

https://doi.org/10.47529/2223-2524.2024.1.3

УДК: 796.8

Тип статьи: Оригинальная статья / Original research



Особенности микробиома кишечника у спортсменов, занимающихся единоборствами

А.В. Шестопалов^{1,2,3}, Р.Ф. Фатхуллин^{1,2,*}, Т.В. Григорьева^{2,4}, Д.С. Мартыканова⁵, Н.Х. Давлетова⁵, И.М. Колесникова^{1,2}, А.А. Иванова^{1,2}, С.А. Румянцев^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

4 ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Казань, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучение особенностей кишечного микробиома у молодых мужчин, профессионально занимающихся единобор-

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 36 молодых мужчин в возрасте от 18 до 26 лет. У участников исследования проводили отбор образцов кала и затем из полученных образцов выделяли бактериальную ДНК.

Результаты: сравнивая микробом кишечника спортсменов с контрольной группой, можно проследить положительное влияние занятий спортом на общее разнообразие представителей микробиоты кишечника. При анализе таксономического состава стоит отдельно отметить увеличение представителей лактат-продуцирующих бактерий и повышенное содержание *Akkermansia muciniphila* у спортсменов.

Заключение: результаты исследования указывают на влияние спортивных тренировок на микробиоту кишечника человека и позволяют предположить наличие тесной двусторонней связи «микробиом — мышечная ткань».

Ключевые слова: микробиом, лактат, пребиотики, муцин, мышечные волокна

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности: статья подготовлена на основании результатов, полученных в ходе реализации Соглашения о предоставлении гранта в форме субсидии из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития научных центров мирового уровня, выполняющих исследования и разработки по приоритетам научно-технологического развития, от 20 апреля 2022 года (№ 075-15-2022-310).

Соблюдение этических стандартов: Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам Национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. Проведение научно-исследовательской работы одобрено Локальным этическим комитетом (ЛЭК) ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России (протокол № 186 от 26.06.2019) и Локальным независимым этическим комитетом (ЛНЭК) ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России (протокол № 20/19 от 12.12.2019). От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Для цитирования: Шестопалов А.В., Фатхуллин Р.Ф., Григорьева Т.В., Мартыканова Д.С., Давлетова Н.Х., Колесникова И.М., Иванова А.А., Румянцев С.А. Особенности микробиома кишечника у спортсменов, занимающихся единоборствами. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2024;14(1):14–24. https://doi.org/10.47529/2223-2524.2024.1.3

Поступила в редакцию: 26.03.2024 Принята к публикации: 05.06.2024

Online first: 23.07.2024 Опубликована: 26.08.2024

* Автор, ответственный за переписку

T

Φ

3 И

O

Λ

O T

и

Я



Features of the intestinal microbiome in athletes engaged in martial arts

Alexander V. Shestopalov^{1,2,3}, Rail F. Fatkhullin^{1,2,*}, Tatiana V. Grigorieva^{2,4}, Dilyara S. Martykanova⁵, Naila H. Davletova⁵, Irina M. Kolesnikova^{1,2}, Anna A. Ivanova^{1,2}, Sergey A. Roumiantsev^{1,2}

¹ National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

⁴ Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

⁵Volga Region State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Kazan, Russia

ABSTRACT

The purpose of the study: the study of the characteristics of the intestinal microbiome in young men who are professionally engaged in sports. Materials and methods: the study involved 36 young men aged 18 to 26 years. Fecal samples were taken from the study participants and then bacterial DNA was isolated from the obtained samples.

Results: comparing the intestinal microbe of athletes with the control group, it is possible to trace the positive effect of sports on the overall diversity of representatives of the intestinal microbiota. When analyzing the taxonomic composition, it is worth separately noting the increase in representatives of lactate-producing bacteria and the increased content of *Akkermansia muciniphila* in athletes.

Conclusions: the results of the study indicate the effects of sports training on the human gut microbiota and suggest the presence of a close two-way relationship "microbiome — muscle tissue".

Keywords: microbiome, lactate, prebiotics. mucin, muscle fibers

Acknowledgements: the article was prepared on the basis of the results obtained in the course of the implementation of the Agreement on granting grant in the form of a subsidy from the federal budget to provide state support for the creation and development of world-class scientific centers performing research and development on the priorities of scientific and technological development of April 20, 2022 world-class scientific centers that perform research and development on priorities of scientific and technological development dated April 20, 2022 (№ 075-15-2022-310).

Compliance with ethical standards: all procedures performed in the research involving human participants comply with the ethical standards of the National Committee on Research Ethics and the 1964 Declaration of Helsinki and its subsequent revisions or comparable ethical standards. The conduct of the research work is approved by the Local Ethical Committee (LEC) of N.I. Pirogov FSGBOU RNIMU of the Ministry of Health of Russia (Minutes No. 186 of 26.06.2019) and the Local Independent Ethical Committee (LIEC) of the FGBOU VO RostGMU of the Ministry of Health of Russia (protocol No. 20/19 of 12.12.2019). Informed voluntary consent was obtained from each of the participants included in the study.

For citiation: Shestopalov A.V., Fatkhullin R.F., Grigorieva T.V., Martykanova D.S., Davletova N.H., Kolesnikova I.M., Ivanova A.A., Roumiantsev S.A. Features of the intestinal microbiome in athletes engaged in martial arts. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika* (*Sports medicine: research and practice*). 2024;14(1):14–24. (In Russ.). https://doi.org/10.47529/2223-2524.2024.1.3

Received: 26 March 2024 Accepted: 5 June 2024 Online first: 23 July 2024 Published: 26 August 2024 *Corresponding author

1. Введение

Диета является важным фактором в подготовке спортсменов, обеспечивая их потребности в энергетических и пластических субстратах. С этой целью в спорте высших достижений переходят на диеты с высоким содержанием белка. Высокое потребление белка и простых углеводов, низкое потребление клетчатки могут отрицательно повлиять на микробиоту кишечника. И наоборот, потребление достаточного количества пищевых волокон, разнообразных источников белка и ненасыщенных жиров, особенно омега-3 жирных кислот, в сочетании с пребиотикоми

и синбиотиками может положительно повлиять на микробиом человека [1].

