CZU: 616.34:577.122.3 **https://doi.org/10.59295/sum6(186)2025_03**

EVIDENȚIEREA SISTEMELOR FUNCȚIONALE CE DETERMINĂ HOMEOSTAZIA AMINOACIZILOR LIBERI ȘI MICROBIOTEI INTESTINALE ȘI ROLUL ACESTORA ÎN MENȚINEREA SĂNĂTĂȚII ÎN CONDIȚII EXTREME

Ana LEORDA, Svetlana GARAEVA, Galina POSTOLATI,
Universitatea de Stat din Moldova, Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie

Pe baza unei analize cuprinzătoare a literaturii de specialitate moderne a fost constatat, că pe de o parte funcționarea tractului gastrointestinal este influențată de aminoacizii liberi care circulă în sânge, iar pe de alta – de activitatea pancreasului, ficatului și metabolomului intestinal, menținerea nivelului sanogenic al ultimului, fiind strâns legată de aportul de treonină, serină, prolină și cisteină din alimente. Tulburările în metabolismul aminoacizilor liberi declanșează inevitabili patologiile tractului gastrointestinal, iar caracteristicile calitative și cantitative ale spectrului aminoacizilor liberi din sânge reprezintă indicatori ai homeostaziei lor. Evidențierea elementelor sistemei funcționale ce determină homeostazia microbiotei intestinale în condiții extreme poate aduce un aport la înțelegerea mecanismelor de coordonare și sincronizare cu alte sisteme ale organismului pentru menținerea dirijată a sănătății gazdei.

Cuvinte cheie: *sisteme funcționale, homeostazie, tract gastrointestinal, aminoacizi liberi, microbiota intestinală, condiții extreme, stres.*

ACCENTUATION OF FUNCTIONAL SYSTEMS THAT DETERMINE THE FREE AMINO ACIDS HOMEOSTASIS AND INTESTINAL MICROBIOTIA AND THEIR ROLE IN MAINTAINING HEALTH IN EXTREME CONDITIONS

Based on a comprehensive analysis of modern specialized literature, it was found that, on the one hand, the gastrointestinal tract functioning is influenced by free amino acids circulating in the blood, and on the other hand, by the activity of the pancreas, liver and intestinal metabolome, the maintenance of the sanogenic level of the latter being closely related to the intake of threonine, serine, proline and cysteine from food. Disorders in the metabolism of free amino acids inevitably trigger pathologies of the gastrointestinal tract, so the qualitative and quantitative characteristics of the spectrum of free amino acids in the blood are indicators of their homeostasis. Accentuation the elements of the functional system that determine the homeostasis of the intestinal microbiota under extreme conditions can contribute to the understanding of the coordination and synchronization mechanisms with other systems of the body for the directed maintenance of host health.

Keywords: functional systems, homeostasis, gastrointestinal tract, free amino acids, intestinal microbiota, extreme conditions, stress.

Introducere

Stările severe ale organismului, care apar la expunerea la factori externi deosebit de patogeni sau la agravarea unor boli existente, care provoacă perturbări majore ale metabolismului și funcțiilor vitale, reprezentând o amenințare la adresa vieții, sunt de obicei numite stări extreme [1, 2]. Evident, o stare extremă este cel mai adesea asociată cu o reacție stresogenă. O reacție de apărare nespecifică, care se dezvoltă odată cu o hiperfuncție specifică compensatorie în cadrul unui singur răspuns adaptativ al organismului, asigură, datorită efectului catabolic, o creștere a necesarului de energie și o redistribuire a resurselor plastice [3]. Starea extremă este caracterizată, de rând cu implicarea maximă a mecanismelor de compensare specifice și nespecifice, **și de** manifestări reversibile de inadaptare. Acestea din urmă includ patru complexe de sindroame asociate: deficitul rezervelor neuroendocrine funcționale, dezechilibrul energetic, labilitarea membranelor celulare și dereglarea homeostaziei antigen-structurale. Rezistența la efecte extreme este determinată de starea funcțională inițială a persoanei: de severitatea particularităților statutului vegetativ și imun [2].

Scopul lucrării constă în evidenţierea sistemelor funcţionale ce determină homeostazia aminoacizilor liberi (AAL) şi microbiotei intestinale (MI) **şi rolu**l acestora în menţinerea sănătăţii în condiţii extreme.

