (одна бактерія містить близько 2000 генів) у порівнянні з приблизно 20 000-25 000 генами генома людини [7].

Застосування сучасних молекулярних методів дослідження мікробіому показали, що в людському шлунково-кишковому тракті переважають анаеробні бактерії трьох бактеріальних відділів: грам-позитивних *Firmicutes* і *Actinobacteria*, і грам-негативні *Bacteroidetes*. *Firmicutes* є найбільшим бактеріальним відділом, який включає в себе більше 200 родів, в тому числі таких видів, як *Lactobacillus*, *Mycoplasma*, *Bacillus* і *Clostridium*. Відділи *Bacteroidetes*, що містить більше 20 родів бактерій, і *Actinobacteria* також належать до домінуючої мікрофлори кишечника.

Очевидно, що це величезне, продукує метаболіти, співтовариство надає різнобічний вплив на біохімічні та метаболічні функції організму людини [8].

Основними метаболітами нормальної кишкової мікрофлори є жирні кислоти (лактат, ацетат, пропіонат, бутират, сукцинат), спирти, гази (водень, вуглекислий газ, метан).

Також мікроорганізми нормофлори людини (кишечника, шкіри, слизових) беруть участь в забезпеченні різних потреб макроорганізму - в синтезі, обміні, рециркуляції, утилізації величезного спектру фізіологічно важливих і сигнальних молекул (вітамінів, гормонів, амінокислот, стероїдів, імуноглобулінів та ін.); працюють для інактивації і видалення токсинів; для повноцінного травлення, для вивільнення і активації біологічно активних речовин, а саме виконують специфічні функції [9].

Вплив мікробіому на метаболізм в організмі людини. На сьогодні вважається, що кишкова мікробіота безпосередньо приймає участь у формуванні метаболічного синдрому. Функція мікробіому важлива так само, як і функція «метаболічних органів», які впливають на енергетичний гомеостаз та контролюють масу тіла. Більш того, зміни кишкової мікробіотичної композиції призводять до підвищеної кишкової проникності, ендотоксемії, що відіграє певну роль у розвитку хронічного запалення в організмі господаря, сприяючи розвитку метаболічного синдрому та пов'язаних з ним хронічних хвороб обміну речовин [4]. Вченими встановлена вирішальна роль кишкової мікробіоти та її метаболітів в регулюванні декількох фізіологічних функцій господаря.

Зокрема, кишкова мікробіота регулює метаболізм людини, надаючи ферменти, які не кодуються геномом людини, але грають важливу роль в розпаді полісахаридів і поліфенолів, а також в синтезі деяких вітамінів. Порушення в фізіології шлунково-кишкового тракту при значній втраті мікробної різноманітності або якісні зміни мікробних спільнот кишечника, як правило, називають дисбактеріозом. Такі порушення, викликані хворобою або фізіологічним старінням, можуть порушити функції мікробіоти, а також нормальне споживання та засвоєння поживних речовин. Саме зміни у складі мікробіоти, в свою чергу, значно сприятимуть віковому та функціональному старінню, а також розвитком різних патологічних станів. Порушення здорового мікробного співтовариства може сприяти розвитку таких патологічних станів, як атеросклероз, діабет другого типу та онкологічні захворювання [10].

Серед основних патогенетичних механізмів метаболічного синдрому найбільший інтерес викликає зв'язок інсулінорезистентності з хронічним системним запаленням і ендотеліальною дисфункцією. В останнє десятиліття все більше уваги приділяється ролі кишкової мікробіоти в патогенезі метаболічних порушень всього організму, у формуванні та вираженості інсулінорезистентності і хронічного системного запалення [11].

Данні останніх досліджень підтвердили специфічні зміни в складі кишкової мікробіоти, такі як зменшення типу бактерій і пропорційне збільшення вмісту *Firmicutes*, у осіб з ожирінням. Окрім того, зниження *Bifidobacterium* і *Bacteroides*, і збільшення *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae* і *Escherichia coli* були виявлені при надмірній вазі в порівнянні з вагітними з нормальною вагою. Ідентифікація «основного мікробіому» у пацієнтів з ожирінням привела до припущення, що функціональні зміни, пов'язані з експресією різних генів і метаболічних шляхів в мікробіоті кишечника, а не з різноманітністю організмів, можуть пояснити різні фізіологічні стани (ожиріння або худобу) зокрема, переважне збільшення генів, що беруть участь у метаболізмі цукру і вуглеводів, може спостерігатися у пацієнтів з надмірною масою тіла [12].

