

CZU: 616-008.9:159.923

SINDROMUL METABOLIC CA REFLECTARE A DISSANOGENIEI INTERRELAȚIILOR PSIHO-SOMATICE

Vlada FURDUI, Ana LEORDA, Viorica GUGLEA,
Anastasia TELEVCO, Tatiana BEȘETEA

Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie

Sindromul metabolic reprezintă un efect advers al stilului de viață simpato-adrenal și stresogen al omului contemporan, care afectează 15-25% din populația globală. Modificările în sfera psihică la persoanele cu sindrom metabolic includ instabilitatea emoțională, tulburări cognitive, stări depresive, anxietate și ipohondrie, iar manifestările somatice – obezitatea abdominală, precum și creșterea tensiunii arteriale, a conținutului glucozei și a unor indici ai colesterolului în sânge. Tulburările cognitive și emoționale, cauzate de rezistența la insulină, nu au legătură cu vârsta persoanei cu sindrom metabolic, dar depind de durata afecțiunii. Între severitatea manifestărilor somatice și psihice ale sindromului metabolic și nivelul neuromediatorilor excitatori există o corelație directă, iar cu nivelul neuromediatorilor inhibitori – o corelație inversă.

Cuvinte-cheie: *sindrom metabolic, tulburări cognitive și emoționale, rezistență la insulină, obezitate abdominală, hipertensiune arterială, modificările conținutului de aminoacizi.*

METABOLIC SYNDROME AS REFLECTING DYSANOGENICITY OF PSYCHOSOMATIC INTERRELATIONS

Metabolic syndrome is an adverse effect of sympathoadrenal and stressogenic lifestyle. Changes in the psychological sphere in people with metabolic syndrome include emotional instability, cognitive disorders, depressive states, anxiety, and hypochondria, and somatic manifestations - abdominal obesity, and increased blood pressure, glucose and indices of cholesterol in the blood. Cognitive and emotional disorders, caused by insulin resistance are unrelated to the age of the person with metabolic syndrome, but depends on disease duration. Between the severity of somatic and psychic manifestations of metabolic syndrome and the level of excitatory neuromediators there is a direct correlation, and with the level of inhibitory neuromediators it is a reverse correlation.

Keywords: *metabolic syndrome, cognitive and emotional disorders, insulin resistance, abdominal obesity, hypertension, changes in amino acid content.*

Introducere

Unele disfuncții, cum ar fi tulburările de metabolism al carbohidraților, tensiunea arterială ridicată, excesul de greutate etc., deseori sunt legate de tulburări ale relațiilor psihosomatice și reprezintă un efect advers al stilului de viață simpato-adrenal și stresogen al omului contemporan. Cel mai des, aceste tulburări apar concomitent și sunt cunoscute sub noțiunea de „sindrom metabolic”. Sindromul metabolic (SM) este recunoscut de Organizația Mondială a Sănătății drept o problemă majoră de sănătate la nivel mondial [1]. Sindromul metabolic este unul dintre cele mai frecvente tipuri de tulburări metabolice care apare la 15-30% din adulți și se caracterizează printr-o serie de simptome clinice și indici de laborator, printre care de bază este obezitatea abdominală, creșterea tensiunii arteriale (TA), hipertrigliceridemia, scăderea nivelului de colesterol și de lipoproteine cu densitate ridicată (HDL colesterol) în sânge și hiperglicemia pe stomacul gol. Aceste tulburări afectează în total 15-25% din întreaga populație de pe glob și sunt asociate cu o creștere de peste două ori a riscului de moarte subită din cauza sindromului coronarian acut sau accidentului cerebrovascular acut [2]. Cu alte cuvinte, fiecare a cincea persoană are semne de SM [3]. În țările dezvoltate, potrivit datelor diferitor autori, prevalența sindromului metabolic la populația cu vârsta peste 30 de ani este de 10-30%, bărbații fiind mai predispuși la acest sindrom decât femeile, la care prevalența crește în timpul menopauzei [4,5]. Conform unei analize a bazei de date efectuate în SUA în 2001, prevalența sindromului metabolic la adulți a fost de 23,7% (24% din bărbați și 23,4% din femei). Potrivit datelor cercetătorilor ruși, incidența sindromului metabolic la bărbați cu vârsta cuprinsă între 40 și 55 de ani este de 44,4%, iar la femeile din aceeași grupă de vârstă – de 20,8% [6,7].