Rezultate şi discuţii

Una dintre etapele patogenetice ale influenţei factorilor de stres asupra organismului la nivel somato-visceral este comună. Modificările reactive distructive ale structurilor organelor la nivel celular sunt cauzate de mecanismul molecular oxidativ al deteriorării cu manifestarea unor reacţii şi procese neuropsihice nespecifice care au o natură dissanogenă, în urma cărora stresul psihogen capătă un rol distructiv şi, în acest caz, este necesar de a întreprinde măsuri pentru a minimiza consecinţele sale dăunătoare [4]. Datorită predominanţei reacţiilor catabolice faţă de cele anabolice, ca urmare a creşterii bruşte a necesităţii de donatori de energie şi material plastic în condiţii extreme, se pot dezvolta modificări nespecifice, manifestate prin scăderea dimensiunii timusului, splinei şi ganglionilor limfatici şi, în special, prin ulceraţia membranei mucoase a stomacului, duodenului şi disfuncţia tractului gastrointestinal (TGI) (fig.).

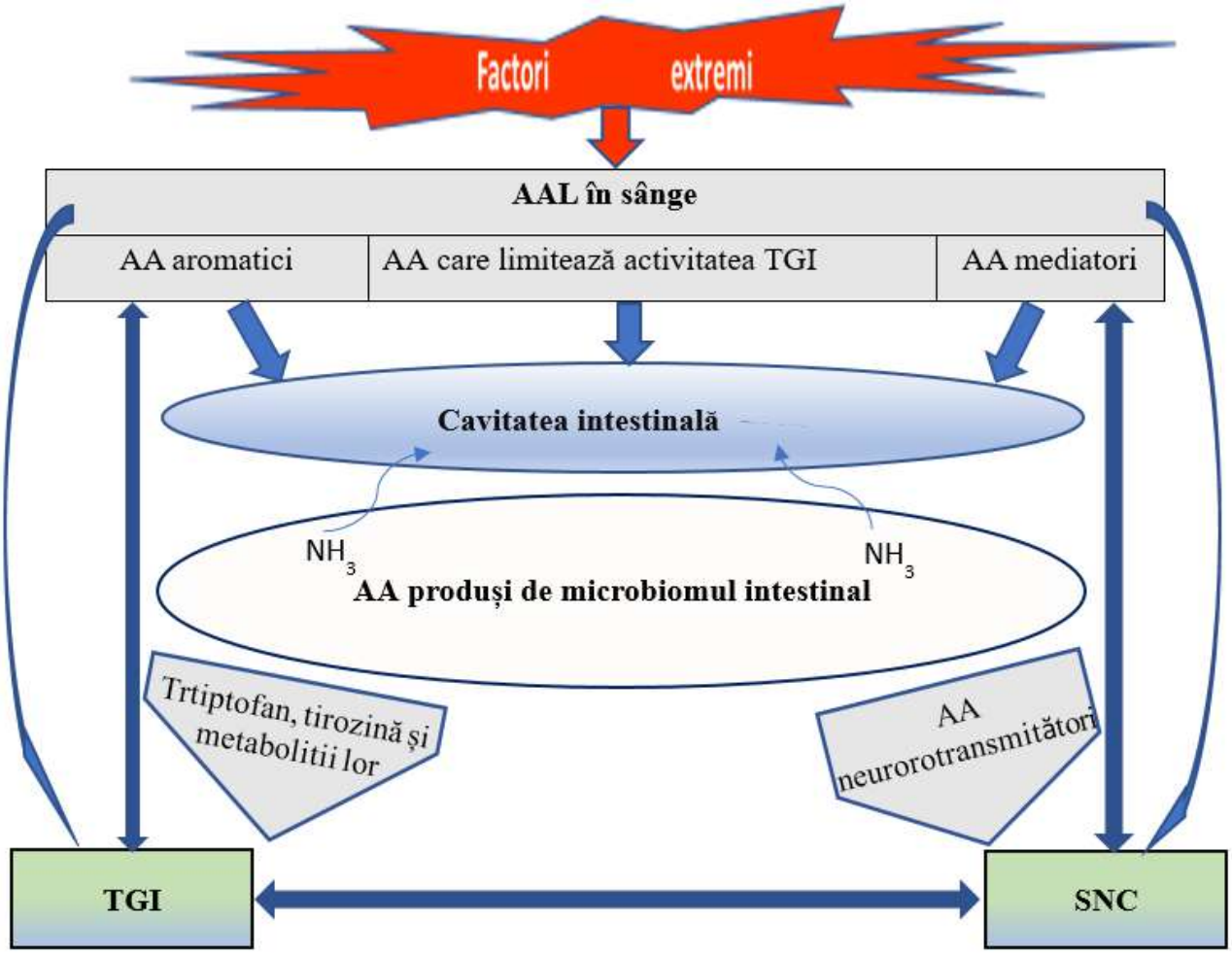


Fig. Căile de participare a AAL din sânge şi a microbiomului intestinal la asigurarea homeostaziei organismului.

Notă: AA – aminoacizi; AAL – aminoacizi liberi; TGI – tract gastrointestinal; SNC – sistem nervos central.

În condiţiile afectării microcirculaţiei, temperaturii şi schimbului gazos ale mucoaselor TGI, nutriţia enterocitelor şi a simbionţilor aderenţi suferă, având loc o scădere bruscă a compoziţiei speciilor din MI, ceea ce duce la deteriorarea transportorului metabolic al biodegradării bacteriene normale [5, 6]. Acest din urmă aspect este deosebit de important, având în vedere faptul, că descompunerea proteinelor, absorbţia aminoacizilor (AA), transformările lor ulterioare şi sinteza acestora sunt efectuate de TGI, iar 95-97% din

AA din sânge sunt asigurate datorită acestor procese [7]. Bacteriile intestinale care utilizează AA determină conținutul acestora din urmă nu numai în intestin, ci și în serul sanguin, iar concentrația celor circulanți determină homeostazia AA în alte țesuturi și organe ale organismului. Recent a fost formulat un postulat conform căruia microbiota și mitocondriile umane sunt interconectate functional, legătura fiind asigurată de exometaboliții bacterieni, care selectiv, sub controlul strict al ficatului, intră în circulația sistemică, acționând ca molecule de semnalizare [8]. Împreună, ele formează un „organ invizibil" [6]. responsabil pentru homeostazia metabolică și energetică a organismului în ansamblu. În ultimii ani, au apărut date privind influența MI asupra funcției cerebrale [9, 10]. Influența acestei microbiote asupra proceselor de răspuns la stres, inclusiv asupra dezvoltării tulburărilor post-stres, a fost dovedită [11, 12]. Se presupune, că bacteriile intestinale pot influența funcția cerebrală și comportamentul uman printr-o serie de căi. Axa creier-intestin este un sistem de comunicare bidirecțională între sistemul nervos central (SNC)-TGI [13] și are un efect holistic asupra diferitelor sisteme de organe ale corpului [14]. Se presupune, că microbiota influențează formarea și dezvoltarea răspunsului la stres, începând din perioada postnatală timpurie a dezvoltării, în special programarea timpurie și răspunsul ulterior al sistemelor responsabile de reacția la stres. O mare parte a cercetărilor în acest domeniu s-au concentrat pe relația dintre microbiota orală și intestinală și axa hipotalamo-hipofizo-adrenală, care este o componentă centrală a răspunsului neuroendocrin al creierului la stres. Un studio, care a utilizat administrarea orală de *Citrobacter rodentium* și *Campylobacter jejuni* ca agenți patogeni transmiși prin alimente a demonstrate, că bacteriile gastrointestinale (GI) pot activa răspunsurile la stres prin activarea nervului vag [15]. Stresul provoacă o permeabilitate intestinală crescută, permițând bacteriilor și antigenelor bacteriene să traverseze bariera epitelială și să activeze răspunsul imun al mucoasei, ceea ce modifică secundar compoziția microbiotei și duce la un răspuns sporit al axei hipotalamo-hipofizo-cortex adrenal [16, 17]. Creșterea permeabilității intestinale în timpul stresului duce la inițierea inflamației și la producerea de citokine, care perturbă în continuare integritatea barierei intestinale [17,18]. În plus, bacteriile intestinale produc o gamă largă de neurotransmițători (dopamină, GABA, norepinefrină, serotonină, acetilcolină), care sunt implicați direct în activitatea sinaptică a neuronilor proximali [18]. Metabolismul triptofanului, care joacă un rol central atât în condiții fiziologice, cât și patologice, este controlat direct sau indirect de MI. Triptofanul servește drept substrat unic pentru sinteza serotoninei, o amină biogenă, care se formează în principal în părțile distale ale TGI (90%) și într-o măsură mai mică în SNC (10%) [19]. Astfel, disfuncția microbiotei se manifestă, pe de o parte, prin producerea în exces a anumitor produse de origine microbiană în combinație cu colonizarea patologică a intestinului de către bacteriile, care participă la procesul septic. Pe de altă parte, are loc dereglarea unei funcții foarte importante a MI, necesară pentru menținerea homeostaziei, precum biodegradarea microbiană a excesului de hormoni și ai altor compuși biologic activi endogeni, din cauza perturbării în diversitatea speciilor de bacterii din intestin, urmată de o deficiență a anaerobilor endogeni [14]. Profilul modificat al metaboliților AA aromatici și, în consecință, al metaboliților înșiși din sânge, reflectă modificarea ambelor funcții ale „organului invizibil" – adică este un indicator integral (fig). Gradul tulburărilor metabolice, asociate cu disfuncția „organului invizibil" (microbiota și mitocondriile) la pacienții din terapia intensivă poate fi evaluat obiectiv prin profilul metaboliților de semnalizare ai structurii aromatice din sângele pacientului, utilizându-l ca indicator integral al stării metabolomului în sepsis [6]. Probabil, în condițiile relațiilor simbiotice microbiotă-gazdă, se formează un mediu de reglare unic, în care se observă o varietate de conexiuni emergente: de la interacțiuni directe – distrugerea moleculelor de semnalizare, inducerea funcțiilor fiziologice datorită prezenței unor receptori similari și, în final, modificarea moleculelor de semnalizare – până la efecte indirecte mediate de activarea și reglarea sistemului imunitar prin intermediul rețelei de citokine și a sistemului adipokinic [20, 21]. Combinarea acestei multitudini de mecanisme de integrare într-un singur sistem functional de reglare duce la formarea homeostaziei, ceea ce semnifică un echilibru dinamic al sistemelor de semnalizare ale microbiotei și gazdei în condiții de simbioză asociativă [14, 22]. Studiile descrise mai sus confirmă ipoteza, că reacțiile la stres ale organismului pot afecta indirect compoziția microbiotei; la rândul lor, diverse aberații în compoziția comunității microbiene pot fi un factor de slăbire a proceselor adaptative din organism. În general, astfel de studii sunt indicatori ale prezenței unei conexiuni bidirecționale între MI și structurile cerebrale, care reglează homeostazia la diferite niveluri [14].

Astfel, analiza literaturii de specialitate permite de a concluziona, că efectul AAL asupra TGI se realizează, pe de o parte, prin intermediul AAL, care circulă în sânge, iar pe de altă parte, prin activitatea metabolomului pancreasului, ficatului și intestinului, menținerea nivelului sanogenic al acestuia, fiind strâns legată de aportul de treonină, serină, prolină și cisteină prin alimente, care sunt AA limitanți pentru acesta [23]. Tulburările în metabolismul AAL sunt însoțitori și declanșatori inevitabili ai tuturor patologiilor organelor, inclusiv a TGI, iar caracteristicile calitative și cantitative ale spectrului AAL din sânge reprezintă indicatori semnalizatori ai sanogenității homeostaziei lor [24]. În general, activitatea fizică este una dintre cele mai eficiente metode de combatere a stresului, datorită unei serii de mecanisme fiziologice și psihologice. Dar în condiții de stres cauzat de activitatea fizică intensă, cât și în condițiile impunerii unei componente emoționale în timpul stresului competițiilor sportive, a fost relevată o creștere nespecifică a conținutului de glutation oxidat în eritrocite ceea ce oferă motive să fie considerat nu doar un marker al toleranței la activitatea fizică extremă, ci și unul dintre criteriile de rezistență la stres al organismului [25]. Întrucât proprietățile primare ale sistemului nervos includ forța, labilitatea, dinamismul și mobilitatea, iar proprietățile secundare includ echilibrul acestor parametri, proprietățile SNC și particularitățile activității nervoase superioare sunt determinate de coeficientul funcțional al raportului dintre AAL mediatori excitatori și inhibitori, precum și de stabilitatea acestui raport în procesul de interacțiune cu mediul [26], ceea ce este deosebit de important în condițiile influenței factorilor extremi. Factorii extremi, în special diverse infecții, implică modificări ale conținutului cantitativ al aminoacizilor neurotransmițători, însoțite de o creștere a GABA și o scădere a glutamatului, în același timp, în calitate de marker specific este precăutată prevalența conținutului total de neurotransmițători inhibitori față de cei excitatori, ceea ce explică manifestările asteniei, depresiei și anxietății [27]. O analiză, care a încorporat peste 100 de studii a constatat, că impactul activității fizice asupra MI variază în funcție de tipul și intensitatea efortului. Cel moderat promovează un sistem imunitar sănătos, în timp ce exercițiile fizice de intensitate mare pentru o durată lungă reprezintă un factor stresogen, care poate provoca consecutiv permeabilitate intestinală și inflamație sistemică, perturbând echilibrul microbian [28]. Ca parte a axei hipotalamo-hipofizo-suprarenale, factorul de eliberare a corticotropinei (CRF) eliberat din hipotalamus este principalul responsabil pentru răspunsul la stres, care perturbă sistemul GI și duce la disbioza MI, crescând astfel riscul de boli GI funcționale, cum ar fi sindromul de intestin iritabil. În plus, CRF crește leziunile oxidative ale colonului și declanșează răspunsuri imune, care implică mastocite, neutrofile și monocite. CRF afectează chiar și diferențierea celulelor stem intestinale (ISC), determinând celulele enterocromafine să secrete cantități excesive de 5-hidroxitriptamină (5-HT). Prin urmare, stresul este adesea însoțit de deteriorarea funcției barierei epiteliale intestinale, urmată de creșterea permeabilității intestinale și translocație bacteriană [29]. Stresul excesiv are un impact semnificativ, de asemenea, și asupra motilității intestinale, perturbând mișcarea normală a chimului și a deșeurilor prin tractul digestiv. Acesta poate fie încetini, fie accelera acest proces, ducând la simptome precum constipația sau diareea. Acest efect se datorează în principal răspunsului organismului la stres, care poate afecta motilitatea intestinală, poate crește producția de acid gastric și poate altera MI. În plus, stresul cronic poate afecta MI, influențând în continuare sănătatea digestivă, starea de spirit și sănătatea mintală a omului într-un mod bidirecțional. Stresul psiho-fizic exercită un impact major asupra barierei intestinale, a cărei rotație celulară rapidă și necesarul energetic ridicat fac structura deosebit de vulnerabilă. Stresul fiziologic duce la modificări tranzitorii, dar semnificative, ale apărării imunitare, sporind eliberarea hormonilor de stres, a citokinelor pro- și antiinflamatorii și a speciilor reactive de oxigen. Modificările pot afecta: activitatea celulelor natural killer; numărul și funcționarea corectă a celulelor T și B; concentrația salivară de IgA; activitățile oxidative ale granulocitelor etc. Modificările endocrine (creșterea secreției de cortizol) pot duce atât la efecte imunomodulatoare neregulate, cât și la disbioză intestinală. Funcția alterată a două dintre căile de reglementare independente (prima privind influența sistemului imunitar asupra mucoasei intestinale, a doua legată de relația dintre mucoasa intestinală și mai multe țesuturi) poate contribui la crearea unui cerc vicios unificator responsabil atât pentru starea de sănătate a TGI, cât și pentru a organismului în general. Stresul excesiv și cronic este asociat cu modificări maladaptative răspândite în tot intestinul. Aceste modificări pot crește susceptibilitatea la tulburări GI și infecții, pot avea consecințe neuronale și comportamentale ale răspunsului la stres prin afectarea comuni-

cării axei intestin-creier. Înțelegerea mecanismelor din spatele modificărilor circuitelor sistemului nervos enteric, sensibilității viscerale, funcției barierei intestinale, permeabilității și MI în urma stresului este un obiectiv important de cercetare cu implicații fiziopatologice atât în neurogastroenterologie, cât și în psihiatrie. Mai mult, MI este precăutată ca un aspect-cheie al fiziologiei, privind efectele stresului [30]. Unele studii au relevat, că efectul tulburărilor microecologice intestinale asupra fiziologiei organismului ca răspuns la trei factori de stres majori: factori de mediu externi, factori de mediu interni și factori socio-psihologici nu se limitează numai la sistemul digestiv [31]. Studiile analizate denotă, că persoanele cu tulburări de anxietate prezintă adesea modificări ale MI, inclusiv o diversitate microbiană redusă și o abundență mai mică de bacterii producătoare de acizi grași cu lanț scurt. În plus, probioticele, în special cele din *genul Lactobacillus*, pot ajuta la ameliorarea simptomelor de anxietate prin modularea compoziției MI [32]. Au fost evaluate asocierile stres-microbiom pe două eșantioane de adulți sănătoși în trei domenii de stres (stres perceput, evenimente de viață stresante și stres biologic – aritmie sinusală respiratorie (RSA). Studiul a relevat diferențe în *diversitatea beta* între grupurile cu RSA ridicat și scăzut, iar grupul cu stres perceput scăzut a avut o *diversitate alfa* mai mare decât grupul cu stres perceput ridicat. Nivelurile de *Clostridium* au fost asociate negativ cu RSA, iar nivelurile de *Escherichia/Shigella* au fost asociate pozitiv cu stresul perceput. Astfel, s-a constatat, că anumite caracteristici ale MI sunt asociate diferențiat cu fiecare tip de stres [33].

Schimbările climatice globale continue afectează toate aspectele vieții pe Pământ, inclusiv sănătatea umană. MI este un factor determinant important al sănătății oamenilor, dar modul în care schimbările climatice o afectează rămâne în mare parte neexplorat. Variabilitatea indusă de schimbările climatice în aprovizionarea cu alimente, schimbările în compoziția elementară și macromoleculară a alimentelor vegetale și animale, proliferarea agenților patogeni enterici și efectele directe ale temperaturilor ridicate asupra fiziologiei intestinale ar putea modifica MI în moduri nedorite, crescând povara asupra sănătății cauzată de schimbările climatice [34]. Pe măsură ce încălzirea globală se intensifică, repercusiunile stresului la temperaturi ridicate asupra organismului atrag o atenție sporită. Intoxicația organismului în timpul insolației se corelează cu gradul de creștere a temperaturii corpului. De obicei, este însoțită de hemoliza eritrocitelor; creșterea permeabilității pereților microvaselor sangvine; tulburări de hemostază (creșterea vâscozității sângelui, hipercoagulare sistemică, microtromboză, sindromul CID), tulburări de microhemocirculație. Principalele grupuri de toxine includ: amoniacul și derivații săi (ca urmare a creșterii proteolizei, afectării funcției excretorii a rinichilor și a funcției proteosintetice a ficatului); produse ale metabolismului lipidic afectat; exces de molecule cu greutate medie (500–5000 Da): poliamine, oligozaharide, oligopeptide, glicoproteine etc [35]. Recent, cercetările au evidențiat faptul că, compoziția și raportul MI nu sunt modelate doar de factorii de mediu și de gazda în sine, dar influențează reciproc o serie de funcții fiziologice și metabolismul energetic la animale [36]. Studii realizate pe animale evidențiază faptul, că microbiota este un factor-cheie care orchestrează homeostazia energetică generală la temperaturi extreme, oferind o perspectivă asupra interacțiunii și coevoluției dintre gazdă și MI [37]. Temperatura ridicată a mediului extern și a celei endogene reprezintă un factor extrem cu impact și asupra AAL. O creștere a temperaturii ambientale poate avea un efect semnificativ asupra aminoacizilor, modificându-le structura, proprietățile și interacțiunea cu alte molecule. Asfel, temperaturile ridicate pot provoca degradarea aminoacizilor, aceștia descompunându-se în compuși mai simpli. În special, încălzirea provoacă denaturarea proteinelor, ceea ce le modifică structura terțiară și secundară și, ca o consecință, le modifică activitatea biologică, ceea îngreunează realizarea funcției lor [35].

Concluzii

1. Efectul AAL asupra TGI, se realizează pe de o parte prin intermediul AA, care circulă în sânge, iar pe de altă parte, prin activitatea pancreasului, ficatului și metabolomului intestinului, menținerea nivelului sanogenic al ultimului, fiind strâns legată de aportul de treonină, serină, prolină și cisteină din alimente.

2. Tulburările în metabolismul AAL declanșează inevitabili patologiile, inclusiv a TGI, iar caracteristicile calitative și cantitative ale spectrului aminoacizilor liberi din sânge reprezintă indicatori ai homeostaziei lor.

3. Evidențierea elementelor sistemei funcționale ce determină homeostazia MI în condiții extreme poate

aduce aportul la înțelegerea mecanismelor de coordonare și sincronizare cu alte sisteme ale organismului pentru menținerea dirijată a sănătății gazdei.

Bibliografie:

1. ПОЛИКАРПОВ В. В. *Патофизиология экстремальных состояний (шока, коллапса, комы)*. Ярославль 2000. 179 с
2. МАРКЕЛОВА Е. В. и др. *Патофизиология экстремальных состояний: учеб. пособие*. Тихоокеанский государственный медицинский университет. 2010. 116 с.
3. ROZENOVA M. I., EKIMOVAV.I., KOKURIN A. V., et al. Stress and fear in extreme situations. In: *Journal of Modern Foreign Psychology*, 2020, vol. 9, no. 1, p. 94-102.
4. ФУРДУЙ Ф.И., ЧОКИНЭ В.К., ГЛИЖИН А.Г. и др. Психогенный стресс, эмоции и психосанокреатология. *B*: *Buletinul AŞM. Ştiinţele vieţii*. 2017, nr. 3(333), p. 14-26.
5. ЧЕРНЕВСКАЯ Е. А., БЕЛОБОРОДОВА Н. В. Микробиота кишечника при критических состояниях (обзор). *B*: *Общая реаниматология*. 2018; 14 (5), p. 96-119.
6. BELOBORODOVA N. V. Metabolism of Microbiota in Critical Illness (Review and Postulates). In: *General Reanimatology*. 2019, 15; 6, p. 62-79.
7. КУЗНЕЦОВ, А. П. Пул свободных аминокислот крови и секреторная функция желудка в покое и при мышечной нагрузке. *B*: *Человек. Спорт. Медицина*. 2021, т. 21, № 1, с. 46-52.
8. XU R., TAN C., ZHU J., et al. Dysbiosis of the intestinal microbiota in neurocritically ill patients and the risk for death. In: *Critical Care Medicine*. 2019; 23 (1):195.
9. LOH, JS, MAK, WQ, TAN, LKS, et al. Microbiota-gut-brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. In: *Sig trans and target ther.*2024, 9, 37, 53 p.
10. BHADORIYA, P., JATLEY, A., SINGH, A., et al. Exploring gut microbiota's influence on cognitive health and neurodegenerative disorders: mechanistic insights and therapeutic approaches. In: *Discov. Immun.* 2025, 2, 3.
11. GABRIEL S. S. TOFANI, GERARD CLARKE, JOHN F. CRYAN. I „Gut" Rhythm: the microbiota as a modulator of the stress response and circadian rhythms. In: *The Microbiome in Health and Disease.* Vol. 292, Iss 6, 2025, p. 1454-1479.
12. SUDO N. Role of gut microbiota in brain function and stress-related pathology. Bioscience of Microbiota Food and Health. 2019, 38(3), p.75-80.
13. CHAUDHRY TS, SENAPATI SG, GADAM S, et al. The Impact of Microb on the Gut-Brain Axis: Exam the Complex Interplay and Implications. In: *J Clin Med*. 2023, 11;12(16):5231.
14. МИХАЙЛОВА А. П. и др. Микробиотический фактор, здоровье и стресс-индуцированные психические расстройства. *B*: *Вестн ЮУрГУ.* 2018, т. 11, № 1, с. 75-87.
15. PARASHAR A., UDAYABANU M. Gut microbiota regulates key modulators of social behavior. In: *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016, vol. 26(1), p. 78-91.
16. DINAN T. G., CRYAN J. F. Gut Instincts. Microbiotaa as a Key Regulatorof Brain Development. Ageing and Neudegeneration. In: *J. Physiol*. 2017, v. 595(2), p. 489-503.
17. ХАЛТУРИНА Е. О., КЛЮЕВА Л. А., БОШЬЯН Р. Е. и др. Микробиом кишечника при стресс-индуцированных расстройствах: новый взгляд на синдром нейровоспаления. *B*: *Эксперимент и клинич гастроэнтерология*. 2021, № 196(12), с.74-82.
18. ИВАШКИН В.Т. и др. Кишечный микробиом как фактор регуляции деятельности ЭНС и ЦНС. *B*: *Росс. журн. гастроэнтер, гепатол, колопроктол*. 2017, № 27(5), с. 11-19.
19. ШЕЙБАК В.М., ПАВЛЮКОВЕЦ А. Ю. *B*: *Гепат и гастроэнт*. 2021, т. 5, № 2, с. 143-149.
20. САВИНОВА А. А. и др. *Микробиом в медицине*. ГЭОТАР-Медиа. 2020. 320 с.
21. СТОМА И.О. *Микробиом в медицине.* ГЭОТАР-Медиа. 2020. 320 с.
22. БУХАРИН О. В., ПЕРУНОВА Н. Б. Роль микробиоты в регуляции гомеостаза организма человека при инфекции. *B*: *Ж. микробиол, эпидем и иммунобиол.* 2020, 97(5), с. 458-467.
23. GARAEVA, S., LEORDA, A., POSTOLATI, G. Rolul aminoacizilor în reglarea homeostaziei tractului gastrointestinal. În: *Conferinţa ştiinţifică naţională cu participare internaţională „Integrare prin cercetare și inovare".* 2024, p. 268-275**.**

24. LEORDA, A., GARAEVA, S., TOLSTENCO, D. Impactul sano- și dissanogen al dietei asupra homeostaziei microbiotei intestinale și relația acesteia cu metabolismul aminoacizilor. În: *Conferinţa ştiinţifică naţională cu participare internaţională «Integrare prin cercetare şi inovare».* 2024, p. 289-296**.**
25. ГАРАЕВА О. И. Использование определения глутатиона как биомаркера стресса. In: *Materialele Congresului VII al fiziologilor din Republica Moldova. Fiziologia și sănătatea. 27-28 septembrie 2012*. Cișinău 2012, p. 30-36.
26. РЕДКОЗУБОВА Г. В., ГАРАЕВА С. Н. ЛЕОРДА А. И. и др. Роль свободных аминокислот в регуляции ВНД. In: *Materialele Congresului VII al fiziologilor din Republica Moldova. Fiziologia și sănătatea. 27-28 septembrie 2012*. Chișinău 2012, p. 51-59.
27. BEREZOVSCAIA, E., LUPAŞCO, Iu., DUMBRAVA, V.-T. și al. Devieri ale conținutului aminoacizilor neuromediatori la pacienții cu hepatopatii cronice. În: *Sănătate Publică, Economie şi Management în Medicină*, 2023, nr. 4(97-S), p. 122-125.
28. VARGHESE, S., RAO, S., KHATTAK, A., et al. Physical Exercise and the Gut Microbiome: A Bidirect Relationship Influencing Health and Performance. In: *Nutrients*, 2024. 16*(*21), 3663.
29. HONGYUN ZHANG, et al. Understanding the Connection between Gut Homeostasis and Psychol Stress. In: *The Journal of Nutrition.* Volume 153, Issue 4, April 2023, p. 924-939.
30. SARAH-JANE LEIGH, FRIEDERIKE UHLIG, LARS WILMES, et al. The impact of acute and chronic stress on gastrointestinal physiology and function: a microbiota–gut–brain axis perspective. In: *The Journal of Physiology*. Volume 601, Iss. 20, 2023, p. 4491-4538.
31. GUO J, LOU X, GONG W, et al. The effects of different stress on intestinal mucosal barrier and intestinal microecology were discussed based on three typical animal models. In: *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Sep 29; 12:953474.
32. NIKEL K, STOJKO M, SMOLARCZYK J, et al. The Impact of Gut Microbiota on the Development of Anxiety Symptoms - A Narrative Review. In: *Nutrients*. 2025; 17(6):933.
33. DELGADILLO, D. R., BORELLI, J. L., MAYER, E. A. et al. Biological, environmental, and psycholog stress and the human gut microbiome in healthy adults. In: *Sci Rep*. 2025, 15(1):362.
34. LITCHMAN, ELENA. Climate change effects on the human gut microbiome: complex mechanisms and global inequities. In: *The Lancet Planetary Health.* 2025, Volume 9, Issue 2, p. 134-144.
35. МИНЯЕВА О. А. Аминокислоты, как биологические объекты, в водных растворах. В: *Научное обозрение. Биологические науки*. 2016. № 6, с. 43-47.
36. SHEN W, GAO P, ZHOU K, et al. The Impact of High-Temperature Stress on Gut Microbiota and Reproduction in *Phodopus sungorus*. *Microorganisms*. 2024; 12(7):1426.
37. WANG, Z., WU, Y., LI, X. *et al.* The gut microbiota facilitate their host tolerance to extreme temperatures. In: *BMC Microbiol.* 2024, 24, 13.

Nota: *Articolul a fost elaborat în cadrul subprogramului: 011001 – Mecanisme de reglare a homeostaziei organismului și a sănătății și elaborarea procedeelor și măsurilor de menținere a ei.*

Date despre autori:
Ana LEORDA, doctor în științe biologice, conferenţiar cercetător, cercetător ştiinţific coordonator, USM, Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie.
Tel. 079685859
Email: leorda-ana64@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-2923-8843.

Svetlana GARAEVA**,** doctor în științe biologice, conferenţiar cercetător, cercetător ştiinţific stagiar, USM, Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie.
Tel. 079863396
Email: garaeva.47@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-9257-5818.

***Galina POSTOLATI*,** cercetător ştiinţific. USM, Institutul de Fiziologie şi Sanocreatologie.
Tel. 069430582
Email: galinapostolati@mail.ru
https://orcid.org/0000-0001-8634-4856.

Prezentat:02.09.2025