У недавньому дослідженні підкреслювалося, що низьке генетичне багатство кишкової мікробіоти відображає скорочення мікробної різноманітності і переважну експресію декількох метаболічних шляхів, корелює із загальним ожирінням, резистентністю до інсуліну і більш вираженим запальним фенотипом. Якісні зміни в мікробіоті кишечника суб'єктів з ожирінням були представлені збільшенням *Proteobacteria* і *Bacteroidetes phyla*, зменшенням кількості протизапальних бактерій, таких як *Akkermansia muciniphila*, і збільшенням

кількості патогенних мікроорганізмів, таких як *Campylobacter* і *Shigella*. Ці зміни призводять до зниження вироблення бутирата, захисної речовини, яка впливає на цілісність кишкового бар'єру, а також до збільшення потенціалу деградації слизу і управління окислювальним стресом [1].

При ожирінні в умовах гіпертрофії адипоцитів і гіпоксії, яка розвивається макрофаги інфільтрують жирову тканину, що стимулює гіперпродукцію прозапальних факторів. Це призводить до зниження чутливості тканин до інсуліну, розвитку інсулінорезистентності, що зменшує гліюконеогенез, активує вивільнення вільних жирних кислот з жирової тканини і зменшує захоплення глюкози жирової і м'язової тканинами. Мікробіота кишечника в свою чергу здатна впливати на розвиток системного запалення при ожирінні, таким чином, роблячи внесок у розвиток або регрес інсулінорезистентності і гіперглікемії при метаболічному синдромі [11, 13]. Метаболіти полісахаридів харчового раціону, а саме моносахаридів і коротколанцюгових жирних кислот (КЖК), які виробляються мікрофлорою кишечника шляхом гідролізу і ферментації. Ці метаболіти всмоктуються в кишечнику, та стають джерелом енергії для господаря. Таким чином, бактеріальна композиція може сприяти зниженню маси тіла, посилюючи здатність до перетворення субстратів та збільшення споживання енергії.

Окрім того, існує зворотній зв'язок між організмом хазяїна та мікроорганізмами, а саме геном хазяїна обумовлює структуру кишкової мікробіоти [14].

У 2012 році Lin H. і співавтори оцінили вплив введення КЖК мишам, стверджуючи, що КЖК регулюють вироблення гормонів в кишечнику через рецептори вільної жирної кислоти 2 (FFAR2) і 3 (FFAR3), захищаючи від індукованого дієтою ожиріння і розвитку резистентності до інсуліну. Вони виявили, що КЖК, а саме, бутират і пропіонат стимулюють вироблення кишкових гормонів і скорочують загальне насичення незалежно через FFAR3. Автори прийшли до висновку, що стимуляція кишкових гормонів і зменшення вилучення енергії з харчового раціону за допомогою бутирата і пропіонату, може бути новим механізмом, за допомогою якого мікробіота регулюватиме метаболізм господаря [9].

Сучасні методи дослідження мікробіому.

Початкові дослідження складу і функцій мікробіому кишечника були обмежені труднощами культивування всіх кишкових мікробів. З розвитком методів, що дозволяють оцінити склад і функції мікроорганізмів, з'явилася можливість вивчити різноманітність мікробних спільнот.

У 2008 р Національним інститутом охорони здоров'я США (National Institutes of Health) був за-

пущений Проект людського мікробіому The Human Microbiome Project (HMP). Метою проекту було створення ресурсів, що дозволяють забезпечити всебічну характеристику людського мікробіому та аналіз його ролі в формуванні здоров'я і хвороб людини.

У ході масштабних досліджень були охарактеризовані мікробні спільноти приблизно 300 здорових людей, зразки відбиралися з п'яти біотопів людини: ротової порожнини, слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, шкіри, шлунково-кишкового та уrogenітального трактів. Для визначення характеристик мікробних спільнот кожного зразка було проведено 16S рРНК-секвенування. На сучасному етапі дослідження цієї проблематики проводяться комплексні дослідження мікробіому з використанням «оміксних технологій», які включають в себе протеноміку, метаболоміку, епігеноміку, фармакономіку та інші високопродуктивні сучасні наукові методи [7].

Нещодавнє впровадження методів аналізу, заснованих на секвенуванні бактеріального геному та метагеномному аналізі, сприяло розширенню знань про некультивованих мікробів, про функції кишкових мікробів, їх перехресному впливу на господаря та потенційної патогенної ролі, пов'язаної з хворобами господаря [5].