Analiza comparativă a datelor bibliografice

În ultimii ani, sindromul metabolic a atras atenția mai multor specialiști: fiziologi, sanocreatologi, medici, psihologi din diferite țări, inclusiv din Republica Moldova. Astfel, în Moldova a fost studiată, pentru prima dată, eficacitatea intervențiilor chirurgicale restrictive și mixte în corectarea componentelor sindromului metabolic, iar la conferințele organizate de endocrinologul american A.Behnke au fost prezentate rezultatele studierii acestei probleme. Analiza datelor statistice privind prevalența SM, efectuată de diverși cercetători, ne permite să evidențiem unele divergențe dintre acestea. Divergențele pot fi explicate prin lipsa unui concept unanim acceptat privind criteriile de diagnosticare. Acest fapt se observă prin absența, până în prezent, a unei opinii unificate cu privire la denumirea acestui fenomen:

- sindrom triplu metabolic (J.Camus, 1966);
- sindrom polimetabolic (P.Avogaro, 1965);
- sindromul abundenței (A.Mehnert, 1968);
- sindrom metabolic (M.Hanefeld, 1991);
- sindromul X (G.Reaven, 1988);
- cvartetul de moarte (J.Kaplan, 1989);
- sindrom metabolic hormonal (R.Bjorntorp, 1991);
- sindrom de rezistență la insulină (S.Haffner, 1992);
- sextet mortal (G.Enzi, 1994);
- sindrom vascular metabolic (M.Hanefeld, 1997);
- sindrom dismetabolic (ICD-9).

Deși diagnosticul de „sindrom metabolic” în ICD-10 (WHO, 1998) lipsește și se menționează doar hipertensiunea arterială esențială (hipertensiune arterială) – cod I 10 și obezitate – cod E 66.9, trebuie de menționat ca cel mai frecvent sunt întâlnite denumirile „sindrom metabolic” și „sindrom de rezistență la insulină”. Analiza și sinteza numeroaselor date obținute de diverși cercetători au permis identificarea indicatorilor care caracterizează sindromul metabolic:

- 1) hipertensiune arterială;
- 2) rezistență la insulină cu hiperinsulinemie bazală;
- 3) dislipidemie (creșterea trigliceridelor) și / sau reducerea colesterolului și a lipoproteinelor cu densitate mare;
- 4) toleranță dereglată la glucoză sau diabet de tip 2;
- 5) obezitate abdominală.

G.M. Reaven, care a numit această afecțiune „sindromul X”, a fost primul care a subliniat rolul-cheie al rezistenței la insulină în dezvoltarea componentelor principale ale sindromului metabolic [8]. Sensibilitatea scăzută a țesuturilor periferice la insulină conduce la o creștere a producției de insulină și a nivelului de glucoză în sânge, în țesuturile periferice și în sistemul nervos central. Inițial, rezistența la insulină se manifestă doar ca o dereglare a toleranței la glucoză, deoarece pancreasul poate să producă insulină suficientă pentru a menține conținutul de glucoză sub nivelul critic. Pe parcurs, secreția de insulină scade, deși nivelurile ridicate ale acesteia pot fi menținute prin încetinirea metabolismului. Ca rezultat, nivelul de glucoză din sânge crește și depășește pragul, permițând diagnosticarea diabetului de tip II [9,10]. Cauzele nemijlocite ale rezistenței la insulină rămân necunoscute. Unele semnificații au, aparent, o predispoziție ereditară [11]. Este cunoscut că insulina posedă un efect direct asupra vasoreactivității și perfuziei regionale. Insulina crește producția de nonadrenalină – principalul mediator al vasodilatării și controlează vasoconstricția prin endotelina 1. Când rezistența la insulină scade, crește nivelul endotelinei 1, ceea ce contribuie la vasoconstricție și la scăderea umplerii capilare. Disfuncția endotelială reduce, la rândul său, transportul insulinei. Cercul vicios – disfuncție endotelială progresivă și creșterea rezistenței la insulină – se încheie [12,13].

