

<https://doi.org/10.52673/18570461.26.1-80.10>
CZU: 618.1:616.4



PARTICULARITĂȚI ALE TRATAMENTULUI DISFUNȚIILOR OVARIENE LA PACIENTELE TINERE CU SINDROM METABOLIC

Doctor în științe medicale, conferențiar universitar **Zinaida SÂRBU**

<https://orcid.org/0000-0003-3916-5630>

E-mail: zinaida.sarbu@usmf.md

Doctor în științe medicale, conferențiar universitar **Constantin OSTROFET**

<https://orcid.org/0000-0001-8473-3508>

E-mail: constantin.ostrofet@usmf.md

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

PECULIARITIES OF TREATMENT OF OVARIAN DYSFUNCTIONS IN YOUNG PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Summary. Metabolic syndrome (MS) ranks first in the structure of risk factors for cardiovascular diseases, thus increasing the incidence of myocardial infarction or stroke 2-3 times compared to healthy people. In the Republic of Moldova, MS has an incidence of 36% in the general populations. This study was prompted by the fact that there is limited information in the specialized literature regarding ovarian dysfunctions in patients with MS, with existing data mainly focusing on polycystic ovary syndrome. Objective of the study: Evaluation of the type of ovarian dysfunction and the effectiveness of treatment in young women (19-30 years) with metabolic syndrome. The results of the study demonstrated that ovarian dysfunctions negatively impact the clinical course of MS, increasing the deposition of visceral adipose tissue, while MS also negatively affects reproductive health. Conclusions: Ovarian dysfunctions in young women with MS are predominantly anovulatory, more frequently develop after the pathogenetic mechanism of resistant ovaries and clinically manifested by: opsomenorrhea, opsomenorrhea with oligomenorrhea, opsomenorrhea with hypermenorrhea, spaniomenorrhea and spaniomenorrhea with oligomenorrhea. Ovarian dysfunctions in patients with a BMI > 30 have a direct correlation ($r = 0.78$; $p = 0.01$) with high levels of E₁ (estrone), T (testosterone) and DHEAs (dehydroepiandrosterone sulfate). The most effective complex treatment for ovarian dysfunction in young patients with MS was the one administered to patients in group III: combined diet therapy with physical exercise, metformin, and COC preparations (combined contraceptives with natural estrogens and antiandrogens). Medical treatment of ovarian dysfunction in patients with MS is more effective when body mass index (BMI) in the range of ≥ 25 and < 30 .

Keywords: ovarian dysfunctions, opsomenorrhea, hypermenorrhea, oligomenorrhea.

Rezumat. Sindromul metabolic (SM) ocupă primul loc în structura factorilor de risc ai bolilor cardiovasculare, crescând incidența infarctului miocardic sau a accidentului vascular cerebral de două-trei ori comparativ cu persoanele sănătoase. În Republica Moldova, SM are o incidență de 36% în rândul populației generale. Studiul de față a fost determinat de faptul că în literatura de specialitate există puține date cu referire la disfuncțiile ovariene la pacientele cu SM, cele existente fiind axate preponderent pe sindromul ovarelor polichistice. Scopul studiului constă în evaluarea tipului de disfuncție ovariană și a eficacității tratamentului la femeile tinere (19-30 de ani) diagnosticate cu sindrom metabolic. Rezultatele studiului au demonstrat că disfuncțiile ovariene au un impact negativ asupra evoluției clinice a SM, măbind depunerea de țesut adipos visceral, iar SM influențează negativ sănătatea reproductivă. Studiul a demonstrat că disfuncțiile ovariene la pacientele tinere cu SM sunt predominant anovulatorii și se dezvoltă mai frecvent după mecanismul patogenetic al ovarelor rezistente, manifestându-se clinic prin: opsomenoree, opsomenoree cu oligomenoree, opsomenoree cu hipermenoree, spaniomenoree și spaniomenoree cu oligomenoree. Disfuncțiile ovariene la pacientele cu IMC > 30 au o corelație directă ($r = 0,78$; $p = 0,01$) cu nivelurile înalte de E₁ (estron), T (testosteron) și DHEA-s (dehidroepiandrosteron sulfat). Cel mai eficient tratament complex al disfuncțiilor ovariene la pacientele tinere cu SM a fost cel administrat pacientelor din lotul III: dietoterapie combinată cu efort fizic, metformin și preparate COC (contraceptive combinate cu estrogeni naturali și antiandrogeni). Tratamentul medicamentos al disfuncției ovariene la pacientele cu SM este mai eficient la cele cu indicele masă-corp în limitele IMC ≥ 25 și < 30 .

Cuvinte-cheie: disfuncții ovariene, opsomenoree, hipermenoree, oligomenoree.

INTRODUCERE

În literatura de specialitate, sindromul metabolic (SM) este întâlnit și sub următoarele denumiri: sindrom Reaven, sindrom metabolic X, sindrom al rezistenței la insulină sau sindrom dismetabolic. SM are un impact socioeconomic semnificativ, întrucât ocupă un loc central în structura factorilor de risc pentru apariția bolilor cardiovasculare, sporind de două trei ori incidența infarctului miocardic și a accidentului vascular cerebral comparativ cu persoanele fără această afecțiune [1; 2; 3]. Totodată, SM influențează negativ funcția reproductivă și ciclul menstrual la femeile tinere, iar în cazul unei sarcini, aceasta poate fi complicată prin diabet gestațional sau preeclampsie suprapusă pe SM, cu consecințele aferente [1; 2; 4; 5].

Prevalența SM în rândul femeilor tinere este în continuă creștere în țările dezvoltate. Conform datelor furnizate de National Health and Nutrition Examination Survey (NHNES), prevalența SM în populația generală este de 23,7%, iar în grupa de vârstă 20-29 de ani, de aproximativ 6,7% [2; 6; 7]. În Republica Moldova, potrivit datelor prezentate de G. Curocichin, V. Revenco (2009), prevalența SM în populația generală este de 36% [8].

Acest studiu a fost determinat de faptul că literatura de specialitate nu oferă date suficiente privind disfuncțiile ovariene la pacientele cu SM, existând în principal informații referitoare la pacientele cu sindromul ovarelor polichistice asociat cu SM.

Scopul studiului a fost evaluarea tipului disfuncției ovariene și a eficacității tratamentului la femeile tinere (≥ 19 și < 30 de ani) cu sindrom metabolic.

Pentru realizarea scopului au fost stabilite următoarele obiective:

1. Aprecierea tipului disfuncției ovariene.
2. Determinarea impactului disfuncției ovariene asupra gravității SM și invers.
3. Evaluarea eficacității tratamentului disfuncției ovariene la pacientele cu SM.

MATERIALE ȘI METODE

A fost realizat un studiu randomizat, dublu-orb, inițiat în anul 2013 și finalizat în 2022, incluzând 155 de paciente cu sindrom metabolic (SM) și dereglări ale funcției menstruale. Studiul s-a concentrat pe paciente de vârstă reproductivă tânără (19-30 de ani), întrucât la această categorie dereglările ciclului menstrual (CM) și chiar SM pot prezenta un caracter reversibil, permițând prevenirea dezvoltării unor patologii ginecologice severe (tumori ale organelor reproductive, infertilitate etc.) și extragenitale (patologie cardiovasculară, diabet zaharat etc.) [7; 9].

Indicele masei corporale (Body Mass Index – BMI) (IMC), definit ca raportul dintre greutatea corporală (kg) și înălțimea la pătrat (m^2), a fost calculat după măsurarea înălțimii fiecărei paciente și determinarea greutății corporale la un cântar standardizat: $IMC = m \text{ (kg)} / h^2 \text{ (m)}^2$, $IMC < 18,5$ – subnutriție, $IMC 18,5-24,9$ – normopondere, $IMC 25-30$ – suprapondere, $IMC > 30$ – obezitate.

Circumferința abdominală (CA), care reprezintă circumferința taliei și corelează direct cu volumul adipozității intraabdominale, a fost evaluată prin tomografie computerizată (TC) [10]. La femei, valoarea normală a CA este ≤ 88 cm [10; 11]. În cadrul studiului, măsurarea CA s-a realizat cu ajutorul unei benzi metrice, plasată la jumătatea distanței dintre marginea inferioară a coastelor și creasta iliacă.

Indicele talie/șold (raportul CA (circumferința abdominală)/PȘ (perimetrul șoldurilor) este sinonim cu indicele abdomeno-fesier. Perimetrul șoldurilor a fost măsurat la nivelul trohanterelor mari (cm) [5; 10; 11]. Raportul talie-șold este utilizat pentru evaluarea fertilității și obezității, factori ce cresc riscul de a dezvolta hipertensiune arterială, boli cardiovasculare, accident vascular cerebral etc. [1; 10]. Studiile indică faptul că femeile cu un raport talie-șold $> 0,8$ prezintă o probabilitate mai redusă de concepție.

Criteriile de includere în studiu:

- Paciente cu dereglări ale funcției menstruale și SM, cu vârsta între 19 și 30 de ani;
- Paciente supraponderale (IMC 25-29,9) sau cu obezitate gradul I (IMC 30-33), asociate cu cel puțin doi factori de risc dintre următorii patru: trigliceride (TG) $\geq 1,7$ mmol/l (150 mg/dl); HDL-colesterol $< 1,29$ mmol/l; glucoză $\geq 5,6$ mmol/l; tensiune arterială $\geq 140/90$ mmHg [1; 10; 12].

Metode de cercetare utilizate în studiu

Pacientele incluse în studiu au fost supuse unui examen clinic, paraclinic și instrumental complex. Inițial, s-a realizat interviuarea pacientelor, iar datele au fost consemnate într-un chestionar elaborat pentru cercetare, care a inclus informații privind vârsta, datele demografice, statutul de fumător, consumul de alcool și administrarea de medicamente. A fost colectată anamneza extragenitală (afecțiuni gastrointestinale, pulmonare, cardiovasculare, endocrinologice, intervenții chirurgicale etc.). Ulterior, au fost înregistrate date referitoare la funcția menstruală (menstruații rare, oligomenoree, menometroragii, opsomenoree ș.a.), funcția secretorie, funcția reproductivă (prezența sau absența ovulației) și funcția sexuală (dispareunie ș.a.).

Examenul clinic obiectiv a inclus evaluarea taliei (cm), greutății corporale (kg), circumferinței abdo-

Tabelul 1
Designul studiului

Lotul I – 51 de paciente	Lotul II – 51 de paciente	Lotul III – 53 de paciente
Complex de vitamine din grupa B	Complex de vitamine din grupa B	Complex de vitamine din grupa B
Metformin 500 mg × 3 ori/zi	-	Metformin 500 mg × 3 ori/zi
Progesteron natural administrat intravaginal, 200 mg/noapte, în zilele 15-22 ale ciclului menstrual	Progesteron natural administrat intravaginal, 200 mg/noapte, în zilele 15-22 ale ciclului menstrual	Contraceptiv oral combinat (COC) microdozat, cu estrogen natural și componentă antiandrogenică, administrat conform schemei contraceptive

minale (CA, cm), perimetrului șoldurilor (CȘ, cm), tensiunii arteriale (TA, mmHg) și a pulsului (Ps) [1; 12]. A fost efectuat, de asemenea, examenul ginecologic clasic.

Au fost utilizate următoarele metode de laborator: evaluarea metabolismului lipidic (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, trigliceride) [8; 12; 13] și a metabolismului glucidic (glicemie à jeun, testul de toleranță la glucoză oral – TTGO. Profilul hormonal a inclus determinarea FSH (hormon foliculostimulant), LH (hormon luteinizant), TSH (hormon tireotrop), a prolactinei (Prl), estronei, estradiolului, testosteronului total și liber, DHEA-S (dehidroepiandrosteron-sulfat), precum și efectuarea testului Baș-Papanicolau [8; 13].

Metoda Instrumentală – ultrasonografia OGI (organe genitale interne) [13].

Analiza statistică

Datele au fost exprimate sub forma: media \pm deviația standard ($M \pm DS$), indicator care reflectă variabilitatea rezultatelor individuale față de valoarea medie. Pentru compararea parametrilor evaluați și precizarea diferențelor statistic semnificative s-a utilizat pragul de semnificație $p < 0,05$. Variabilele categorice, prezentate sub formă de procente sau frecvențe, au fost analizate prin aplicarea testului chi-pătrat (χ^2). În cadrul tuturor analizelor statistice, valoarea $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă din punct de vedere statistic.

Durata tratamentului administrat a fost de un an. Comun pentru toate pacientele incluse în studiu a fost administrarea complexului de vitamine din grupa B, regimul alimentar controlat cu alimente cu indice glicemic mic și mersul pe jos 45-60 de minute pe zi. Tratamentul medicamentos a variat în funcție de lotul în care a fost inclusă fiecare pacientă (Tabelul 1).

Este esențială consilierea pacientei, întrucât aceasta trebuie să înțeleagă faptul că reducerea masei corporale reprezintă prima etapă a tratamentului complex. Scăderea ponderală trebuie să fie graduală, fără diete restrictive severe, iar obiectivul terapeutic constă într-o reducere de aproximativ 10% din greutatea cor-

porală în primele 6-12 luni, cu atingerea ulterioară a unei greutate corporale normale, posibil pe parcursul a câțiva ani.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Vârsta pacientelor incluse în studiu a fost cuprinsă între 19 și 30 de ani, media fiind de 25 ± 5 ani ($p < 0,05$). Analiza datelor privind anamneza somatică nu a evidențiat patologii extragenitale cronice, iar antecedentele chirurgicale au fost raportate la 17 paciente ($10,97 \pm 4,82\%$), constând exclusiv în apendectomie. Toate cele 155 de paciente din studiu au declarat că nu fumează și nu consumă alcool în mod sistematic (consum ocazional, cu prilejul unor evenimente). Motivul prezentării la medicul ginecolog al celor 155 de paciente au fost dereglările funcției menstruale (Figura 1). Analiza rezultatelor obținute evidențiază următoarele tipuri de dereglări ale ciclului menstrual: opsomenoreea izolată – 44 de cazuri ($28,39 \pm 2,82\%$); opsomenoreea asociată cu oligomenoreea – 22 de cazuri ($2,25 \pm 4,22\%$); opsomenoreea asociată cu hipermenoreea – 21 de cazuri ($14,19 \pm 4,52\%$). Spaniomenoreea a fost constatată în 31 de cazuri ($20,23 \pm 2,22\%$); spaniomenoreea asociată cu hipermenoreea – în 18 cazuri ($11,61 \pm 4,63\%$), iar spaniomenoreea asociată cu hipermenoreea – în 18 cazuri ($11,61 \pm 4,63\%$).

Analiza rezultatelor privind funcțiile sexuale și secretorii nu a evidențiat patologii asociate. Viață sexuală regulată, fără utilizarea metodelor contraceptive timp de un an, au raportat 57 de paciente ($36,77 \pm 2,22\%$), însă ele nu au rămas însărcinate. Un indice al masei corporale cuprins între $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$ (suprapondere) a fost identificat la 19 paciente ($12,26 \pm 4,96\%$), iar IMC între $30,0-34,9$ (obezitate gradul I) la 136 de paciente ($87,74 \pm 2,9\%$) ($p < 0,05$). Raportul talie/șold (CA/CȘ) între $0,8-0,90$ a fost înregistrat la 19 paciente ($12,26 \pm 4,96\%$), iar valori $> 1,0$ la 136 de paciente ($87,74 \pm 2,9\%$) ($p < 0,05$). Astfel, pacientele supraponderale prezentau un raport talie-șold în limite normale, în timp ce pacientele cu obezitate gradul I aveau un raport talie-șold patologic. Atât datele din literatura de specialitate, cât și rezultatele obținute evi-

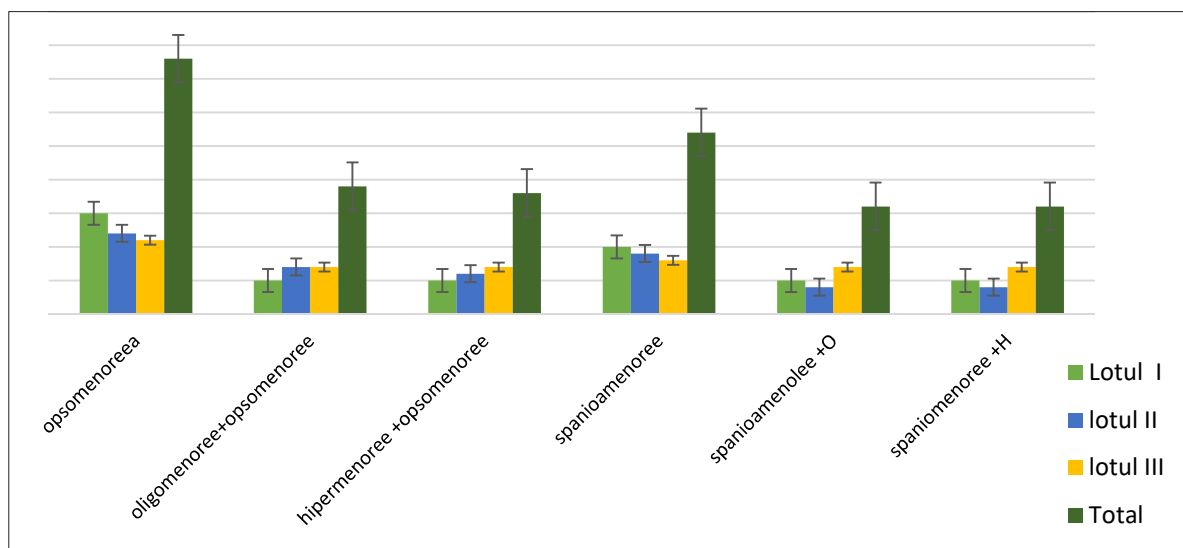


Figura 1. Dereglările ciclului menstrual constatate la prima vizită a pacientelor cu SM.

dențiază faptul că, dacă riscul obezității ar fi evaluat prin raportul talie-șold, și nu doar prin IMC, procentul persoanelor cu risc crescut de infarct la nivel mondial (consecință a obezității) ar fi de trei ori mai mare [1; 10; 11].

În concluzie, raportul talie-șold reprezintă un indicator predictor important al afecțiunilor cardiovasculare. La toate pacientele, tensiunea arterială a variat între 135/90 și 140/90 mm Hg, criteriu pentru diagnosticarea SM [2; 5-13]. De asemenea, hipercolesterolemia a fost constatată la 46 de paciente ($29,68 \pm 2,18\%$), hipertrigliceridemia la 51 de paciente ($32,90 \pm 2,38\%$), iar glicemia $> 5,6$ mmol/l la 58 de paciente ($37,42 \pm 2,18\%$). Testul de toleranță la glucoză s-a situat la limita superioară a normei. Aceste date au permis confirmarea diagnosticului de SM la toate pacientele incluse în studiu.

Analiza investigațiilor hormonale (zilele 1-5, 12-14 și 20-21 ale ciclului menstrual), efectuate înainte de inițierea tratamentului, a evidențiat valori normale pentru prolactină (Prl) și TSH, însă valori patologice pentru FSH, LH, testosteron (T), DHEA-S, estronă (E_1) și estradiol (E_2). În zilele a 2-a – a 3-a ale ciclului menstrual, la toate cele 155 de paciente, nivelurile FSH și LH erau patologice, corespunzând fazei foliculare preovulatorii, ceea ce confirmă lipsa ovulației; nivelul estronei (E_1) era crescut, iar estradiolul (E_2) se situa la limita superioară a normalului. Conform datelor din literatura de specialitate, nivelul crescut de estronă (fracție de estrogene), în absența progesteronului (anovulație), exercită un efect proliferativ pronunțat asupra organelor țintă (endometru, glanda mamară etc.) [6; 10; 12].

Pe lângă modificările hormonilor sexuali, a fost constatată o creștere a testosteronului total peste li-

mita superioară a normei ($0,8-1,5$ nmol/l), cu $0,3-0,5$ unități, precum și un nivel crescut al DHEA-S (valoare de referință: $100-336$ $\mu\text{g/dL}$), depășit cu până la 100 $\mu\text{g/dl}$ la toate pacientele [10]. Literatura de specialitate indică faptul că nivelurile crescute de androgeni, chiar și moderate, determină depunerea de țesut adipos visceral, ceea ce explică valorile patologice ale raportului talie-șold înainte de tratament [3; 8; 13]. Raportul LH/FSH > 1 ($1,5-2,1$) a fost identificat în 79 de cazuri ($50,97 \pm 1,78\%$), iar valori ușor > 1 ($1,1-1,2$) în 76 de cazuri ($49,03 \pm 1,79\%$).

Datele din literatura de specialitate arată că, în cazul unui raport LH/FSH < 1 , disfuncția ovariană se dezvoltă prin mecanismul patogenetic de *cașexie a aparatului folicular* ovarian, iar în cazul unui raport LH/FSH > 1 – prin mecanismul patogenetic al *ovarelor rezistente*, norma fiind LH/FSH = $0,9-1,0$ [4; 5; 7]. Astfel, la pacientele cu raportul LH/FSH > 1 ($1,5-2,1$), dereglările ciclului menstrual s-au dezvoltat conform mecanismului patogenetic al ovarelor rezistente, iar la pacientele cu raportul LH/FSH cuprins între $1,0-1,2$, funcția ovariană se situează la limita de a dezvolta ovare rezistente.

În concluzie, la pacientele tinere cu SM și disfuncții ovariene cu nivel înalt sau chiar neînsemnat de androgeni, se constată depunerea patologică de țesut adipos visceral, în care, conform literaturii, se produc necontrolat estrogene și substanțe active precum rezistina, citokina proinflamatorie, vasopresina, leptina, adiposina, adiponectina, factori tisulari etc. care pot agrava atât SM, cât și disfuncțiile ovariene [1; 3; 8; 9].

Literatura de specialitate confirmă apariția unui „nou organ endocrin” – țesutul adipos visceral – care secretă estronă în exces, influențând centrele de saturație centrale (nucleii arcauți) ale hipotalamusului,

perturbând activitatea neuronală prin intermediul dopaminei, neuropeptidei Y și noradrenalinei. Acești mediatori modifică patologic menținerea homeostaziei în limitele normale pentru a asigura organismul cu energie. Plăcerea alimentară este amplificată de nivelul ridicat de peptide opioide, iar în aceste condiții leptina reușește să regleze adecvat apetitul, ceea ce favorizează creșterea ponderală și întreține un cerc vicios neuro-endocrino-metabolic [1; 3; 9; 11].

Efectele negative ale disfuncției ovariene – prin secreția excesivă de androgeni și estronă – asupra sistemului reproductiv au fost confirmate și prin examenul ultrasonografic, care a evidențiat: mărirea în volum a ovarelor, pe seama stratului medular, până la 9,5 cm³; un număr redus de foliculi (3-4-5 per ovar); endometru cu M-eco de aproximativ 17 mm, chiar și în absența menstruației timp de trei luni. Aceste date ne vorbesc despre cicluri anovulatorii. Alte patologii, precum chisturile ovariene sau miomul uterin, nu au fost depistate ultrasonografic.

La analiza rezultatelor examinărilor repetate, efectuate după un an de management cu tratament individualizat (Tabelul 1), la pacientele cu obezitate gradul I s-au constatat următoarele:

- IMC s-a redus până la valoarea de 28 la 25 de paciente (55,56 ± 1,43%) din Lotul I (obeze gradul I – 45, supraponderale – 6); la 19 paciente (43,18 ± 1,63%) din Lotul II (obeze gradul I – 44, supraponderale – 7) și la 28 de paciente (59,57 ± 1,53%) din Lotul III (obeze gradul I – 47, supraponderale – 6). La celelalte paciente, IMC s-a micșorat de asemenea, dar nu în măsura în care să treacă în alt lot.

- Nivelurile hormonale s-au modificat semnificativ. LH, FSH și raportul LH/FSH = 1 s-au normalizat la toate pacientele din loturile I și III. În lotul II, LH a rămas peste limita de sus a normei cu 2 unități, FSH s-a normalizat, însă raportul LH/FSH a rămas > 1 (1,2-1,4).

- Nivelurile de testosteron și DHEA-S au rămas similare celor inițiale la pacientele cu obezitate gradul I: în 20 de cazuri (44,44 ± 1,93%) din Lotul I, în 25 de cazuri (56,82 ± 2,03%) din Lotul II și în 19 cazuri (40,43 ± 2,53%) din Lotul III.

- Nivelurile de estradiol și estronă au revenit în limitele normale la toate cele 155 de paciente după un an de tratament; totuși, la 136 de paciente (87,74 ± 3,9%; p < 0,05) valorile s-au menținut la limita superioară a normei.

- Pacientele din Lotul II, care nu au folosit metformin, au înregistrat ameliorări mai reduse atât în scăderea masei corporale, cât și în normalizarea testosteronului, DHEA-S, E₁ și a raportului LH/FSH. Conform relațiilor pacientelor, opsomenoreea a

persistat, în urma unui stres, în limitele a doar 45 de zile.

- Cele mai bune rezultate clinice au fost obținute în Lotul III, la pacientele tratate cu COC (contraceptiv cu E natural și antiandrogen); la acestea, profilul hormonal s-a normalizat după un an de tratament.

- Analiza statistică a evidențiat o corelație directă înaltă între IMC > 30 și nivelurile crescute de E₁ (r = 0,69; p = 0,002), testosteron, DHEA-S și raportul LH/FSH > 1 (r = 0,78; p = 0,01).

- A fost identificată o corelație directă semnificativă (r = 0,69; p = 0,004) între nivelul IMC și severitatea disfuncției ovariene: cu cât IMC depășește 30, cu atât disfuncția ovariană este mai complicată, manifestându-se prin amenoree și infertilitate (r = 0,62; p = 0,004), deși pacientele nu își planificau sarcina în perioada studiului.

- Un rezultat clinic major, observat indiferent de lot, a fost dispariția dereglărilor ciclului menstrual atunci când IMC a scăzut de la >30 la valori între 25 și < 30: Lotul I – 25 de paciente (55,56 ± 1,43%); Lotul II – 19 paciente (43,18 ± 1,63%); Lotul III – 28 de paciente (40,43 ± 2,53%).

- Nivelul testosteronului s-a redus la pacientele care au pierdut în greutate și au atins un IMC între 25 și < 30.

- În ansamblu, rezultatele confirmă faptul că disfuncțiile ovariene influențează negativ evoluția sindromului metabolic, prin favorizarea depunerii de țesut adipos, în special visceral, care, la rândul său, afectează funcția reproductivă și menține cercul vicios endocrino-metabolic.

CONCLUZII

1. Disfuncțiile ovariene la pacientele tinere cu SM sunt, predominant, anovulatorii și se dezvoltă mai frecvent prin mecanismul patogenetic al ovarelor rezistente. Clinic, acestea se manifestă prin opsomenoree, opsomenoree asociată cu oligomenoree sau hipermenoree, spaniomenoree și spaniomenoree asociată cu oligomenoree.

2. La pacientele cu IMC > 30, disfuncțiile ovariene prezintă o corelație directă semnificativă (r = 0,78; p = 0,01) cu niveluri crescute de estronă (E₁), testosteron (T) și DHEA-S.

3. Cea mai eficientă schemă terapeutică pentru disfuncțiile ovariene la pacientele tinere cu SM a fost cea aplicată în Lotul III: dietoterapie asociată cu efort fizic combinat cu metformin și preparate COC (contraceptive cu estrogeni naturali și antiandrogeni).

4. Tratamentul medicamentos al disfuncției ovariene la pacientele cu SM este mai eficient în condițiile unui IMC cuprins între ≥ 25 și < 30.

RECOMANDĂRI

În cazul pacientelor cu disfuncții ovariene asociate cu SM, se recomandă reducerea aportului de glucoză, practicarea unei activități fizice de aproximativ 60 de minute/zi și administrarea zilnică de metformin până la obținerea unui IMC între 24 și 29, în vederea normalizării funcției ovariene.

Utilizarea contraceptivelor orale combinate cu estrogeni naturali și antiandrogeni este recomandată până la planificarea unei sarcini, întrucât această intervenție poate întrerupe verigile patogenetice comune disfuncției ovariene și SM.

Efectul pozitiv (se apreciază după IMC = normal sau în limitele ≥ 25 , dar < 30 , E_1 – norma, T – norma, DHEA-s norma și dispariția DO) al tratamentului complex obținut trebuie menținut pe termen lung pentru prevenirea complicațiilor extragenitale (diabet zaharat, patologii cardiovasculare, accident vascular cerebral, infarct miocardic), precum și a dereglărilor reproductive și a cancerelor hormonodependente.

Articol recepționat: 30 mai 2025

Articol acceptat: 10 septembrie 2025

BIBLIOGRAFIE

1. Papagiannopoulos, C.; Markozannes, G.; Chalitsios, C. et al. Sex-stratified metabolic signatures of adiposity indices and their associations with clinical biomarkers in the UK Biobank, in: EBioMedicine. 2025 Aug 5:119:105868. 10.1016/j.ebiom.2025.105868
2. Hirode, G.; Wong, R.J. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011–2016, JAMA, 2020;323(24):2526-2528.10.1001/jama.2020.4501
3. Serov, V.N. Metabolicheskiy sindrom: ginekologicheskie problemy. Akusherstvo i ginekologiya, 2006, prilozhenie, 9-10.

4. Cernetchi, O; Sârbu, Z. et.all. Ginecologia endocrinologică. Chișinău, 2022. 506 p.

5. Alberti, K.G et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, 113 and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity, in: Circulation. 2009. Vol. 120, 1640-1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>

6. Sârbu, Z; Ostrofet, C; Agop, S; Sagaidac, I; Stavinskaia, L. Disfuncțiile menstruale la pacientele tinere cu sindrom metabolic, in: Buletin de perinatologie. Chișinău, 2018, 3(79), 45-50.

7. World Health Organization (2020, September 14), in: Infertility, [online] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility> (consultat: 25.08.2025).

8. Curocichin, G. Complexul dereglărilor metabolice la pacienții hipertensivi: caracteristica clinico-genetică. Auteursferat al tezei de doctor habilitat în medicină. Chișinău, 2009. 26 p.

9. Wajchenberg B.L. subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to metabolic syndrome, in: Endocrine Reviews, 2000;21:697-738. <https://doi.org/10.1210/edrv.21.6.0415>

10. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio, in: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva. 2008, 8-11.

11. Flier, J.S. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic, in: Cell 2004;116:337-350. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(03\)01081-X](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(03)01081-X)

12. Ghidul Serviciilor Medicale Synevo, Ediția 2, Volumul 2, Ghidul Serviciilor Medicale Synevo, Ediția 2, Volum 2, [online] <https://www.synevo.md> (consultat: 25.08.2025).

13. Guo, X.; Xu, Y.; He, H. et al. Visceral fat reduction is positively associated with blood pressure reduction in overweight or obese males but not females: an observational study, in: Nutrition and Metabolism (London), 2019. Vol. 16, 44. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0369-0>



Dr., prof. univ. Emil DRAGNEV, acad. Ioan-Aurel POP,
m. c. al Academiei Române Ioan BOLOVAN, dr. hab., prof. univ. Valentin TOMULEȚ.