Для якісної і кількісної оцінки бактеріального різноманітності в зразках широко застосовується секвенування 16S рибосомальної РНК мікроорганізмів, все більш доступними стають методи метагеномного аналізу, що дозволяють провести оцінку метаболізму і функцій того чи іншого виду бактерій.

Вплив фізичних навантажень на композицію кишкової мікробіоти та інсулінорезистентність. Вплив фізичної активності на мікробіоту кишечника, в значній мірі, вивчено недостатньо. Більшість робіт на сьогоднішній день досліджується на мишах, які вивчають комбінований ефект вправ і дієтичних втручань [15].

Оздоровчий ефект фізичних вправ пов'язують із їх здатністю змінювати композицію кишкової мікробіоти [3]. Мікробіом осіб, що ведуть рухливий спосіб життя, в тому числі у професійних спортсменів, відрізняється особливими мікробними композиціями [13].

Регулярна фізична активність – визнане лікування множинних запальних станів. Протизапальний ефект регулярних фізичних вправ призводить до поліпшення імунологічного профілю при цукровому діабеті 2 типу та інсулінорезистентності, ішемічної хвороби серця, хвороби периферичних артерій і ожирінні. Зокрема, комбіновані аеробні тренування і тренування з обтяженнями у діабетиків 2 типу призводять до зниження прозапальних

цитокинів IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , а також до збільшення протизапальних модуляторів IL-4 та Іл-10 [15, 16]

Гіперінсулінемія та інсулінорезистентність пов'язана зі збільшенням рецидивів і смертності від раку, імовірно в результаті стимулювання виживання і зростання залишкових ракових клітин, таким чином, зниження циркулюючого інсуліну і НОМА-IR при фізичних навантаженнях, яке спостерігалось в поточному дослідженні – це додатковий механізм, який може призвести до зниження смертності. Зокрема, різноманітні фізичні вправи знижують рівень інсуліну, але на даний момент не досліджено, який саме вид фізичних навантажень продемонструє оптимальні результати [17].

Метааналізи показали, що фізичні вправи знижують сироваткові концентрації IL-6, TNF- α і IL-2. Впровадження фізичних вправ призвело до зниження інсулінорезистентності, а також до зниження прозапальних і гормональних біомаркерів. [18, 19]

Дослідження за участю професійних спортсменів з регбі та спеціально підібраної контрольної групи свідчать, про те, що у спортсменів був нижчий прозапальний статус і високий ступінь збагачення бактеріальною різноманітністю (Clarke et al., 2014 року). Відмінності також спостерігалися в чисельності 48 бактеріальних таксонів, з помітним збагаченням у *Ruminococcaceae*, *Succinivibrio* і *Akkermansia* у спортсменів в порівнянні з контрольною групою [20].

Таким чином, ми можемо сказати, що фізичні вправи викликають зміни у мікробній композиції.

Найбільшими змінами у мікробіомі до та через 1 тиждень після марафонського бігу характеризуються бактерії родини *Veillonella*, у спортсменів, які спеціалізуються у марафонському бігу [20].

Нещодавнє дослідження було спрямоване на виявлення взаємозв'язку між фізичними вправами, дієтою і ожирінням при формуванні кишкового мікробіома. Вісімнадцять пацієнтів з контрольної групи і чотирнадцять пацієнтів з ожирінням пройшли 6 тижнів контрольованих тренувань на витривалість, після чого настав період 6 тижнів відпочинку, протягом якого вони поверталися до сидячого способу життя (Allen et al., 2018b). Цікаво, що зміни в мікробіомі кишечника залежали від стану ожиріння, і концентрації жирних кислот з коротким ланцюгом збільшувалися у худих, але не в учасників з ожирінням. Крім того, зміни кишкового мікробіому зійшли нанівець після припинення фізичних вправ, що говорить про те, що для збереження цих змін необхідно підтримувати фізичну активність [21].

Але, причинність цих асоціацій важко оцінити в дослідженнях на людях. Стерильні тварини

надають відповідну модель для визначення того, чи можуть опосередковані фізичними вправами зміни в кишковому мікробіомі викликати специфічні фенотипи.