Însă, principalul component al dezvoltării sindromului se referă la obezitatea viscerală, cauzată de hipodinamie și alimentație dezechilibrată. Substanțele secretate de celulele lipolice (factor de necroză a tumorii FNT- α) sunt susceptibile nu doar de a bloca receptorii la insulină, provocând rezistența la aceasta, dar duc și la dezvoltarea procesului inflamator sistemic. Majorarea îndelungată a conținutului de insulină în sânge duce la scăderea transportului de insulină prin bariera hematoencefalică (BHE) și la micșorarea conținutului acesteia în creier [14-17].

Hipertensiunea arterială, care este una dintre componentele sindromului metabolic, agravează disfuncția endotelială și reduce fenomenul hiperemiei funcționale, care asigură coordonarea structurilor creierului și

perfuzia regională a acestuia. Cauza directă a afectării hiperemiei funcționale este scăderea producției de mediatori vasoactivi (NO), stresul oxidativ, modificările structurale ale vaselor de sânge [18]. În condiții de rezistență la insulină în obezitatea viscerală abdominală, datorită modificărilor în activitatea lipazelor lipoproteinelor și lipazelor trigliceridelor hepatice, încetinește descompunerea lipoproteinelor bogate în trigliceride, se dezvoltă hipertrigliceridemia, iar nivelul de colesterol din plasmă scade [19].

Mulți cercetători susțin că o importanță semnificativă are hipertrigliceridemia, considerând-o factor ce accelerează dezvoltarea bolilor cardiovasculare. Există rapoarte privind corelația independentă dintre hipertrigliceridemie și ateroscleroza carotidă [20]. Principalele componente ale sindromului metabolic (hipertensiunea arterială, hiperlipidemia, tulburări ale metabolismului glucidic) constituie factor de risc de dezvoltare a patologiilor cerebrovasculare. Riscul de insult ischemic și infarct crește de 2-4 ori, de leucoareoză – de 5 ori. Riscul de dezvoltare a simptomelor de demenție crește de 5 ori, iar în cazul existenței unui proces inflamator – de 9,5 ori [17,21-24].

Deci, așa cum am menționat, manifestările somatice ale SM sunt în primul rând obezitatea abdominală, precum și o creștere a tensiunii arteriale, a glucozei din sânge (probabilitatea apariției diabetului de tip II) și a unor indicatori ai fracțiunilor de colesterol în sânge, care duc la ateroscleroză. La persoane cu imunitate și rezistență la infecții reduse există riscul de dezvoltare a cancerului, apare îmbătrânirea prematură [25,26]. La persoanele cu SM simptomele psihice pot fi: starea de oboseală permanentă și epuizare; apariția sentimentului spontan, irezonabil, de foame și a poftei periodice de dulciuri; tulburări și instabilitate emoțională [27]. De asemenea, simptomele clinice ale SM pot fi demoralizarea, problemele cognitive (dereglarea memoriei și scăderea capacității de concentrare). Printre tulburările psihice cel mai des se întâlnesc stările depresive și ipohondrice [28].