В последние годы появляется все больше исследований, демонстрирующих роль микробиоты кишечника в достижении спортивных результатов. Высокое разнообразие микробиоты кишечника напрямую связано с увеличением мышечной массы. Микробиота кишечника может управлять развитием, ростом, функционированием мышц и их способностью адаптироваться к тренировкам через ось «микробиом — мышцы» [2, 3]. Она взаимодействует со скелетными мышцами через воспалительный иммунный ответ, регуляцию аутофагии



и функции митохондрий, белковый анаболизм, энергетический обмен и обмен липидов, нервно-мышечные связи, потенцирование окислительного стресса, модуляцию эндокринной функции и управление инсулинорезистентностью. Пищевые добавки, пробиотики и/или пребиотики, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, и физические упражнения влияют на состав микробиоты кишечника, улучшают функцию скелетных мышц [4]. Микробиота кишечника может вносить свой вклад в спортивные результаты за счет выработки метаболитов — регуляторов оси «микробиом — мышцы», влияния на физиологию желудочно-кишечного тракта (всасывание питательных веществ, целостность барьера, подвижность, газообразование) и модуляции иммунного ответа, в частности регулируя деятельность ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани (Gut-associated lymphoid tissue, GALT) [1]. Кроме того, кишечная микробиота синтезирует витамины, аминокислоты, короткоцепочечные жирные кислоты и другие компоненты, необходимые для функционирования мышечной ткани [5].

Однако ось «микробиом — мышцы» является двусторонней и высокие уровни физической активности оказывают значительное влияние на кишечную флору. Анализируя современные исследования, все чаще можно проследить взаимосвязь изменения состава микробиоты кишечника и физической активностью [6–8]. У людей с разной степенью физической активности или физической подготовки наблюдался различный состав микробиоты [9].

Некоторые микроорганизмы, численность которых ассоциирована с физическими упражнениями (особенно продуценты короткоцепочечных жирных кислот), могут играть роль в поддержании адекватного функционирования кишечного эпителия, увеличении толщины слизи и улучшении иммунного статуса [6-8, 10, 11]. Однако большинство имеющихся исследований, посвященных этому вопросу, проведены на животных моделях [10, 11], а в работах с участием людей не всегда учитывался возрастной фактор, что является критичным, так как с возрастом выработка пищеварительного секрета меняется, обуславливая изменения в фекальной микробиоте [12-14]. Поэтому целью настоящего исследования стало изучение особенностей кишечного микробиома у молодых мужчин, профессионально занимающихся спортом (единоборствами).

2. Материалы и методы

В исследовании приняли участие 18 лиц мужского пола в возрасте 15–19 лет, которые обучались в Поволжском государственном университете физической культуры, спорта и туризма (г. Казань) и имели спортивную квалификацию кандидата в мастера спорта или мастера спорта. Все спортсмены регулярно в течение 9–12 лет занимались дзюдо, таэквондо или борьбой на поясах.

Все спортсмены не имели сопутствующей хронической патологии и не предъявляли жалоб на состояние здоровья в момент участия в исследовании. Величина ИМТ у спортсменов находилась на уровне нормальных значений этого показателя. Критериями исключения являлись продолжительные перерывы (более трех месяцев) в тренировочном процессе.

В контрольную группу были включены 18 здоровых лиц мужского пола от 15 до 19 лет, не занимающихся спортом, без сопутствующей хронической патологии, которые не предъявляли жалоб на состояние здоровья в момент обследования. Величины ИМТ у них соответствовали уровню нормы.

Участники основной и контрольной групп не имели статистически значимых отличий в возрасте, массе тела и росте (p > 0.05) (табл. 1).

Исследования компонентного состава тела проводились на базе Поволжского государственного университета физической культуры, спорта и туризма. Параметры состава тела (вес в килограммах, мышечная масса в килограммах и процентах, внутренний жир в килограммах и процентах, безжировая масса тела в килограммах, индекс массы тела, индекс безжировой массы тела, костная масса в килограммах, протеин в килограммах, основной обмен веществ в килокалориях) оценивались методом биоэлектрического импеданса с помощью анализатора "Тапіта МС980" (Япония).

У участников исследования проводили отбор образцов кала. Из полученных образцов выделяли бактериальную ДНК с использованием набора QIAamp Fast DNA Stool Mini Kit (QIAGEN GmbH, Германия) с последующем секвенированием вариабельного участка v3-v4 гена 16S рРНК на платформе MiSeq (Illumina, Inc., США). Полученные риды были проанализированы программой QIIME v.1.9.1 (Knight and Caporaso labs., США) с использованием референсной базы данных Greengenes v.13.8

Таблица 1

Table 1

Сведения о возрасте, массе тела и росте обследуемых контрольной группы и спортсменов

Information on age, body weight and height in the control group and athletes

Показатель	Спортсмены	Контрольная группа	p
Рост (см)	175,7 [170.83; 179,08]	171,7 [167,6; 181,8]	0,83
Масса тела (кг)	66, 1 [62,9; 70,9]	61,1 [53,8; 75,6]	0,77
Возраст (лет)	18,5 [18,0;19,0]	17,9 [16,5; 19,0]	0,27

3 И

0

Λ

o

Г

Я



(Second Genome, Inc., США) с 97% порогом сходства между последовательностями.

Относительная представленность бактериальных таксонов в общем пуле ридов была получена долях (от 0 до 1), которые рассчитывались на основе количества картированных видов для каждого таксона. Таким образом, при анализе таксономической принадлежности бактериальной ДНК кала исследовали доли отдельных таксонов в общем пуле бактериальной ДНК кала (от 0 до 1) и частота выделения таксонов у разных исследуемых групп. Для оценки α-разнообразия микробиома были рассчитаны общее количество наблюдаемых операционных таксономических единиц (operational taxonomic units, OTUs), филогенетическое разнообразие, индексы Chao1, Shannon и Simpson.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе анализа данных IBM SPSS Statistics 27 и Microsoft Excel. При анализе распределений количественных данных определяли меры центральной тенденции — медиану и меры дисперсии — интерквантильный размах в виде 25 и 75 перцентилей (Ме [Q1; Q3]). Для определения статистической значимости непрерывных величин малых выборок применялись непараметрические тесты критерия Манна — Уитни. Для сравнения частоты встречаемости отдельных таксонов использовали χ^2 Пирсона. Все различия считались статистически значимыми при p < 0.05.

3. Результаты

Анализ результатов исследования компонентного состава тела обследованных спортсменов позволил установить, что масса жировой ткани у них снижена на 25,75 %, а масса мышечной массы выше, чем у обследуемых контрольной группы на 25,22 % (табл. 2).

Характеристики α-разнообразия кишечного микробиома не показали статистически значимых различий между группой спортсменов и контрольной группой (табл. 3).

Анализ таксономического состава микробиоты кишечника продемонстрировал, что микробиом спортсменов не имеет статистически значимых различий в сравнении с контрольной группой в содержании доминантных филумов бактерий Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes и Proteobacteria (рис.).

Несмотря на сходство таксономического профиля микробиома, у спортсменов отмечались статистически значимые изменения в содержании минорных филумов — увеличение доли и частоты встречаемости *Cyanobacteria, Elusimicrobia* и *Tenericutes* (табл. 4).

Цианобактерии широко распространены в морской, пресной воде, почве и коре некоторых растений. Некоторые из этих цианобактерий могут продуцировать ряд токсинов (микроцистины, нодуларины, цилиндроспермопсин, анатоксин А, сакситоксины), токсичность которых для человека до сих пор остается предметом

Таблица 2

Компонентный состав тела обследованных спортсменов

Table 2

Body composition of the examined athletes

Группа обследуемых	ИМТ (кг/м²)	Масса жировой ткани (кг)	Масса мышечной ткани (кг)
Спортсмены	22,1 [20,3:23,0]	4,9 [3,9:7,6]	57,1 [55,0:60,8]
Контрольная группа	20,6 [19,7:21,4]	6,6 [5,3:10,5]	45,6 [41,5:63,7]

Таблица 3

Показатели α-разнообразия кишечного микробиома у исследуемых групп

Table 3

Indicators of the α -diversity of the intestinal microbiome in the studied groups

	Спортсмены	Контрольная группа
Marana Cimanaan	0,976	0,982
Индекс Simpson	[0,965; 0,982]	[0,969; 0,984]
Индекс Shannon	8,032	8,094
	[7,775; 8,432]	[7,297; 8,620]
OTUs	2389,0	2275,0
0103	[1709,0; 2633,8]	[1748,8; 2789,5]
Индекс Chao1	4950,0	4811,4
ндекс Спаот	[3230,3; 5677,4]	[3522,2; 5449,3]
Филогонотиноское размообразие	43,16	40,70
Филогенетическое разнообразие	[38,14; 46,35]	[36,07; 46,35]

Π

S

T

R Y



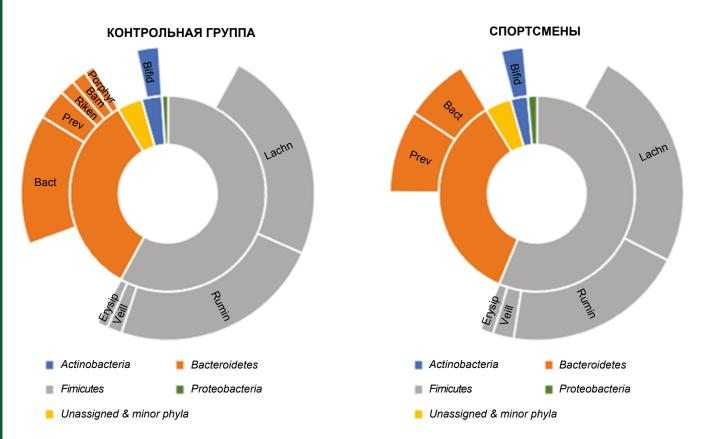


Рис. Таксономическая структура кишечного микробиома в исследуемых группах

Примечание: в диаграммы включены идентифицированные филумы и семейства, чья доля в кишечном микробиоме превышала 1% (Me ≥ 0,01). Unassigned & minor phyla — неидентифицированные и минорные филумы; Bifid — Bifidobacteriaceae; Bact — Bacteroidaceae; Porphyr — Porphyromonadaceae; Prev — Prevotellaceae; Riken — Rikenellaceae; [Barn] — [Barnesiellaceae]; Lachn — Lachnospiraceae; Rumin — Ruminococcaceae; Veill — Veillonellaceae; Erysip — Erysipelotrichaceae.

Fig. Taxonomic structure of the intestinal microbiome in the studied groups

Note: The diagrams include identified phylum and families whose proportion in the intestinal microbiome exceeded 1% (Me ≥ 0.01). Unassigned & minor phyla — unidentified and minor phylum; Bifid — Bifidobacteriaceae; Bact — Bacteroidaceae; Porphyr — Porphyromonadaceae; Prev — Prevotellaceae; Riken — Rikenellaceae; [Barn] — [Barnesiellaceae]; Lachn — Lachnospiraceae; Rumin — Ruminococcaceae; Veill — Veillonellaceae; Erysip — Erysipelotrichaceae.

Таблица 4

Статистически значимые различия в частоте встречаемости (%) и доли (Me $[Q1;Q3] \times 10^3$) минорных филумов микробиома кишечника у исследуемых групп

Table 4

Statistically significant differences in the frequency of occurrence (%) and the proportion (Me $[Q1;Q3]\times 10^3$) of minor phylum of the intestinal microbiome in the studied groups

Филум	Спортсмены	Контрольная группа	
Complexation	100 %	33,3 %*	
Cyanobacteria	0,24 [0,10;4,00]	0,00 [0,00;0,20]*	
F1	50%	5,6 %*	
Elusimicrobia	0,003 [0,000;0,070]	0,000 [0,000; 0,000]*	
Tourseitenden	100 %	61,1 %*	
Tenericutes	0,61 [0,20;3,00]	0,14 [0,00; 0,80]*	

Примечание: * — различия статистически значимы (p < 0.05). Note: * — the differences are statistically significant (p < 0.05).