Після фізичних навантажень збільшується кількість *Veillonella atypica gavage*, яка не знайдена у осіб, які ведуть не активний спосіб життя. Використовуючи в експерименті з мишами мічений лактат вченими було встановлено, що лактат із сироватки крові проникає через епітеліальний бар'єр у просвіт кишечника. *Veillonella atypica* здатна перетворювати лактат у пропіонат, який використовується як джерело енергії та покращує фізичну працездатність організму, збільшуючи час виконання вправ [17].

Аллен і співавт. показали, що трансплантація кишкового мікробіому стерильним мишам від мишей, які виконували фізичні навантаження - викликала специфічні виразні зміни в мікробіомі, метаболізмі, запаленні товстої кишки і масі тіла мишей-реципієнтів. Ці результати показують, що фізичні вправи можуть змінити кишковий мікробіом і те, що ці зміни можуть привести до сприятливих наслідків для здоров'я господаря [22].

Заключення. Метаболічний синдром обумовлюється поєднанням взаємопов'язаних фізіологічних, біохімічних, клінічних і метаболічних факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і цукрового діабету 2 типу. Метаболічний синдром визначений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), як патологічний стан, який характеризується абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю, гіпертонією та гіперліпідемією. Центральне ожиріння і резистентність до інсуліну визнані в якості причинних факторів, які формують розвиток метаболічного синдрому.

Кишкова мікробіота безпосередньо приймає участь у формуванні метаболічного синдрому. Зміни кишкової мікробіотичної композиції призводять до підвищеної кишкової проникності, ендотоксемії, що відіграє певну роль у розвитку хронічного запалення в організмі господаря, сприяючи розвитку метаболічного синдрому та пов'язаних з ним хронічних хвороб обміну речовин. Мікробіота представлена кишковою мікрофлорою, яка включає від 500 до 1000 видів бактерій.

Встановлено, що макрофаги інфільтрують жирову тканину, що стимулює гіперпродукцію прозапальних факторів. Це призводить до зниження чутливості тканин до інсуліну, розвитку інсулінорезистентності, що зменшує глікоконнегенез, активує вивільнення вільних жирних кислот з жирової тканини і зменшує захоплення глюкози жирової і м'язової тканинами.

Данні останніх досліджень підтвердили специфічні зміни в складі кишкової мікробіоти, такі як зменшення типу бактерій і пропорційне збільшення вмісту *Firmicutes*, у осіб з ожирінням. В свою чергу мікробіота кишечника в свою чергу здатна впливати на розвиток системного запалення при ожирінні, таким чином, роблячи внесок у розвиток або регрес інсулінорезистентності і гіперглікемії при метаболічному синдромі. Таким чином, бактеріальна композиція може сприяти зниженню маси тіла, посилюючи здатність до перетворення субстратів та збільшення споживання енергії.

Оздоровчий ефект фізичних вправ пов'язують із їх здатністю змінювати композицію кишкової мікробіоти. Дослідження за участю професійних спортсменів та спеціально підібраної контрольної групи свідчать, про те, що у спортсменів був нижчий прозапальний статус і високий ступінь збагачення бактеріальною різноманітністю. Після фізичних навантажень збільшується кількість *Veillonella atypica gavage*, яка не знайдена у осіб, які не ведуть активний спосіб життя.

Результати аналізу літературних джерел, наведені у даній статті, підтверджують можливість корекції кількісного та якісного складу біорізноманітності мікробіому кишечника завдяки впровадженню фізичної активності, зокрема, регресу патологічного процесу пов'язаного з патогенезом метаболічного синдрому, а саме позитивні зміни бактеріальної композиції, які можуть призвести до сприятливих наслідків для здоров'я людини.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується розширити і поглибити вивчення ролі та взаємозв'язку складу мікробіому кишечника з фізичними навантаженнями, а саме з патогенезом метаболічного синдрому, зокрема, інсулінорезистентності та патологічних процесів пов'язаних з метаболічним синдромом.