O serie de studii au arătat că persoanele cu sindrom metabolic au un risc crescut de dezvoltare a insuficienței cognitive, care poate duce chiar la apariția demenției [29–36]. Cu toate acestea, efectul de rezistență la insulină asupra funcției cognitive nu poate fi explicat doar de vârsta persoanei sau de tulburările metabolice asociate cu îmbătrânirea. Chiar și tinerii cu toleranță scăzută la glucoză au efectuat mai rău teste de memorie logică și asociativă, indiferent de nivelul de glucoză din sânge la momentul testării [37]. La persoanele de vârstă medie (40-59 ani) cu toleranță scăzută la glucoză a fost depistată o scădere a scorului de evaluare a proceselor neurodinamice și mnezice (independenți de influența altor factori) față de norma de vârstă. Dereglări cognitive analogice au fost observate la persoanele de vârstă medie cu diabet de tip II [38-41]. Odată cu vârsta, tulburările cognitive (memorie de scurtă și lungă durată, atenție) de tipul afecțiunilor neuropsihologice subcortico-frontale, datorate rezistenței la insulină, tind să crească, chiar și în absența diabetului de tip II. Funcțiile vizual-spațiale și de vorbire rămân relativ intacte [31]. De remarcat că deficitul cognitiv poate fi redus cu un control bun al nivelurilor de glucoză din sânge. Cu toate acestea, afectarea cognitivă a rezistenței la insulină poate fi ireversibilă, în special în cazul diabetului de tip II moderat și sever și să continue să crească odată cu creșterea vârstei și a duratei bolii [32]. Se știe că creierul este foarte sensibil la modificările nivelurilor de glucoză, deoarece, reprezentând doar 2% din greutatea corporală totală, consumă aproximativ 25% din cantitatea de glucoză disponibilă. Cu o tendință generală spre hiperglicemie la persoane cu sindrom metabolic, nivelul glucozei devine mai variabil, ceea ce afectează inevitabil activitatea creierului. Hipocampul și lobiile frontali sunt principalele ținte ale sindromului metabolic, ceea ce este asociat cu necesități sporite ale acestor structuri în glucoză și cu vulnerabilitatea lor deosebită la dereglarea nivelului acesteia, rezultând în tulburări frecvente de memorie și de funcții de reglare [2,18,31,33,].

Este logic să presupunem că o creștere a activității hipocampului, însoțită de un consum crescut de glucoză, poate duce la hipoglicemie funcțională, ceea ce perturbă cursul proceselor mnezice. Deoarece glucoza nu penetrează pasiv bariera hematoencefalică, transportul acesteia este asigurat de proteine speciale de transport (GLUT), localizate în celulele endoteliale ale vaselor sângvine. Pentru a compensa creșterea consumului de glucoză, vasele mici ar trebui să se extindă, rezultând contactul mai multor transportatori GLUT-1 cu sângele (recrutarea de capilare). Acest proces este perturbat de rezistența la insulină. Ca urmare are loc o scădere acută necompensată a glucozei în hipocamp și, posibil, în alte structuri ale creierului, ducând la hipoglicemie funcțională și la dezvoltarea deficitului cognitiv. Cu timpul, hipoglicemia cronică funcțională poate duce la dezvoltarea unui proces atrofie în hipocamp și în alte structuri ale creierului [30,32,36].

Reducerea reactivității vaselor mici poate fi atribuită deteriorării celulelor endoteliale din cauza hiperglicemiei. Funcția dereglată a endoteliului duce la inhibarea transportului de glucoză prin BHE. La fel, hipergli-

cemia poate fi însoțită de creșterea producției de compuși toxici (de exemplu, radicali liberi), care pot duce la deteriorarea neuronilor.

În plus, rezistența la insulină perturbă funcția acesteia în creier, care este implicată în procesele de învățare și consolidare a proceselor de memorie. Dereglarea funcției hipocampului poate fi explicată, cel puțin parțial, prin disfuncția receptorilor de insulină. Mai mult decât atât, insulina este asociată cu reglarea tonusului vascular prin influența asupra producției de NO în celulele endoteliale. Hiperglicemia și inflamația împiedică realizarea efectelor insulinei, ceea ce joacă un rol important în dezvoltarea disfuncției endoteliale. Rezistența la insulină conduce la o scădere a reactivității vasculare și a perfuziei cerebrale, fiind un factor suplimentar în dezvoltarea hipoglicemiei funcționale [16]. De asemenea, sindromul metabolic este des asociat cu dezvoltarea depresiei [28,18]. În opinia noastră, sindromul metabolic trebuie să fie considerat unul dintre numeroasele tulburări psihosomatice, la apariția și dezvoltarea cărora un rol semnificativ au traumele psihologice în copilărie și în viața de adult, agresivitatea, anxietatea, frica și alte emoții disanogene.