3 И



дискуссий [15]. Elusimicrobia чаще всего встречаются в грунтовых водах, но при этом способны находится и в организме человека и животных. Считается, что представители данного филума ведут гетеротрофный или автотрофный образ жизни, имеющий прямую связь с кислородом или нитратов/нитрит-зависимого дыхания или различных органических соединений, комплекс зависимого ацетогенеза азотфиксации с водородом и углекислым газом в качестве субстратов [16]. С чем связано увеличение содержания в кишечнике спортсменов Cyanobacteria и Elusimicrobia и последствия таких изменений остаются неясными. Причины увеличения Tenericutes у спортсменов также сложно установить. До сих пор неясно, что именно является главным критерием для роста количества представителей данного филума: факторы окружающей среды, генетика или образ жизни, поскольку физиологические факторы хозяина, такие как ИМТ и возраст, по-видимому, не являются значимыми факторами, влияющими на их количество [17].

Несмотря на схожесть таксономического состава кишечного микробиома филумов у спортсменов и лиц со средней физической активности, на уровне семейств, родов и видов были обнаружены значимые различия. Ожидаемо большинство выявленных различий было обнаружено среди наиболее представленных филумов — Firmicutes и Bacteroidetes, однако наблюдались и в менее представленных филумах (табл. 5).

Преобладающими семействами в исследуемых группах были Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Bacteroidaceae, Prevotellaceae. Среди основных семейств кишечного микробиома изменения касались только Bacteroidaceae, содержание которого было снижено у спортсменов.

4. Дискуссия

Выявленное в данном исследовании снижение доли и частоты встречаемости *Bacteroidaceae* можно считать закономерным, так как частота встречаемости данного филума имеет отрицательную корреляцию с уровнем лактата в крови [18], который, очевидно, повышается в крови у спортсменов во время интенсивных тренировок. Несмотря на то что в ряде раннее проведенных работ было показано снижение *Ruminococcaceae* в кишечном микробиоме у спортсменов [1, 19], в настоящем исследовании не было обнаружено изменение доли данного семейства в кишечном микробиоме. Однако среди спортсменов, занимающихся единоборствами, в два раза чаще по сравнению с контрольной группой обнаруживалась ДНК *Ruminococcus flavefaciens*.

Среди изменений в содержании представителей филума Firmicutes обращает внимание увеличение количества лактатпродуцирующих бактерий Lactobacillus ruminis (семейство Lactobacillaceae) и Lactococcus garvieae (семейство Streptococcaceae). В работах Clark и соавт. и Ауа и соавт. также было обнаружено повышение количества лактобактерий в кишечнике у лиц, занимающихся

единоборствами в течение длительного времени, что проводило к снижению содержания малонового диальдегида и повышению активности антиоксидантов [20, 21]. Молочнокислые бактерии (Lactobacillus, Lactococcus) вырабатывают перекись водорода и D-молочную кислоту, что имеет особое значение, так как пероксид и лактат подавляют размножение многих микробных патогенов [22]. Lactobacillus и Lactococcus способны улучшать усвояемость белка из пищи (особенно из молочных продуктов) [23], что может быть полезным для лиц с высоким уровнем физической активности.

На фоне увеличения в микробиоме спортсменов лактат-продуцентов увеличивалось и содержание представителей семейства *Veillonellaceae*, которые разлагают молочную кислоту, тем самым потенциально способствуя улучшению спортивных результатов [24]. Было показано, что содержание *Veillonellaceae* в кишечнике повышается в условиях гипоксии, например при анаэробных нагрузках [25].

Интересным выглядит увеличение в кишечном микробиоме спортсменов *Coprococcus eutactus*. В исследовании с участием животных (мышей) было продемонстрировано, что они и *Eubacterium rectale* продуцируют амиды жирных кислот — лиганды каннабиноидного рецептора СВ1. Известно, что эндогенные каннабиноиды причастны к развитию «эйфории бегуна», способствуя повышению мотивации к физической активности [26]. Кроме того, *Coprococcus eutactus* способны продуцировать короткоцепочечные жирные кислоты бутират и ацетат [27]. Бутират обладает противовоспалительными свойствами, активирует ряд регуляторных путей, что приводит к увеличению выработки АТФ и, в конечном счете, к улучшению метаболизма мышечных волокон [5].

У спортсменов также наблюдалось увеличение Eubacterium biforme и Collinsella aerofaciens, которые не только продуцируют бутират, но и способны модифицировать желчные кислоты [28–30], которые теоретически могут регулировать митохондриальный биогенез клеток скелетных мышц.

Из кала у спортсменов чаще выделялась ДНК представителей филума Verrucomicrobia и его основного таксона Akkermansia muciniphila, увеличение которого неоднократно отмечалось у лиц с высоким уровнем физической активности [8, 31, 32]. Деградируя муцин, эти бактерии повреждают защитную оболочку кишечника, но при это стимулирует выработку муцина, из-за чего слизистая оболочка постоянно обновляется. Активность представителей Verrucomicrobia связывают с увеличением толщины кишечной слизи, кишечного барьера и иммунных сигнальных функций [31]. Содержание Akkermansia muciniphila отрицательно коррелирует с некоторыми заболеваниями, включая воспалительные заболевания кишечника, ожирение и диабет [32].

В кишечном микробиоме спортсменов изменялось соотношение представителей рода *Bacteroides*. Несмотря

Ħ

R

Y



Таблица 5

Статистически значимые различия в частоте встречаемости (%) и доли (Me [Q1;Q3]) таксонов минорных филумов у исследуемых групп

Table 5
Statistically significant differences in frequency of occurrence (%) and proportion (Me [Q1; Q3]) taxa of minor phylum in the studied groups

Семейство	Род	Вид	Спортсмены	Контрольная группа
Coriobacteriaceae			100%	100%
(филум Actinoba	(филум Actinobacteria)		0,008 [0,004; 0,01]	0,005 [0,002; 0,014]
	Collinsella		100%	72,2 %*
			0,004 [0,002; 0,007]	0,002 [0,0003; 0,009]
		C. aerofaciens	100%	72,2%
			0,004 [0,002; 0,007]	0,002 [0,0002; 0,009]*
	Slackia		66,7 %	16,7 %*
			0,0001 [0; 0,0033]	0 [0; 0]*
Desulfovibrionaceae			94,4 %	94,4 %
(филум Proteobacteria)			0,0012 [0,0006; 0,004]	0,0013 [0,0005; 0,002]
	Desulfovibrio		83,3 %	38,9 %*
			0,0006 [0,00007; 0,003]	0 [0; 0,0015]
		D. D168	44,4 %	11,1 %*
			0 [0; 0,0001]	0 [0; 0]*
Succinivibrionaceae			65,6%	27,8 %*
(филум Proteoba	acteria)		0,00007 [0; 0,0001]	0 [0; 0,00005]
	Succinivibrio		68 %	16 %*
			0,00007 [0; 0,0001]	0 [0;0] *
Elusimicrobiacea	e		50,0 %	5,6 %*
(филум Elusimicrobia)			0,00003 [0; 0,00007]	0 [0; 0]
Verrucomicrobiaceae			88,9 %	55,6 %*
(филум Verrucomicrobia)		0,0004 [0,0002; 0,002]	0,0001 [0; 0,001]	
Akkermansia			88,9 %	55,6 %*
			0,0004 [0,0002; 0,002]	0,0001 [0; 0,0014]
		A. muciniphila	88,9 %	55,6 %*
			0,0004 [0,0002; 0,002]	0,0001 [0,0001; 0,001]

Примечание: * — различия статистически значимы. Note: * — the differences are statistically significant.

на снижение Bacteroides uniformis, у них увеличивалось количество Bacteroides barnesiae и Bacteroides plebeius. Высокую численность Bacteroides uniformis в кишечнике связывают с повешенной выносливостью [33]. Снижение их количества в кишечном микробиоме спортсменов, занимающихся единоборствами, может быть следствием особенностей этого вида спорта, к котором больше представлена силовая нагрузка, чем длительная и преимущественно аэробная. Увеличение Bacteroides plebeius также может иметь потенциально позитивные последствия для спортсменов. Так, их применение в качестве пробиотика в экспериментах на мышах с хронической болезнью почек способствовало восстановлению кишечного барьера, уменьшало концентрацию микробных метаболитов в плазме, снижало провоспалительный статус и уменьшало атрофию мышц [34].

Почти четырехкратное увеличение частоты выделения ДНК рода Slackia из образцов кала спортсменов

также может быть результатом особенностей физической нагрузки борцов. Подобное предположение подтверждается исследованием Needleman и соавт., которые обнаружили увеличение представленности *Slackia isoflavoniconvertans* у профессиональных спортсменов-регбистов (преобладание силовой нагрузки в тренировочном процессе) по сравнению с лицами, не занимающимися спортом [35].

Представители семейств Paraprevotellaceae (род Paraprevotella) и Prevotellaceae (Prevotella stercorea) чаще идентифицировались в кишечном микробиоме спортсменов, что, по-видимому, является особенностью лиц с высоким уровнем физической активности. В исследовании Whisner и соавт., проведенном среди студентов, была выявлена закономерность: при высокой физической активности доля Paraprevotellaceae повышалась по сравнению со студентами, сообщившими о низком уровне физической активности [36]. В другом исследовании

Φ

и 3 и

O

Λ

O

r

A



была обнаружена отрицательная корреляция между содержанием Paraprevotellaceae и Prevotellaceae и жировой массой и положительная корреляция с содержанием мышечной массы [37]. Prevotella также была увеличена у гребцов [38], а также у взрослых, длительное время выполняющих упражнения средней интенсивности в условиях повышенного потребления кислорода мышцами [39]. Представители рода Prevotella участвуют в синтезе незаменимой кислоты L-лизина, играющей важную роль в снижении мышечной усталости и способствующей мышечной целостности, а лизин микробного происхождения вносит свой вклад в аминокислотный пул организма-хозяина [40].

Сравнивая полученные в проведенном исследовании результаты о повышении численности Succinivibrionaceae (род Succinivibrio) и Desulfovibrio (Desulfovibrio D168) у спортсменов с данными других авторов, однозначную взаимосвязь с физическими нагрузками с выявить не удалось. Некоторые авторы, напротив, демонстрируют обеднение данных таксонов в кишечном микробиоме при выполнении физических упражнений [41, 42]. Возможно, решающее значение в изменении представленности Succinivibrio

Вклад авторов:

Шестопалов Александр Вячеславович — идея и планирования работы, написание и редактирование манускрипта.

Фатхуллин Раиль Фэридович — планирование, сбор и обработка данных, написание манускрипта.

Григорьева Татьяна Владимировна — идея, сбор данных, написание манускрипта.

Мартыканова Диляра Сафовна — сбор и обработка данных. **Давлетова Наиля Ханифовна** — сбор и обработка данных.

Колесникова Ирина Максимовна — обработка данных, написание манускрипта.

Иванова Анна Аркадьевна — обработка данных, написание манускрипта.

Румянцев Сергей Александрович — идея и планирования работы, редактирование манускрипта.

Литература / References

- 1. **Hughes R.L., Holscher H.D.** Fueling Gut Microbes: A Review of the Interaction between Diet, Exercise, and the Gut Microbiota in Athletes. Adv. Nutr. 2021;12(6):2190–2215. https://doi.org/10.1093/advances/nmab077
- 2. **Gizard F., Fernandez A.,** De **Vadder F.** Interactions between gut microbiota and skeletal muscle. Nutr. Metab. Insights. 2020;13:1178638820980490. https://doi.org/10.1177/1178638820980490
- 3. Donati Zeppa S., Agostini D., Gervasi M., Annibalini G., Amatori S., Ferrini F., et al. Mutual Interactions among Exercise, Sport Supplements and Microbiota. Nutrients. 2019;12(1):17. https://doi.org/10.3390/nu12010017
- 4. Castellanos N., Diez G.G., Antúnez-Almagro C., Bailén M., Bressa C., González Soltero R., et al. A critical mutu-

и Desulfovibrio D168 оказывают не физические нагрузки, а особенности питания.

5. Заключение

Интенсивные физические нагрузки, характерные для спортсменов, занимающихся единоборствами, способствуют накоплению в микробном сообществе кишечника лактат-продуцирующих и лактат-потребляющих бактерий, увеличению количества бутират-образующих представителей кишечного микробиома, способных также к продукции вторичных желчных кислот. Помимо этого у спортсменов повышалось количество бактерий, благотворно влияющих на состояние кишечной стенки и снижающих ее проницаемость.

Тесная двусторонняя связь между микробным сообществом кишечника и мышечной тканью позволяет рассматривать влияние на микробиом как потенциальное средство для увеличения количества и качества мышц и тем самым улучшать спортивные результаты. Однако для достижения этой цели требуется более детальное выяснение сложной взаимосвязи между спортивными результатами и микробиомом, а также лежащими в ее основе механизмами.

Author's contribution:

 $\bf Alexander \, V. \, Shestopalov -- \, idea \, and \, work \, planning, \, manuscript \, writing \, and \, editing.$

 ${\bf Rail}\ {\bf F.}\ {\bf Fatkhullin}$ — planning, data collection and processing, manuscript writing.

 ${\bf Tatiana~V.~Grigorieva} - {\bf idea,~data~collection,~manuscript~writing.}$

Dilyara S. Martykanova — data collection and processing. **Naila H. Davletova** — data collection and processing.

Irina M. Kolesnikova — data processing, manuscript writing.

Anna A. Ivanova — data processing, manuscript writing.

Sergey A. Roumiantsev — idea and work planning, manuscript editing.

alism-competition interplay underlies the loss of microbial diversity in sedentary lifestyle. Frontiers in Microbiology. 2020;10:3142. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03142

- 5. Завьялова А.Н., Новикова В.П., Игнатова П.Д. Ось «микробиота мышцы». Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;(11):60–69. [Zavyalova A.N., Novikova V.P., Ignatova P.D. Axis "microbiota muscles". Experimental and clinical gastroenterology. 2022;207(11):60–69. (In Russ.)]. https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-207-11-60-69
- 6. Monda V., Villano I., Messina A., Valenzano A., Esposito T., Moscatelli F., et al. Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. Oxid. Med. Cell Longev. 2017;2017:3831972. https://doi.org/10.1155/2017/3831972
- 7. Mailing L.J., Allen J.M., Buford T.W., Fields C.J., Woods J.A. Exercise and the gut microbiome: A review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health.

H

D

 \mathbf{Y}



- Exerc. Sport Sci. Rev. 2019;47:75–85. https://doi.org/10.1249/ JES.0000000000000183
- 8. Gallè F., Valeriani F., Cattaruzza M.S., Ubaldi F., Romano S.V., Liguori G. Exploring the association between physical activity and gut microbiota composition: A review of current evidence. Ann. Ig. 2019;31(6):582–589. https://doi.org/10.7416/ai.2019.2318
- 9. Przewłócka K., Folwarski M., Kaźmierczak S., Iedlecka K., Skonieczna-Żydecka K., Kaczor J.J. Gut-M AxisExists and May Aff ect Skeletal Muscle Adaptation to Training. Nutrients. 2020;12(5):1451. https://doi.org/10.3390/nu12051451
- 10. Cerdá B., Pérez M., Pérez-Santiago J.D., Tornero-Aguilera J.F., González-Soltero R., Larrosa M. Gut Microbiota Modification: Another Piece in the Puzzle of the Benefits of Physical Exercise in Health? Front. Physiol. 2016;7:51. https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00051
- 11. Mitchell C.M., Davy B.M., Hulver M.W., Neilson A.P., Bennett B.J., Davy K.P. Does Exercise Alter Gut Microbial Composition? A Systematic Review. Med. Sci. Sports Exerc. 2019;51(1):160–167. https://doi.org/10.1249/MSS.000000000001760
- 12. Carey R.A., Montag D. Exploring the relationship between gut microbiota and exercise: Short-chain fatty acids and their role in metabolism. BMJ Open Sport Exerc. Med. 2021;7(2):e000930. https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000930
- 13. Ribeiro F.M., Lopes G., da Cunha Nascimento D., Pires L., Mulder A.P., Franco O.L., Petriz B. An overview of the level of dietary support in the gut microbiota at different stages of life: A systematic review. Clin. Nutr. ESPEN. 2021;42:41–52. https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.01.024
- 14. Mariat D., Firmesse O., Levenez F., Guimaruaes V.D., Sokol H., Dore J., Corthier G., Furet J.P. The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. BMC Microbiol. 2009;9:123. https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-123
- 15. **Solter P.F., Beasley V.R.** Phycotoxins. In: **Haschek W.M., Rousseaux C.G., Wallig M.A.,** eds. Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology. 3rd ed. Academic Press; 2013, p. 1155–1186. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415759-0.00038-8
- 16. **Méheust R., Castelle C., Carnevali P.** Groundwater Elusimicrobia are metabolically diverse compared to gut microbiome Elusimicrobia and some have a novel nitrogenase paralog. The ISME Journal. 2020;14(12):2907–2922. https://doi.org/10.1038/s41396-020-0716-1
- 17. Fukuchi M., Sugita M., Banjo M., Yonekura K., Sasuga Y. The impact of a competitive event and the efficacy of a lactic acid bacteria-fermented soymilk extract on the gut microbiota and urinary metabolites of endurance athletes: An open-label pilot study. PLoS One. 2022;17(1):e0262906. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262906
- 18. Bressa C., Bailén-Andrino M., Pérez-Santiago J., González-Soltero R., Pérez M., Montalvo-Lominchar M.G., et al. Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. PLoS ONE. 2017;12(2):e0171352. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171352
- 19. McKenna C.F., Salvador A.F., Hughes R.L., Scaroni S.E., Alamilla R.A., Askow A.T., et al. Higher protein intake during resistance training does not potentiate strength, but modulates gut microbiota, in middle-aged adults: a randomized control trial. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2021;320(5):e900–13. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00574.2020
- 20. Clark A., Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2016;13(1):43. https://doi.org/10.1186/s12970-016-0155-6

- 21. **Aya V., Flórez A., Perez L., Ramírez J.D.** Association between physical activity and changes in intestinal microbiota composition: A systematic review. PLoS ONE. 2021;16(2):e0247039. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247039
- 22. Красникова Л.В., Гунькова П.И., Маркелова В.В. Микробиология молока и молочных продуктов: Лабораторный практикум. СПб.: НИУ ИТМО; 2013. [Krasnikova V., Gunkova P.I., Markelova V.V. Microbiology of milk and dairy products: Laboratory workshop. St. Petersburg: ITMO Research Institute; 2013 (In Russ.)].
- 23. **Meisel H., Bockelmann W.** Bioactive peptides encrypted in milk proteins: proteolytic activation and thropho-functional properties. In: **Konings W.N., Kuipers O.P., In 't Veld J.H.J.H., eds.** Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications. Springer, Dordrecht; 1999, p. 207–215. https://doi.org/10.1007/978-94-017-2027-4_10
- 24. Dong W., Wang Y., Liao S., Lai M., Peng L., Song G. Reduction in the Choking Phenomenon in Elite Diving Athletes Through Changes in Gut Microbiota Induced by Yogurt Containing Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12: A Quasi Experimental Study. Microorganisms. 2020;8(4):597. https://doi.org/10.3390/microorganisms8040597
- 25. Dohnalová L., Lundgren P., Carty J.R.E., Goldstein N., Wenski S.L., Nanudorn P., et al. A microbiome-dependent gutbrain pathway regulates motivation for exercise. Nature. 2022;612 (7941):739–747. https://doi.org/10.1038/s41586-022-05525-z
- 26. **Siebers M., Biedermann S., Fuss J.** Do Endocannabinoids Cause the Runner's High? Evidence and Open Questions. Neuroscientist. 2023;29(3):352–369. https://doi.org/10.1177/10738584211069981
- 27. Notting F., Pirovano W., Sybesma W., Kort R. The butyrate-producing and spore-forming bacterial genus Coprococcus as a potential biomarker for neurological disorders. Gut Microbiome. 2023;4:e16. https://doi.org/10.1017/gmb.2023.14
- 28. Mukherjee A., Lordan C., Ross R.P., Cotter P.D. Gut microbes from the phylogenetically diverse genus Eubacterium and their various contributions to gut health. Gut Microbes. 2020;12(1):1802866. https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1802866
- 29. Doden H.L., Wolf P.G., Gaskins H.R., Anantharaman K., Alves J.M.P., Ridlon J.M. Completion of the gut microbial epi-bile acid pathway. Gut Microbes. 2021;13(1):1–20. https://doi.org/10.10 80/19490976.2021.1907271
- 30. Qin P., Zou Y., Dai Y., Luo G., Zhang X., Xiao L. Characterization a Novel Butyric Acid-Producing Bacterium Collinsellaaerofaciens Subsp. Shenzhenensis Subsp. Nov. Microorganisms. 2019;7(3):78. https://doi.org/10.3390/microorganisms7030078
- 31. Patrice D., Willem M. Next-Generation Beneficial Microbes: The Case of Akkermansia muciniphila. Front. Microbiol. 2017;8:1765. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01765
- 32. Ottman N., Geerlings S.Y., Aalvink S., de Vos W.M., Belzer C. Action and function of Akkermansia muciniphila in microbiome ecology, health and disease. Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2017;31(6):637–642. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2017.10.001
- 33. Morita H., Kano C., Ishii C., Kagata N., Ishikawa T., Hirayama A., et al. Bacteroides uniformis and its preferred substrate, α-cyclodextrin, enhance endurance exercise performance in mice and human males. Sci Adv. 2023;9(4):eadd2120. https://doi.org/10.1126/sciadv.add2120
- 34. Pei T., Zhu D., Yang S., Hu R., Wang F., Zhang J., et al. Bacteroides plebeius improves muscle wasting in chronic kidney disease by modulating the gut-renal muscle axis. J. Cell Mol. Med. 2022;26(24):6066–6078. https://doi.org/10.1111/jcmm.17626

T

Φ

3 И

0

O

Г

и

и



- 35. Needleman I., Klein B., Hendrickson J., Davrandi M., Gallagher J., Ashley P., Spratt D. Microbiome analysis in elite sport. Br. J. Sports Med. 2021;55(S1):A132. https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-ioc.316
- 36. Whisner C.M., Maldonado J., Dente B., Krajmalnik-Brown R., Bruening M. Diet, physical activity and screen time but not body mass index are associated with the gut microbiome of a diverse cohort of college students living in university housing: A cross-sectional study. BMC Microbiol. 2018;18:210. https://doi.org/10.1186/s12866-018-1362-x
- 37. **Dupuit M., Rance M., Morel C., Bouillon P., Boscaro A., Martin V., et al.** Effect of concurrent training on body composition and gut microbiota in postmenopausal women with overweight or obesity. Med. Sci. Sports Exerc. 2022;54(3):517–529. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002809
- 38. Clark A., Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes.

- J. Int. Soc. Sports Nutr. 2016;13(1):43. https://doi.org/10.1186/s12970-016-0155-6
- 39. **Zhu Q., Jiang S., Du G.** Effects of exercise frequency on the gut microbiota in elderly individuals. 2020;9(8):e1053. https://doi.org/10.1002/mbo3.1053
- 40. Wang Z., Chen K., Wu C., Chen J., Pan H., Liu Y., et al. An emerging role of Prevotella histicola on estrogen deficiency-induced bone loss through the gut microbiota-bone axis in postmenopausal women and in ovariectomized mice. Am. J. Clin. Nutr. 2021;114(4):1304–1313. https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab194
- 41. Aya V., Jimenez P., Muñoz E., Ramírez J.D. Effects of exercise and physical activity on gut microbiota composition and function in older adults: a systematic review. BMC Geriatr. 2023;23(1):364. https://doi.org/10.1186/s12877-023-04066-y
- 42. Li G., Jin B., Fan Z. Mechanisms Involved in Gut Microbiota Regulation of Skeletal Muscle. Oxid. Med. Cell. Longev. 2022;2022:2151191. https://doi.org/10.1155/2022/2151191

Информация об авторах:

Шестопалов Александр Вячеславович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1; заведующий лабораторией биохимии сигнальных систем ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; ORCID:0000-0002-1428-7706 (al-shest@yandex.ru)

Фатхуллин Раиль Фэридович*, ассистент кафедры биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии ФГА-ОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1; научный сотрудник лаборатории биохимии сигнальных путей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; ORCID:0009-0000-9495-2616 (rail. rail88@mail.ru)

Григорьева Татьяна Владимировна, к.б.н., научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; ведущий научный сотрудник НИЛ «Генетика микроорганизмов» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420021, г. Казань, ул. Парижской Коммуны, 9; ORCID:0000-0001-5314-7012 (tatabio@inbox.ru)

Мартыканова Диляра Сафовна, к.б.н., доцент, доцент кафедры адаптивной физической культуры и безопасности жизнедеятельности, старший научный сотрудник НИИ физической культуры и спорта ФГБОУ ВО «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Россия, 420010, г. Казань, ул. Деревня Универсиады, 35; ORCID:0000-0003-3217-6855 (dilmart@mail.ru)

Давлетова Наиля Ханифовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры медико-биологических дисциплин ФГБОУ ВО «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Россия, 420010, г. Казань, ул. Деревня Универсиады, 35; доцент кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; ORCID:0000-0002-2014-1746 (dayletova0681@mail.ru)

Колесникова Ирина Максимовна, к.б.н., преподаватель кафедры биохимии и молекулярной биологии Института фармации и медицинской химии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1; научный сотрудник лаборатории биохимии сигнальных путей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11https://orcid.org/0000-0003-0269-0343 (ir.max.kolesnikova@gmail.com)

Иванова Анна Аркадьевна, д.м.н., проф., доцент кафедра онкологии, гематологии и лучевой терапии ПΦ ΦΓΑΟУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1; научный сотрудник лаборатории биохимии сигнальных путей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11

Румянцев Сергей Александрович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии, гематологии и лучевой терапии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1; зам. директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11 (s_roumiantsev@mail.ru)

Information about the authors:

Alexander V. Shestopalov, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Holder of the Department of biochemistry and molecular biology, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1; Holder of the Laboratory of Biochemistry of Signal Pathways, National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Public Health of Russia, Russia, 117292, Moscow, str. Dmitry Ulyanov, 11; ORCID:0000-0002-1428-7706 (al-shest@ yandex.ru).

Rail F. Fatkhullin*, Assistant of the Department of biochemistry and molecular biology, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova st., 1; Researcher of the Laboratory of Biochemistry of Signal Pathways, National Medical Research Center of Endocrinology, Russia, 117292, Moscow, str. Dmitry Ulyanov, 11 11; ORCID:0009-0000-9495-2616 (rail.rail88@mail.ru)

 \mathbf{Y}



Tatiana V. Grigoryeva, Ph.D. (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Biochemistry of Signal Pathways, National Medical Research Center of Endocrinology Russia, 117292, Moscow, str. Dmitry Ulyanov, 11; Leading Researcher of the Research Laboratory "Genetics of Microorganisms", Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Privolzhskiy) Federal University, Russia, 420021, Kazan, str. Paris Commune, 18; ORCID:0000-0001-5314-7012 (tatabi o@inbox.ru)

Dilyara S. Martykanova, Ph.D. (Biology), Assistant Professor, Associate Professor of the Department of Adaptive Physical Culture and Life Safety, Senior Researcher at the Research Institute of Physical Culture and Sports, Povolzhskiy State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Russia, 420010, Kazan, str. Universiade Village, 35 (dilmar t@mail.ru)

Nailya Ch. Davletova, M.D., Ph.D. (Medicine), , Assistant Professor, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Disciplines of the Povolzhskiy State University of Physical Culture, Sports and Tourism, Russia, 420010, Kazan, str. Universide Village, 35; Associate Professor of the Department of General Hygiene of the Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, str. Butlerova, 49; ORCID:0000-0003-3217-6855 (davletova0681@mail.ru)

Irina M. Kolesnikova, Ph.D. (Biology), Lecturer at the Department of Biochemistry and Molecular Biology of the Institute of Pharmacy and Medical Chemistry of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; researcher at the Laboratory of Biochemistry of Signaling Pathways of the Federal State Budgetary InstitutionNational Medical Research Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dmitriy Ulyanov str. 11, Moscow, 117292, Russia; OR-CID:0000-0003-0269-0343 (ir.max.kolesnikova@gmail.com)

Anna A. Ivanova, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Associate Professor, Department of Oncology, Hematology and Radiation Therapy, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of Russia, Russia, 117997, Moscow, st. Ostrovityanova, 1; Researcher, Laboratory of Biochemistry of Signaling Pathways, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of Russia, 11 Dmitriy Ulyanov str. 11, Moscow, 117292

Sergey A. Roumiantsev, M.D., D.Sc. (Medicine), Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences; Holder of the Department of oncology, haematology and radiation therapy, Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1; Deputy Director of the National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Public Health of Russia, Russia, 117292, Moscow, str. Dmitry Ulyanov, 11 (s_roumiantsev@mail.ru)

^{*} Автор, ответственный за переписку / Corresponding author