References

1. Festi D, Schiumerini R, Eusebi LH, Marasco G, Taddia M, Colecchia A. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(43): 16079-16094. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16079
2. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20(2): 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z
3. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. A systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginia population. *Int J Med Sci.* 2016; 13 (1): 25-38. DOI: 10.7150/ijms.13800

4. Chazova IE, Mychka VB. Metabolicheskiy sindrom [Metabolic syndrome]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2003; (3): 32-38. [Russian]
5. Mychka VB, Bogieva RM, Chazova IE. Akrobaza. Credstvo profilaktiki mnozhestvennykh serdechno-sosudistykh faktorov riska metabolicheskogo sindroma [Akrobaza. A drug for the prevention of multiple cardiovascular risk factors for metabolic syndrome]. *Klin farmakol i ter*. 2003; 12: 80-83. [Russian]
6. Schinner S, Scherbaum WA, Bornstein SR, Barthel A. Molecular mechanisms of insulin resistance. *Diabet Med*. 2005; (22): 674–682. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2005.01566.x
7. Yudin SM, Egorova AM, Makarov VV. Analiz mikrobioty cheloveka. rossiyskiy i zarubezhnyy opyt [Analysis of the human microbiota. Russian and foreign experience]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. 2018; 11: 175-180. [Russian]
8. Sheybak VM. Mikrobiom kishchnika cheloveka i ego vliyanie na metabolizm [The human gut microbiome and its effect on metabolism]. *Zhurnal GrGMU*. 2015; 50: 37-43. [Russian]
9. Lin HV, Frassetto A, Kowalik EJ, Nawrocki AR, Lu MM, Kosinski JR, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms. *PLoS One*. 2012; 7(4): e35240.
10. Kolyada A, Syzenko G, Moseyko V. Svyaz mezhdu indeksom massy tela i sootnosheniem Firmicutes/ Bacteroidetes u vzroslogo naseleniya Ukrainy [Relationship between body mass index and the Firmicutes / Bacteroidetes ratio in the adult population of Ukraine]. *BMC Microbiol*. 2017; 120. DOI: 10.1186/s12866-017-1027-1. [Russian]
11. Kodrova AD, Shishkin AN. Rol kishchnoy mikrobioty v razvitii metabolicheskogo sindroma [The role of gut microbiota in the development of metabolic syndrome]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2019; 12: 101-8. [Russian]
12. Turnbow PJ, Hamadi M, Yatsunencko T, Kantarel BL, Duncan A, Lei RE, et al. The gut microbiome in obese and thin twins. *Nature*. 2009; 457(7228): 480-484. DOI: 10.1038/nature07540
13. Plotnikova EYu, Krasnov OA. Metabolicheskiy sindrom i kishchnaya mikroflora: chto obshchego? [Metabolic syndrome and intestinal microflora: what is common?]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2014; 12: 65. [Russian]
14. Blekhnman R, Goodrich JK, Huang K, Sun Q, Bukowski R, Bell JT, et al. Genetic variability in hosts affects the composition of the microbiome in different parts of the human body. *Genome Biol*. 2015; 16(1): 191. DOI: 10.1186/s13059-015-0759-1
15. O'Sullivan O, Cronin O, Clarke SF, Murphy EF, Molloy MG, Shanahan F, et al. Exercise and microbiota. *Intestinal microbes*. 2015; 6(2): 131-136. DOI: 10.1080/19490976.2015.1011875
16. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010; 20(8): 608-17. DOI: 10.1016/2009.04.015
17. Dealey-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on metabolic syndrome, sarcopenic obesity, and circulating biomarkers in overweight or obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2018; 36(9): 875-883. DOI: 10.1200/JCO.2017.75.7526
18. Meneses-Echávez JF, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, Schmidt Río-Valle J, Elkins MR, Lobelo F, et al. The Effect of Exercise Training on Mediators of Inflammation in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016; 25(7): 1009-1017. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1061
19. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2013; 3(1): 1-58. DOI: 10.1002/cphy.c110062
20. Fernandez DM, Clemente JC, Giannarelli C. Physical Activity, Immune System, and the Microbiome in Cardiovascular Disease. *Front Physiol*. 2018; 9: 763. DOI: 10.3389/fphys.2018.00763
21. Allen JM, Meiling J, Kohers J, Salmonson S, Fryer JD, Nehra W, et al. Exercise training-induced modification of the gut microbiota persists after microbiota colonization and attenuates the response to chemically-induced colitis in gnotobiotic mice. *Gut Microbes*. 2018 Mar 4; 9(2): 115-130. doi: 10.1080/19490976.2017.1372077
22. Scheiman J, Lubber JM, Chavkin TA, MacDonald T, Tung A, Pham L-D, et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med*. 2019; 25(7): 1104-1109. DOI: 10.1038/s41591-019-0485-4

УДК 796.035.412-055.2:616.34-008.8+577.125

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА МИКРОБИОМ КИШЕЧНИКА И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Гуренко О. А., Дроздовская С. Б.