Un șir de cercetători sugerează o predispoziție genetică comună față de SM și schizofrenie: alela cu risc crescut de diabet de tip II (rs7903146 [T]) care se găsește în gena factorului de transcripție de tip II (TCF7L2) este asociată cu un risc crescut de schizofrenie [37,38]. Factorii de risc pentru formarea sindromului psihovegetativ la copiii cu sindrom metabolic sunt severitatea tulburărilor metabolice și prezența sindromului psihovegetativ la părinți [9, 33]. S-a stabilit relația dintre severitatea și durata prezenței simptomelor SM (excesul de greutate, creșterea tensiunii arteriale, gradul de dezvoltare a dereglărilor de metabolism glucidic) și indicatorii statutului psihic: dificultate în realizarea contactelor sociale cauzată de starea emoțională, dispoziție negativă – nervozitate, depresie, tristețe [19]. Un interes considerabil prezintă datele privind relația dintre conținutul aminoacizilor și dezvoltarea SM. A fost elucidată o creștere statistică semnificativă a concentrațiilor de aspartat, glutamat, acid α -aminoadipic, acid α -aminobutiric, acid γ -aminobutiric, acid p-aminobutiric, etanolamină, lizină la persoanele cu sindrom metabolic [39]. Creșterea nivelului de aminoacizi neuromediatori: aspartat, glutamat, acid γ -aminobutiric poate fi unul dintre mecanismele patogenetice ale apariției tulburărilor psihice la persoanele cu sindrom metabolic. O corelație pozitivă și evidentă între acești parametri și obezitate confirmă implicarea în patogeneza SM a sistemului nervos central. O creștere a concentrației de lizină indică existența unui factor suplimentar care conduce la hiperinsulinemie, deoarece acest aminoacid contribuie la efectul stimulator al glucozei asupra secreției de insulină [40]. În plus, s-a constatat că dezvoltarea SM duce la o scădere a conținutului unor aminoacizi: triptofan (s-a evidențiat o corelație inversă între acest aminoacid și parametrii care caracterizează obezitatea), serină, glicină [41]. Luând în considerare rolul triptofanului în organism, este posibil să demonstrăm corelația dintre manifestările psihoemoționale la persoanele cu SM și insuficiența acestuia [42]. Acest fapt pare destul de important în ceea ce privește patogeneza tulburărilor depresive la persoanele cu SM. Scăderea nivelului de serină poate fi cauza deteriorării sferei cognitive, în special a memoriei. În același timp, se poate presupune că prezența iritabilității, agresivității, conflictualității, stărilor depresive este asociată cu o scădere a conținutului de glicină.

Concluzii

1. Sindromul metabolic devine o problemă majoră de sănătate la nivel mondial, este strâns legat cu tulburări ale relațiilor psihosomatice, reprezentând un efect advers al modului de viață stresogen al omului contemporan.

2. Modificările în sfera psihică la persoanele cu SM includ instabilitatea emoțională, tulburări cognitive, stări depresive, anxietate și ipohondrie, iar manifestările somatice sunt obezitatea abdominală, creșterea tensiunii arteriale, a glucozei și a unor indici ai colesterolului în sânge.

3. Tulburările cognitive, cauzate de rezistența la insulină, nu au legătură cu vârsta persoanei cu sindrom metabolic, dar depind de durata afecțiunii date.

4. Între severitatea manifestărilor somatice și psihice ale SM și nivelul neuromediatorilor excitatori există o corelație directă, iar între simptomele acestui sindrom și conținutul neuromediatorilor inhibitori – o corelație inversă.

Referințe:

1. WATSON, G.S., PESKIND, E.R., ASTHANA, S. et al. Insulin increases CSF Abeta42 levels in normal older adults. In: *Neurology*, 2003, vol. 60, no.12, p.1899-1903.

2. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. In: *IDF*, 2006. 24 p.
3. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. In: *Circulation*, 2005, vol.112.
4. ALBERTI, K.G., ECKEL, R.H., GRUNDY, S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. In: *Circulation*, 2009, vol.120, no.16, p.1640-1645.
5. BAI, Y.M., CHEN, J.Y., YANG, W.S. et al. Adiponectin as a potential biomarker for the metabolic syndrome in Chinese patients taking clozapine for schizophrenia. In: *J.Clin.Psychiatry*, 2007, vol.68, no.12, p.1834-1839.
6. ЛЕВИН, О.С. Эффективность Ноопепта при дисциркуляторной гипертонической энцефалопатии. В: *Пожилой пациент*, 2016, №1(4), с.30-35.
7. ПЯТНИЦКИЙ, Н.Ю. Сравнительная характеристика психических расстройств при разных видах эндокринопатий. В: *Социальная и клиническая психиатрия*, 2001, том 11, №4, с.10-13.
8. PANZA, F., FRISARDI, V., CAPURSO, C. et al. Metabolic syndrome and cognitive impairment: current epidemiology and possible underlying mechanisms. In: *J. Alzheimers Dis.*, 2010, vol.21, no.3, p.691-724.
9. АЛЕКСЕЕВА, Н.С. Влияние компонентов метаболического синдрома на качество жизни пациентов. В: *Журнал Acta Biomedica Scientifica*, 2014. – <https://cyberleninka.ru/article>.
10. ГАНЧАР, Е.П., КАЖИНА, М.В. Уровень свободных аминокислот и их производных в плазме крови у женщин репродуктивного возраста, страдающих метаболическим синдромом. В: *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 2014. – <https://cyberleninka.ru/article>.
11. СИМОНОВА, Г.И., ПЕЧЕНКИНА, Е.А., ЩЕРБАКОВА, Л.В., НИКИТИН, Ю.П. Распространенность метаболического синдрома и его компонентов в Сибири. В: *Тезисы докладов конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома»*, Москва, 2006, с.17.
12. KUMARI, M., MARMOT, M. Diabetes and cognitive function in a middle-aged cohort: findings from the Whitehall II study. In: *Neurology*, 2005, vol.65, no.10, p.1597-1603.
13. MUNIYAPPA, R., IANTORNO, M., QUON, M.J. An integrated view of insulin resistance and endothelial dysfunction. In: *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 2008, vol.37, no.3, p.685-711.
14. ROSMOND, R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. In: *Psychoneuroendocrinology*, 2005, no.30(1), p.1-10.
15. SCHRIJVERS, E.M., WITTEMAN, J.C., SIJBRANDS, E.J. et al. Insulin metabolism and the risk of Alzheimer disease: the Rotterdam Study. In: *Neurology*, 2010, vol.75, no.22, p.1982-1987.
16. World Health Organization. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications*. Report of a WHO Consultation. Part 1: *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. World Health Organization, 1999. 66 p.
17. ЧАЗОВА, Е.И., МЫЧКА, В.Б. Метаболический синдром. В: *Consilium Medicum*, 2002, no.11.
18. FAROOQUI, T., FAROOQUI, A. *Metabolic syndrome and neurological diseases*, 2013.
19. АМЕТОВ, А.С. *Сахарный диабет 2 типа. Основы патогенеза и терапии*. Москва, 2003.
20. BOELLO, O., ZAMBONI, M. Visceral obesity and metabolic syndrome. In: *Obesrev*, 2000, p.47-56.
21. BALDELLIR, DIEGUEZ, C., CASANUEVA, F.F. The role of leptin in reproduction: experimental and clinical aspects. In: *Ann. Med.*, 2002, vol.34, p.5-18.
22. ЧАЗОВА, И.Е., МЫЧКА, В.Б. *Метаболический синдром*. Москва, 2004, с.22.
23. ШЕСТАКОВА, М.В., БРЕСКИНА, О.Ю. Акарбоза в профилактике сахарного диабета типа 2. В: *Сахарный диабет*, 2003, №2, с.38-42.
24. ХАУСТОВА, Е.А. Психосоматический подход к болезням цивилизации (на примере метаболического синдрома X). В: Газета «*Новости медицины и фармации*». *Неврология и психиатрия*, 2008, (243). УНИИ ССПН, г. Киев.
25. REAVEN, G.M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. In: *Annu. Rev. Med.*, 1993, vol.41, p.121-131.
26. МАНЬКОВСКИЙ, Б.Н. Метаболический синдром: распространенность, диагностика, принципы терапии. В: *Мистецтво лікування*, 2005, №9, с.30-33.
27. AWAD, N., GAGNON, M., MESSIER, C. The relationship between impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and cognitive function. In: *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 2004, vol.26, no.8, p.1044-1080.
28. BIESSELS, G.J., STAEKENBORG, S., BRUNNER, E. et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. In: *Lancet Neurol.*, 2006, vol.5, no.1, p.64-74.
29. CONVIT, A., WOLF, O.T., TARSHISH, C., DE LEON, M.J. Reduced glucose tolerance is associated with poor memory performance and hippocampal atrophy among normal elderly. In: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2003, vol.100, no.4, p.2019-2022.
30. CRAFT, S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia: two roads converged. In: *Arch. Neurol.*, 2009, vol.66, no.3, p.300-305.

31. GOLD, S.M., DZIOBEK, I., SWEAT, V. et al. Hippocampal damage and memory impairments as possible early brain complications of type 2 diabetes. In: *Diabetologia*, 2007, vol.50, no.4, p.711-719.
32. JEONG, S.K., NAM, H.S., SON, M.H. et al. Interactive effect of obesity indexes on cognition. In: *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 2005, vol.19, no.2-3, p.91-96.
33. KORF, E.S., VAN STRAATEN, E.C., DE LEEUW, F.E. et al. Diabetes mellitus, hypertension and medial temporal lobe atrophy: the LADIS study. In: *Diabet. Med.*, 2007, vol.4, no.2, p.166-171.
34. LUBEC, C., ROSENTHAL, N.Y. *Amino Acids*. Escom, 1990. 1196 p.
35. ШЕСТАКОВА М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? В: *Рос. мед. журн.*, 2001, том 9, №2, с.88-90.
36. GIANNOPOULOS, S., BODEN-ALBALA, B., CHOI, J.H. et al. Metabolic syndrome and cerebral vasomotor reactivity. In: *Eur. J. Neurol.*, 2010, vol.17, no.12, p.1457-1462.
37. HANSEN, T., INGASON, A., DJUROVIC, S. et al. At-risk variant in TCF7L2 for type II diabetes increases risk of schizophrenia. In: *Biol. Psychiatry*, 2011, vol.1, no.70, p.59-63.
38. YAFFE, K., KANAYA, A., LINDQUIST K. et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. In: *JAMA*, 2004, vol.292, no.18, p.2237-2242.
39. НАУГОЛЬНЫХ, Ю.В. *Особенности психовегетативных нарушений у детей с метаболическим синдромом: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Специальность 14 00 13 – неврология, 14 00 03 – эндокринология. Пермь, 2007.*
40. БЕРЕЗОВ, Т.Т. и др. *Биологическая химия*, 1998. 750 с.
41. БУТРОВА, С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению. В: *Медицинское обозрение* (Москва), 2018, №11.
42. ВЛАСЮК, Г.А. и др. *Химические элементы и аминокислоты в жизни растений, животных и человека*. Киев, 1974. 287 с.

Date despre autori:

Vlada FURDUI, doctor în științe biologice; șef al Laboratorului *Interrelații psihosomatice*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

E-mail: vlada.furdui@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2232-3236

Ana LEORDA, doctor în științe biologice; conferențiar cercetător, cercetător științific coordonator în Laboratorul *Interrelații psihosomatice*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

E-mail: leorda-ana64@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2923-8843

Viorica GUGLEA, cercetător științific stagiar în Laboratorul *Interrelații psihosomatice*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

E-mail: guglea.viorica@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7481-7644

Anastasia TELEVCO, specialist fiziolog coordonator în Laboratorul *Interrelații psihosomatice*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

E-mail: anastasia_televco@mail.ru

ORCID: 0000-0002-8056-170X

Tatiana BEȘETEĂ, doctor în științe biologice, conferențiar cercetător; cercetător științific coordonator în Laboratorul *Fiziologia Stresului, Adaptării și Sanocreatologia Generală*, Institutul de Fiziologie și Sanocreatologie.

E-mail: tatianabesetea@mail.ru

ORCID: 0000-0001-8375-9335

Prezentat la 11.06.2019