Резюме. Метаболический синдром представляет собой кластер кардиометаболических факторов риска. К ним относится ожирение, дислипидемия, гипертония и инсулинорезистентность. Центральное ожирение и резистентность к инсулину, в частности, признаны в качестве причинных факторов, формирующих развитие метаболического синдрома. Метаболический синдром является прогрессирующим и генетически детерминированным состоянием, в результате прогрессирования которого нарушается углеводный, липидный и пуриновый обмен. Микробиом кишечника играет значительную роль в патогенезе метаболического синдрома. Одним из методов влияния на состав микробиотической композиции выступают физические нагрузки.

Микробиом кишечника человека представляет собой сложную экосистему, состоящую не только из микроорганизмов, а также включает бактерии, археи, грибы и вирусы. Биоразнообразие и общий состав микробиоты играют решающую роль в поддержании нормального гомеостаза в организме человека. С недавним появлением возможности исследования микробиома кишечника, влияние на его таксономический состав и метаболизм посредством выполнения физических упражнений служит предметом научного интереса. Микробиота кишечника, в свою очередь, способна влиять на развитие системного воспаления при ожирении, таким образом, делая вклад в развитие или регресс инсулинорезистентности и гипергликемии при метаболическом синдроме.

Физическая активность может влиять не только на состав микробной композиции, а также на метаболическую активность микробиома кишечника. Благодаря этому наблюдается положительная динамика улучшения показателей углеводного обмена и влияния на ход патологических процессов, связанных с метаболическим синдромом, путем введения регулярной физической активности. В литературном обзоре представлены данные о метаболическом синдроме, его патогенезе и составляющих спектра развития метаболических нарушений. Представлены материалы о влиянии микробиоты кишечника на развитие метаболических нарушений и связи состава микробиотической композиции с физическими упражнениями.

Ключевые слова: микробиом, метаболический синдром, инсулинорезистентность, физическая активность, ожирение.

UDC 796.035.412-055.2:616.34-008.8+577.125

Effect of Exercise on Intestinal Microbiome and Insulin Resistance in Person with Metabolic Syndrome

Hurenko O. O., Drozdovska S. B.

Abstract. Metabolic syndrome is a cluster of cardiometabolic risk factors. They include obesity, dyslipidemia, hypertension, and insulin resistance. Central obesity and resistance to insulin, in particular, are recognized as causative factors, which form the development of metabolic syndrome. Metabolic syndrome is a progressive and genetically determined condition. The result of its progression is that carbohydrate, lipid and purine metabolism break down. The intestinal microbiome has a significant role in the pathogenesis of metabolic syndrome. One of the methods of influencing the micribiotic composition is the physical activity.

The human intestinal microbiome is a complex ecosystem consisting not only of microorganisms, but also including bacteria, archaea, fungi and viruses. Biodiversity and the overall composition of the microbiota play a crucial role in maintaining normal homeostasis in the human body. With the recent advent of the possibility of studying the intestinal microbiome, the impact on its taxonomic composition and metabolism through exercise is the subject of scientific interest.

Recent studies showed that the intestinal microbiota was directly involved in the formation of the metabolic syndrome. The function of the microbiome is just as important as the function of the "metabolic organs" that affect energy homeostasis and control body weight. In addition, changes in the intestinal microbiotic composition lead to increased intestinal permeability, endotoxemia, which plays a role in the development of chronic inflammation in the host, contributing to the development of metabolic syndrome and related chronic metabolic diseases.

Intestinal microbiota in its own right is injected into the development of systemic inflammation in obesity, such a rank, inappropriate insertions in development or regression of insulin resistance, and hyperglycemia in metabolic syndrome. Physical activity can affect not only the composition of the microbial composition, but also the metabolic activity of the intestinal microbiome.

The health-improving effect of physical exercises is connected with their ability to change the composition of an intestinal microbiota. Studies involving professional athletes and a specially selected control group indicated that athletes had a lower pro-inflammatory status and a high degree of bacterial diversity. Due to this, there is a positive dynamics of improving carbohydrate metabolism and the impact on the course of pathological processes associated with the metabolic syndrome, through the introduction of regular physical activity.

Conclusion. The literature review presents data on the metabolic syndrome, its pathogenesis and components of the spectrum of development of metabolic disorders. We also analyzed material on influence of gut microbiota on development of metabolic disturbances and interaction of structure of a microbiotic composition with physical exercises.

Keywords: microbiome, metabolic syndrome, insulin resistance, physical activity, obesity.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.08.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування