

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI**

Cu titlu de manuscris
CZU: 618.13-07-08+618.66-08

BODNAR VASILE

**ROLUL RADICALILOR LIBERI ÎN ETIOPATOGENIA
ȘI TRATAMENTUL MODERN
AL ALGIILOR PELVIENE CRONICE**

321.15 – OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Chișinău, 2019

Teza a fost elaborată în cadrul Laboratorului Științific *Obstetrică* al IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova.

Conducător științific:

EȚCO Ludmila, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Referenți oficiali:

ROTARU Marin, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Republica Moldova

BUȚUREANU Ștefan, doctor în științe medicale, profesor universitar, UMF *Gr. T. Popa*, Iași, România

Componenta Consiliului științific specializat:

PALADI Gheorghe , <i>președinte</i>	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM
PETROV Victor , <i>secretar</i>	doctor în științe medicale, conferențiar cercetător
CERNETȚHI Olga	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
GUDIMA Alexandru	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
BELÎI Adrian	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
GUDUMAC Valentin	doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
OPALCO Igor	doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Susținerea va avea loc pe data de 22 octombrie 2019, la ora 13⁰⁰, în ședința Consiliului științific specializat D 53.321.15-81 din cadrul IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova (Chișinău, str. Burebista 93, et. 4, sala de conferințe a Centrului Perinatal)

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova și pe pagina web a CNAA/ANACEC (www.cnaa.md / www.anacip.md).

Rezumatul a fost expediat la ____ septembrie 2019.

Secretar științific al Consiliului științific specializat,
doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Petrov Victor

Conducător științific,
doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Ețco Ludmila

Autor

Bodnar Vasile

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Actualmente, algiiile pelviene cronice (APC) de origine genitală reprezintă o problemă medico-socială la nivel mondial, care afectează femeile de toate vârstele. APC au o frecvență înaltă și o tendință de creștere în continuare, producând un disconfort deosebit, ce poate ajunge până la invaliditate [1–5].

Managementul APC constituie o provocare majoră pentru clinician, deoarece acestea provoacă stări de stres psihoemoțional, iar stabilirea diagnosticului și aplicarea tratamentului presupun costuri mari pentru pacient și societate. Prevalența algiiilor pelviene cronice de origine genitală printre femeile de vârstă reproductivă constituie 14,7-24,0% [6] și aproximativ 14,0% din femei au experiența APC cel puțin o dată pe parcursul vieții [7].

Există o mare varietate de definiții și interpretări diferite ale patologiei date, însă majoritatea cercetătorilor definesc APC ca o durere neciclică ce durează mai mult de șase luni. Totodată, cercetările multidisciplinare privind diagnosticul, tratamentul optim și îngrijirea femeilor cu durere pelviană cronică rămân incomplete și insuficiente.

Cercetările actuale efectuate de mai mulți autori au permis identificarea unui șir de particularități în structura și evaluarea clinică a algiiilor pelviene cronice de origine genitală, ceea ce condiționează schimbări în abordarea conduitei pacientelor cu afecțiunea dată [8, 9].

Deseori, aceste paciente se tratează timp îndelungat, dar fără succes, din motivul diferitor patologii ginecologice. Îndeosebi este dificil de explicat cazurile de formare a sindromului algic în lipsa schimbărilor anatomice și de persistență a durerilor chiar și după înlăturarea focarului patologic. Aceste aspecte creează dificultăți atât în alegerea metodei de tratament al pacientei cu dureri pelviene ideopatiche, cât și în aprecierea eficacității tratamentului.

Sușinem totalmente afirmația mai multor autori precum că uneori diagnosticul final la ginecopatele cu acuze de dureri pelviene cronice așa și rămâne neidentificat. Însă dacă dispariția simptomelor de APC va fi obținută empiric, vom izbuti să realizăm scopul nostru principal. Denumirea pe care o va primi afecțiunea este un moment secundar [10].

Descrierea situației și identificarea problemelor din domeniul de cercetare. Durerile pelviene cronice sunt dureri secundare, cu o tendință de persistență, greu de suportat și cu localizare concretă. Durerea cronică trebuie tratată ca o dereglare funcțională, autosușținută de diverse mecanisme generatoare, chiar și în cazurile dispariției focarului primar de excitare. Unii cercetători susțin că există o asocierie între debutul sindromului algic pelvian și stresul emoțional. Astfel, deseori este foarte greu de interpretat fenomenul dureros pelvian la femeile aparent sănătoase, de aceea alegerea conduitei terapeutice este dificilă [11].

În pofida numărului mare de publicații ce vizează problema dată, nu există încă o concepție unică privind diagnosticul și tratamentul durerilor pelviene cronice, iar la 30-60% din paciente cauza rămâne neelucidată. Din aceste motive, în prezent sunt luate în considerație și alte metode de tratament al APC de origine genitală, care ar ameliora rezultatele atât pe plan medical, cât și pe plan financiar [12].

Ținând cont de aspectele prezentate mai sus, ne-am propus elucidarea acestei direcții de tratament al algiilor pelviene cronice de origine genitală. Se știe că, în mod normal, în organismul viu are loc un proces continuu de oxidare a radicalilor liberi – unul dintre cei mai importanți factori de homeostazie ai organismului. Oxidarea radicalilor liberi este o reacție în lanț ce se repetă și poate duce la acumularea hiperoxidizilor și a radicalilor liberi secundari. De regulă, procesul de oxidare a radicalilor liberi se menține la un nivel minim stabil datorită prezenței în țesuturi a antioxidanților biologici și a sistemelor neurohormonale reglatorii.

Radicalii liberi sunt substanțe moleculare sau fragmente de molecule care au în structura lor cel puțin un electron liber, încărcat fie pozitiv, fie negativ sau chiar neutru, și care interacționează chimic deosebit de agresiv cu elementele din jur. *Antioxidanții* reprezintă o grupă de unități biologice active, care neutralizează în organism radicalii liberi – atomi nestabili și unități care se formează ca urmare a metabolismului fiziologic, dar care, acumulându-se în surplus, devin periculoși pentru sănătate. Neutralizând acțiunea negativă a radicalilor liberi, antioxidanții contribuie la însănătoșirea organismului.

Deși, în ultimul timp, algiilor pelviene cronice de origine genitală le sunt consacrate un număr foarte mare de cercetări științifice, multe probleme urmează încă a fi rezolvate. Conform datelor diferitor autori [4, 5, 13, 19], de la 5% până la 30% din femei suferă de dureri pelviene. Însă este imposibil de a stabili incidența reală a acestei patologii, deoarece declararea afecțiunii nu este obligatorie în toate țările; lipsește un test de diagnostic sigur și specific; diferiți specialiști folosesc diferite definiții și criterii de diagnosticare; clinica deseori este asimptomatică și atipică; tratamentul-standard aplicat la moment în clinicile ginecologice nu dă rezultatele scontante.

S-a constatat că tratamentul standardizat actual este deseori incomplet și rezultă cu cronizarea și recidivarea afecțiunii. Din aceste motive, sunt luate în considerație și alte metode terapeutice, precum aplicarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6, constituit din xilină, dexametazonă și vitaminele B1 (tiamină) și B6 (piridoxină), cu posibilitatea de apreciere în dinamică a nivelului antioxidanților din organism cu ajutorul spectroscopiei Raman [14]. Includerea în complexul dat a preparatelor farmaceutice se bazează pe premisa că acțiunea anestezică locală a xilinei se manifestă prin posibilitatea de a genera și a transmite impulsuri

nervoase, stabilizarea membranelor prin blocajul canalelor ionice; dexametazona în aplicarea topică posedă acțiune antiinflamatoare, antialergică și imunosupresivă. Vitaminele B1 și B6 joacă un rol important în metabolismul proteinelor, glucidelor și lipidelor, piridoxina fiind vitală pentru susținerea sistemului nervos, contribuind la formarea de neurotransmițători [8, 9, 26].

Rezultatul pozitiv al tratamentului algiiilor pelviene cronice de origine genitală va depinde atât de metodele-standard aplicate astăzi, cât și de căutarea unor noi metode de diagnostic și tratament, deoarece eficiența medicinei moderne nu poate fi concepută fără tehnologiile noi. Astfel, spectroscopia Raman pentru măsurări biologice ale țesutului viu este o metodă științifică, susținută de ani de cercetare [14, 15, 16, 17, 24, 33]. Este prima metodă din lume cu aplicare imediată, neinvazivă, care în mod rapid și convenabil asigură obținerea unui biomarker al activității antioxidante a organismului. De asemenea, are capacitatea de a urmări în dinamică schimbările ce se petrec în organismul uman. La moment, scannerul biofotonic este singurul dispozitiv de echipamente optice cu laser interior, cuplat cu un laptop, care oferă informație despre statutul corporal total al antioxidanților prin scanare cu laser și citire a unui scor carotenoid al pielii, deținând în exclusivitate drepturile de brevet pentru a face acest lucru [2003, SUA].

Problema diagnosticului timpuriu, tratamentului adecvat și reabilitării pacientelor cu sindromul algiiilor pelviene cronice de origine genitală rămâne actuală. Răspândirea largă a patologiei date, eficacitatea joasă a metodelor de diagnostic și tratament existente, legată de patogeneză complicată, dezvoltarea rezistenței și a alergiei medicamentoase la antibioticele utilizate, durata lungă, recidivele și cronicizarea proceselor inflamatorii înrăutățesc prognoza în ceea ce privește funcția reproductivă și constituie o povară serioasă economică și socială.

În studiul dat s-a urmărit testarea ipotezei că tehnologia nouă – spectroscopia Raman – este o tehnică validă, cantitativă și sigură pentru evaluarea statutului antioxidant la femeile cu algiile pelviene cronice de origine genitală.

Scopul tezei constă în elaborarea unei noi metode de tratament al algiiilor pelviene cronice de origine genitală prin utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6 și elucidarea în dinamică a activității antioxidante a organismului prin folosirea spectroscopiei Raman.

Obiectivele tezei:

1. Determinarea particularităților anamnestic-clinice, caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală în lotul de studiu.
2. Elaborarea unei metode noi de tratament, cu utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 (XDB1B6) .

3. Estimarea eficienței clinico-evolutive a noului tratament aplicat la ginecopate în comparație cu terapia standardizată.

4. Evaluarea în dinamică, pe parcursul a cinci ani, a nivelului de antioxidanți prin spectroscopia Raman în tratamentul cu complexul terapeutic medicamentos propus în comparație cu cel standardizat la pacientele cu algii pelviene cronice de origine genitală.

Metodologia cercetării științifice. La baza suportului metodologic al cercetării efectuate a fost pusă studierea a 171 de surse bibliografice naționale și internaționale accesibile [2, 3, 4, 13, 15–18].

Lucrarea reprezintă un studiu clinico-paraclinic comparativ, observațional, prospectiv, longitudinal. Eșantionul cercetat a inclus grupuri comparabile de ginecopate cu algii pelviene cronice, selectate randomizat în baza unui chestionar special elaborat, în care au fost înregistrate rezultatele examenelor anamnestic-clinice, paraclinice și ale investigațiilor speciale (determinarea activității antioxidante a organismului prin spectroscopia Raman).

Toate pacientele au fost supravegheate și tratate similar, personal de către autor, la aceleași intervale de timp, până la încheierea studiului. Criteriile de evaluare nu au fost modificate pe parcursul cercetării.

Noutatea și originalitatea științifică. Cercetarea realizată ne-a permis să elucidăm unele particularități anamnestic și clinico-evolutive caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală. Pentru prima dată a fost elaborată o metodă nouă de tratament al acestei afecțiuni cu aplicarea pericervicală a amestecului medicamentos xilină, dexametazonă și vit. B1 și B6 (XDB1B6) și s-a efectuat o cercetare comparativă a ginecopatelor cu APC de origine genitală cu utilizarea metodelor-standard de terapie și a terapiei pericervicale cu complexul medicamentos propus de autor.

Pentru prima dată a fost stabilit faptul că metoda spectroscopiei Raman poate servi drept criteriu de obiectivizare a gradului de activitate a sistemului antioxidant în organism, precum și de determinare a strategiei curative, în detrimentul investigațiilor mai laborioase, invazive și costisitoare. De asemenea pentru prima dată a fost demonstrată posibilitatea urmării evoluției unei algii pelviene cronice de origine genitală și a eficienței tratamentului diferențial în dinamică prin elucidarea activității antioxidante a organismului cu ajutorul spectroscopiei Raman.

Problema științifică importantă soluționată în teză constă în: elucidarea unor particularități anamnestic și clinico-evolutive caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală, elaborarea unei noi metode de tratament prin utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 (XDB1B6), care a permis

reintegrarea socioprofesională rapidă a pacientei, normalizarea tabloului clinic, restabilirea nivelului de antioxidanți în organism, confirmată prin aprecierea lor în dinamică la distanță cu ajutorul spectroscopiei Raman.

Semnificația teoretică. Studiul realizat reactualizează datele privind diagnosticul și tratamentul algiiilor pelviene cronice de origine genitală, argumentează teoretic și practic eficiența metodei elaborate și propuse de noi, bazate pe utilizarea amestecului medicamentos XDB1B6, care merită a fi implementat în domeniul respectiv.

Rezultatele obținute în studiu completează cunoștințele medicilor și ale rezidenților de specialitate cu referire la tratamentul ginecopatelor cu algii pelviene cronice de origine genitală și permie aprecierea stării sistemului antioxidant prin metoda neinvazivă spectroscopia Raman.

Valoarea aplicativă a lucrării. Importanța practică a prezentei cercetări științifice constă în elaborarea unei noi metode de tratament al algiiilor pelviene cronice de origine genitală cu utilizarea pericervicală a complexului medicamentos XDB1B6. Au fost recomandate criteriile suplimentare de obiectivizare a stării pacientelor, de prognozare a evoluției maladiei și evaluare a eficacității terapiei prin aprecierea statutului antioxidant al organismului cu spectroscopia Raman. Pentru prima dată a fost elaborată o terapie complexă a algiiilor pelviene cronice de origine genitală aplicată pericervical, ce permite atât profilaxia cronicizării procesului inflamator, cât și diminuarea proceselor inflamator-distructive.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Prin cercetările efectuate am identificat un șir de particularități în structura și în evaluarea clinică a algiiilor pelviene cronice de origine genitală în etapa actuală, ceea ce condiționează schimbări în abordarea conduitei pacientelor cu patologia dată.
2. Utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6 propus este o modalitate de tratament al pacientelor cu algii pelviene cronice de origine genitală inofensivă, aplicabilă pentru grupuri populaționale mari, inclusiv ambulatoriu, fără efecte secundare, fără a necesita dotări speciale.
3. În baza rezultatelor imediate și a celor obținute la distanță de cinci ani, a fost dovedită eficacitatea metodei noi propuse prin normalizarea tabloului clinic, restabilirea stării sistemului antioxidant în organism, reintegrarea socioprofesională rapidă a pacientei.
4. Măsurarea în dinamică a nivelului de antioxidanți din organism prin spectroscopia Raman poate fi utilizată ca test expres de diagnostic și constituie o nouă viziune în tratamentul pacientelor cu algii pelviene cronice de origine genitală care nu au răspuns la tratamentul standardizat.

5. Metoda spectroscopiei Raman poate servi drept criteriu de obiectivizare a gradului de activitate a sistemului antioxidant, precum și pentru determinarea strategiei curative, în detrimentul investigațiilor mai laborioase, invazive și costisitoare.

Implementarea rezultatelor științifice. Principalele rezultate ale studiului au fost implementate în activitatea curativă curentă a Serviciului de Ginecologie a Spitalului Municipal Sighetu Marmăției, cu adresabilitate din Maramureș, în secțiile de ginecologie din Iași, Cluj-Napoca, Timișoara din România, precum și în Institutul Mamei și Copilului și Clinica *Extramed* din Republica Moldova.

Aprobarea rezultatelor. Materialele tezei au fost prezentate și discutate la:

- Congresul al 4-lea al Societății Române de Ultrasonografie în Obstetrică și Ginecologie și Conferința Națională *Vasile Dobrovici*, ediția a 13-a, Iași, România (14-16 aprilie 2016).

- Simpozionul Asociației Medicilor și Farmaciștilor *Asklepyos* în colaborare cu Asociația *Gyne Care* Spitalul Municipal Sighetu Marmăției și Asociația Franco-Română *Dacia Mediterane Primăvara Medicală Sigheteană*, ediția a IV-a, cu tematica *Noi dimensiuni în uroginecologie, obstetrică-ginecologie și varia*, Sighetu Marmăției, România (30 martie – 02 aprilie 2017).

- Conferința Științifică cu Participare Internațională *35 de ani de la fondarea Institutului Mamei și Copilului*, Chișinău, R. Moldova (20 octombrie 2017).

- Congresul al VI-lea Național cu Participare Internațională al Asociației Medicilor Obstetricieni-ginecologi, Chișinău, R. Moldova (13-15 septembrie 2018).

Rezultatele tezei au fost aprobate în cadrul:

✓ Ședinței Laboratorului Științific *Obstetrică* al IMSP Institutul Mamei și Copilului (proces-verbal nr. 26 din 12 decembrie 2018).

✓ Ședinței Seminarului Științific de Profil 321-15 *Obstetrică și Ginecologie* al IMSP Institutul Mamei și Copilului (proces-verbal nr. 1 din 16 aprilie 2019).

Publicații la tema tezei. Materialele tezei au fost reflectate în 9 publicații, inclusiv 3 lucrări fără coautori.

Volumul și structura tezei. Teza este expusă pe 141 de pagini și include: introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 171 de surse, 4 anexe, 13 figuri și 16 tabele.

Cuvinte-cheie: algii pelviene cronice, femei, prevalență, amestec medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 (XDB1B6), radicali liberi, diagnostic expres al nivelului antioxidantilor în organism, spectroscopia Raman

CONȚINUTUL TEZEI

În **Introducere** sunt argumentate actualitatea și necesitatea cercetării științifice a algiiilor pelviene cronice de origine genitală, este reflectată situația existentă în domeniu și sunt identificate problemele de cercetare. Sunt redată scopul și obiectivele studiului, suportul metodologic și teoretico-științific, noutatea științifică și originalitatea lucrării, semnificația teoretică și valoarea aplicativă a rezultatelor obținute. Sunt prezentate informații privind aprobarea rezultatelor cercetării și implementarea acestora, se indică publicațiile la tema tezei, volumul și structura lucrării.

În **capitolul 1 (Algiile pelviene cronice: actualități, controversate, perspective)** sunt reflectate viziunile actuale din publicațiile științifice de specialitate autohtone și străine, expuse în 171 de surse bibliografice, cu privire la problema de cercetare pe tema algiiilor pelviene cronice (APC) de origine genitală, și anume: incidența, aspectele etiologice, patogenetice, factorii de risc medicali și sociopsihologici.

Au fost relevate definițiile acestei patologii, particularitățile clinico-anamnestică, metodele de diagnostic și de tratament. Se argumentează rolul sistemului antioxidant al organismului și al radicalilor liberi. Sunt prezentate modalitățile evoluției algiiilor pelviene cronice și metodele de tratament-standard, utilizate în practica ginecologică la moment. Totodată, este evidențiat rolul spectroscopiei Raman în aprecierea statutului antioxidant al organismului pentru conduita acestor pacienți.

Sunt prezentate realizările obținute pe parcursul mai multor ani, problemele nesoluționate până în prezent și direcțiile de perspectivă în cercetarea acestui domeniu, argumentând actualitatea și necesitatea practică a studiului efectuat.

În **capitolul 2 (Material și metode de cercetare)** sunt redată: caracteristica generală a cercetării și designul studiului; contingentul de pacienți incluse în studiu; metodele de diagnosticare și de tratament aplicate, metodele statistice de evaluare a rezultatelor obținute.

Astfel, dintr-un număr de 7123 de ginecopate cu diferite afecțiuni, internate în secția de ginecologie a Spitalului Municipal Sighetu Marmației în perioada 2007-2011, la 395 (5,6%) de femei s-a stabilit diagnosticul de „algii pelviene cronice de origine genitală”. Pentru confirmarea diagnosticului, până la includerea pacienților în lotul de studiu științific, suplimentar s-au efectuat următoarele explorări: testul de sarcină, ecografia pelviană, pentru excluderea patologiei somatice – ecografia abdominală, doplerografia, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, laparoscopia, testul Babeș-Papanicolau, frotiul cervicovaginal.

233 de pacienți cu algii pelviene cronice, selectate randomizat și incluse în studiul științific, au fost examinate minuțios conform *Chestionarului observațional de supraveghere*

prospectivă și tratament diferențial al pacientei cu algii pelviene cronice de origine genitală, pacientele fiind monitorizate și investigate în dinamică pe parcursul a cinci ani, timp suficient pentru a face concluzii obiective.

Examenul ginecologic și metodele de cercetare s-au referit la datele clinico-anamnestice și istoricul maladiei, la acuzele pacientelor în momentul internării, deoarece se prezentau cu o mare varietate de simptome [19]. Algiile au fost caracterizate din mai multe puncte de vedere: modul de debut, tipul, intensitatea și circumstanțele de apariție a durerii, caracterul apariției, localizarea durerii și eventuala iradiere etc.

Examenul fizic obiectiv general a inclus date despre starea psihoemoțională, starea tegumentelor și a mucoaselor vizibile, a glandelor mamare, starea organelor interne prin palparea superficială și profundă a abdomenului și a foselor lombare. Examenul ginecologic a vizat inspecția organelor genitale externe, tușeul vaginal, în cadrul căruia au fost apreciate colul uterin, poziția, consistența, dimensiunile și abaterile de la normă ale uterului, starea anexelor, a fornixurilor vaginale. Examenul cu valve al colului uterin a permis concretizarea stării segmentului vaginal al mucoasei, caracterului eliminărilor din canalul cervical, rupturilor și eroziunilor de diferită etiologie. Gradul de expresie a durerii a fost apreciat prin scala vizuală analogică recomandată de Organizația Mondială a Sănătății (1980).

Au fost apreciate bacterioscopia conținutului vaginal și gradul purității vaginului, pentru determinarea prezenței hipersecreției inflamatorii a epiteliului vaginal. Au fost determinați unii parametri ai hemoleucogramei: numărul de leucocite, VSH-ul, fibrinogenul și concentrația proteinei C reactive. Conform datelor din literatură [20, 21], reacția la proteina C reactivă poate fi folosită în calitate de indicator al procesului inflamator cronic, întrucât la persoanele sănătoase acesta lipsește.

În Tabelul 1 este prezentată explicația valorii conținutului de carotenoide din organism.

Tabelul 1 Interpretarea valorii conținutului de carotinoide din organism, obținute prin spectroscopia Raman

Scala color a valorii testării, afișată pe scanner	Scor carotenoid de la suprafața pielii (unități convenționale)	Starea sistemului antioxidant al organismului
Roșu	<19.000	Nesatisfăcătoare
Portocaliu	20-29.000	Insuficientă
Galben	30-39.000	Suficientă
Verde	40-49.000	Bună
Albastru	50.000 și >	Foarte bună

Notă. Nivelul mediu admis corespunde culorii galbene pe scala scannerului, fiind egal cu 30.000-39.000 unități convenționale.

Pentru aprecierea stării sistemului antioxidant de apărare a organismului la pacientele luate în studiu, prin metoda spectroscopiei Raman, cu ajutorul scannerului biofonic, a fost determinat nivelul antioxidantilor [22] înainte și după tratament (peste 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an, până la 5 ani), care în organism este invers proporțional cu nivelul radicalilor liberi. Spectroscopia Raman pentru măsurări biologice este o metodă aprobată în mod științific după ani de cercetare efectuată de trei echipe și validată prin opt studii [15, 23, 24, 25].

Depistarea și evaluarea anxietății și a depresiei s-au efectuat prin consultația pacientului la psiholog, utilizând instrumentul de autoevaluare scala de anxietate și depresie HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), care conține 14 întrebări.

Criteriile de includere a pacientelor în studiu au fost: confirmarea diagnosticului de algii pelviene cronice de origine genitală; durata maladiei din momentul stabilirii diagnozei ≥ 6 luni; tratamentul precedent neeficient; lipsa infecțiilor sexual transmisibile; tablou citologic de gradele I-II; consimțământul pacientei de participare în studiul științific după o informare amplă asupra protocolului studiului; respectarea indicațiilor medicului curant. **Criteriile de excludere** din studiu au fost: sarcina; procese inflamatorii acute/în curs de acutizare; patologie extragenitală în acutizare și decompensare; afecțiuni oncologice; cito-testul de gradele III-IV; miom uterin de dimensiuni mari; endometrioză diseminată; varice ale pelvisului, deoarece în 76% cazuri este o maladie independentă [3]; maladiile altor organe și sisteme fără substrat morfologic precis, excluse prin investigații paraclinice și imagistice; lipsa dorinței pacientei de a participa în studiul științific.

Metode de tratament utilizate în studiu. În lotul de bază, la 118 ginecopate cu diagnosticul de algii pelviene cronice a fost aplicată metoda nouă de tratament al algiiilor pelviene cronice propusă de autor. În lotul de comparație, la 115 paciente a fost utilizat tratamentul-standard ce se efectuează curent în clinicile ginecologice (antibiototerapie, analgezice, antiinflamatoare, sedative, sanarea vaginului) [12].

Metoda terapeutică propusă de autor constă în următoarele: preventiv se pregătește și se aspiră în seringă de 20 cm³ amestecul medicamentos XDB1B6, care conține substanțe anestezice, antialergice, antiinflamatoare și neurotrofice: lidocaună (xilină) 1% – 10 ml, dexametazonă 8 mg – 2 ml, vitamina B1 (tiamină) 5% – 2 ml, vitamina B6 (piridoxină) 5% – 5 ml. Acest complex medicamentos este infiltrat în punctele stabilite, pericervical în jurul colului uterin corespunzător orelor 12–3–6–9, foarte lent circa 3-5 minute, urmărind reacțiile pacientei pentru a sesiza posibilele reacții adverse. Tratamentul se aplică zilnic timp de șapte zile. În lotul de comparație a fost utilizat tratamentul-standard.

Tratamentul propus este justificat prin faptul că rezultatele apar imediat după administrare: anestezicul (lidocaină sau xilină) blochează durerea, având efect psihologic pozitiv, apoi antiinflamatorul steroidian (dexametazona) ameliorează simptomatologia prin reducerea edemului pelvian. Antioxidanții și preantioxidanții, tiamina și piridoxina, prin anihilarea efectului radicalilor liberi, consolidează rezultatul și previn recidivele [14, 26].

În procesul desfășurării studiului au fost folosite metode-standard de intervieware, metode de analiză matematică și statistică cu utilizarea indicilor relativi, a mediei aritmetice și a erorii acesteia. Datele primare au fost procesate cu ajutorul softului integrativ SPSS v. 20 (Statistical Package for the Social Sciences v. 20) Microsoft Excel, cu suportul funcțiilor și modulelor acestor programe. Autentificarea statistică a fost realizată prin calcularea criteriului t-Student și a pragului de semnificație "p". Rezultatele au fost considerate veridice pentru pragul de semnificație cu o probabilitate mai mare de 95% ($p < 0,05$) și au fost prezentate prin diferite tipuri de tabele și figuri.

În **capitolul 3 (Particularitățile clinice și cele paraclinice ale pacientelor cu algii pelviene cronice din loturile studiate)** sunt oglindite caracteristica generală, aspectele anamnestice și medico-sociale, evoluția tabloului clinic și a celui paraclinic al algiiilor pelviene cronice la pacientele luate în studiu în funcție de tratamentul aplicat.

În studiul științific observațional prospectiv au fost incluse 233 de ginecopate cu diagnosticul de "algii pelviene cronice de origine genitală" stabilit, internate în perioada 2007-2011 în secția de ginecologie a Spitalului Municipal Sighetu Marmației și supravegheate ulterior în dinamică până în anul 2016. În lotul de bază (A) au fost incluse 118 ginecopate cu algii pelviene cronice de origine genitală rezistente la tratamentul-standard, cu aplicarea pericervicală a unui amestec medicamentos propus de autor; în lotul de comparație – 115 paciente cu tratament-standard, folosit actualmente în clinice ginecologice (antibioterapie, analgezice, antiinflamatoare, sedative, sanarea vaginului).

Vârsta ginecopatelor varia între 15 și 77 de ani, iar rezultatele studiului denotă că cea mai afectată de algii pelviene cronice este vârsta reproductivă (15-49 de ani), estimată în $87,1 \pm 6,8\%$ cazuri, vârsta medie fiind de $36,2 \pm 4,4$ ani în lotul de bază și $33,0 \pm 4,4$ ani în cel de comparație, $p > 0,05$ (Tabelul 2). Multe accese dureroase la femei sunt determinate de pubertate, perioada de fertilitate, cu toate evenimentele legate de aceasta (ciclu, sarcini, nașteri, afecțiuni genitale), și menopauza cu impact major psihoafectiv [27]. Însă atrage atenția faptul că fiecare a doua din ele ($59,1 \pm 5,2\%$) se afla la vârsta reproducerii timpurii (18-35 de ani), optimă pentru sarcină și naștere, vârsta aptă de muncă și creativitate, când femeia în mod deosebit este capabilă să dea naștere unei generații sănătoase. Rezultatele studiului nostru sunt în concordanță cu cele din literatura de specialitate [13, 27, 28].

Tabelul 2. Particularitățile anamnestice care au determinat apariția algiiilor pelviene cronice la pacientele din loturile studiate, n=233

Indicele	Abs.	M±m, %
Vârsta reproductivă	203	87,1±6,8
- dintre care vârsta reproducerii timpurii (18-35 ani)	120	59,1±5,2
Studii medii	184	79,1±4,1
Angajate în câmpul muncii	129	55,4±5,1
- dintre ele muncitoare	86	66,7±5,5
Neangajate în câmpul muncii	104	44,6±4,5
- dintre ele casnice	83	79,8±4,3
Condiții de lucru nocive	50	21,5±2,0
Deprinderi nocive (fumatul)	102	43,8±4,9
Funcția menstruală		
- instalarea la vârsta <10 sau >15 ani	78	33,5±4,5
- durata >5 zile	103	44,2±4,7
- cu caracter abundent	108	46,4±4,3
- dureroasă	41	17,6±3,7
Viața sexuală		
- până la 18 ani	105	45,1±4,2
- mai mult de 5 parteneri	66	28,3±3,9
Purtătoare de dispozitiv intrauterin	71	30,5±4,2
Au avut nașteri	219	94,0±6,4
- din ele 3 și >	41	18,7±4,1
Au avut avorturi	99	42,5±4,3
- din ele 3 și >	18	18,2±3,9
Prezența în anamneză a:		
- dereglării funcției menstruale	127	54,5±4,3
- proceselor inflamatorii ale uterului și anexelor	47	20,2±1,9
Patologie extragenitală	90	38,6±4,4
Focare cronice de infecție:	198	85,1±6,4
- sinuzită	73	36,9±4,3
- otită	20	10,1±3,4
- carie dentară	61	30,8±4,2
Asocierea APC cu simptomele fizice și psihologice ale stresului psihoemoțional	158	67,8±4,9

Tipul constituțional al ginecopatelor în 67,8±4,2% cazuri era normostenic, în 9,4±2,9% – astenic. La 22,7±3,8% paciente s-a constatat obezitate și la 7,7±2,4% – hirsutism.

Din analiza datelor despre instalarea funcției menstruale s-a constatat că în $66,5 \pm 5,1\%$ cazuri menarha s-a instalat la vârsta de 12-14 ani, în $20,2 \pm 2,8\%$ cazuri – la 10-11 ani, în $11,6 \pm 2,3\%$ – la 15-16 ani, iar în $1,7 \pm 1,2\%$ cazuri – după 16 ani. În ambele loturi de cercetare în $44,2 \pm 4,7\%$ cazuri durata menstruațiilor era mai mare de 5 zile, la fiecare a 2-a pacientă ($46,4 \pm 4,3\%$) menstruațiile erau abundente, la fiecare a 5-a ($17,6 \pm 3,7\%$) – dureroase.

Analiza rezultatelor privind funcția sexuală a relevat faptul că fiecare a 2-a pacientă ($45,1 \pm 4,2\%$) inclusă în studiu a început viața sexuală până la 18 ani, $50,2 \pm 4,4\%$ – la vârsta de 18-20 de ani și $4,7 \pm 2,1\%$ – după vârsta de 20 de ani. Conform datelor Centrului de Control al Maladiilor, vârsta prematură a debutului vieții sexuale este un factor de risc pentru algiiile pelviene cronice de origine genitală, legat de comportamentul sexual. Pe parcursul vieții, pacientele au avut în $52,4 \pm 6,3\%$ cazuri doi, în $25,8 \pm 3,7\%$ cazuri – trei, iar în $28,3 \pm 3,9\%$ cazuri – 5 și mai mulți parteneri sexuali. La momentul efectuării studiului, $85,9 \pm 4,9\%$ paciente erau căsătorite, la $14,1 \pm 2,8\%$ căsătoria nu era legitimată.

În ambele loturi, $95,7 \pm 7,1\%$ paciente au confirmat că au avut sarcini, $94,0 \pm 6,4\%$ au avut nașteri (în număr de la 1 la 7) și $42,5 \pm 4,3\%$ – avorturi (în număr de la 1 la 5). Pacientele lotului de bază au avut în anamneză în medie 2,9 sarcini, 2,1 nașteri și 1,9 avorturi medicale și/sau spontane, iar în lotul de comparație acești indicatori erau exprimați prin cifrele 2,2, 1,6 și, respectiv, 1,6. Totodată, în lotul de bază mai des s-au atestat ≥ 3 sarcini ($44,1 \pm 4,4\%$) și ≥ 3 nașteri ($28,0 \pm 4,1\%$) versus lotul de comparație ($35,2 \pm 4,3\%$ și $7,9 \pm 3,4\%$, $p < 0,01$). În lotul de bază, în $11,5 \pm 3,2\%$ cazuri s-au înregistrat ≥ 4 avorturi, pe când în cel de comparație acest indice era egal cu zero. Datele privind funcția reproductivă a pacientelor sugerau o predispoziție mai mare pentru diferite complicații și apariția durerilor pelviene cronice în lotul de bază.

Durata afecțiunii pacientelor cu algii pelviene cronice s-a încadrat în ambile loturi în limitele 1,5-5 ani. Toate ginecopatele au confirmat că, în perioada de fertilitate, au folosit una din metodele uzuale de contracepție: dispozitiv intrauterin – $30,5 \pm 4,2\%$, prezervativ – $24,9 \pm 3,3\%$, metoda calendarului biologic – $21,5 \pm 3,4\%$, pilule hormonale orale – $18,0 \pm 1,9\%$. Multe din paciente indicau că s-au folosit de mai multe metode de contracepție, însă fiecare a treia care a utilizat dispozitivul intrauterin a menționat că a suferit așa complicații ca inflamație și/sau metroragii.

La fiecare a 2-a pacientă ($54,5 \pm 4,3\%$) în anamneză au fost constatate dereglări ale ciclului menstrual, la fiecare a 3-a ($32,2 \pm 4,2\%$) – tumori benigne ale uterului și anexelor. În $10,3 \pm 2,9\%$ cazuri au fost prezente maladiile inflamatorii ale uterului și anexelor, în $9,9 \pm 2,6\%$ – patologia colului uterin și în $6,4 \pm 2,3\%$ cazuri – patologia glandelor mamare. Patologia extragenitală la pacientele ambelor loturi s-a caracterizat printr-un procent relativ înalt de depistare ($38,6 \pm 4,5\%$), cu predominarea anemiilor ($38,9 \pm 4,2\%$), maladiilor sistemului cardiac și

celui renal (câte $23,3\pm 3,3\%$), sistemului digestiv, inclusiv hepatita virală ($7,7\pm 2,5\%$). Atrage atenția prezența în ambele loturi studiate a focarelor cronice de infecție în anamneza pacientelor, în special afecțiunile sistemului ORL: sinuzită ($36,9\pm 4,3\%$), otită ($10,1\pm 3,4\%$). Colecistita s-a depistat în $18,9\pm 3,9\%$ cazuri. La fiecare a 3-a pacientă ($30,8\pm 4,2\%$) a fost stabilită caria dentară ca focar de infecție cronică. În structura patologiei endocrine prevala obezitatea, stabilită în $22,7\pm 3,5\%$ cazuri.

Pacientele ambelor loturi raportau asocierea APC cu stresul psihoemoțional în $67,8\pm 4,9\%$ cazuri, mai des acesta fiind legat de serviciu ($6,9\pm 3,1\%$) sau de familie ($3,9\pm 1,8\%$). Dintre simptomele fizice, mai pronunțat se evidențiază: tulburările de somn ($98,7\pm 2,8\%$), durerile de cap, cervicale sau lombare ($91,8\pm 4,0\%$), pofta exagerată de mâncare sau pierderea apetitului ($81,0\pm 3,2\%$), nervozitatea și agitația ($57,6\pm 4,2\%$), transpirațiile abundente ($9,4\pm 3,9\%$).

Simptomele psihologice se evidențiau mai rar și se manifestau prin depresie ($48,1\pm 2,8\%$), anxietate ($46,2\pm 2,6\%$), stări de frustrare, agresivitate, plâns ($23,4\pm 3,7\%$), disperare ($17,1\pm 3,3\%$).

Algiile pelviene cronice reprezintă o problemă la nivel mondial și afectează femeile de toate vârstele [1, 12]. Pentru femeile de vârstă reproductivă, acest indice variază între $14,7\%$ și $24,0\%$ [29]. Conform datelor mai multor autori, fiecare a 7-a femeie cel puțin o dată în viață are experiența algiiilor pelviene cronice de origine genitală [14, 30].

În ambele loturi studiate, debutul durerilor era brusc ($69,5\pm 4,2\%$ și, respectiv, $56,5\pm 4,6\%$, $p<0,005$) și apăsarea cel mai des la efortul fizic ($43,2\pm 4,5\%$ și, corespunzător, $47,8\pm 4,3\%$, $p>0,05$). În $22,9\pm 3,8\%$ cazuri în lotul de bază și în $29,6\pm 4,2\%$ în cel de comparație, durerile apăreau în legătură cu ciclul menstrual, în $21,2\pm 3,5\%$ și, respectiv, $26,1\pm 4,1\%$ cazuri – în timpul contactului sexual ($p>0,05$). La fiecare a 5-a femeie ($20,3\pm 3,7\%$) din lotul de bază și la fiecare a 7-a ($14,8\pm 3,4\%$) din lotul de comparație, durerea apărea la ortostatizm ($p>0,05$). În $35,6\pm 4,5\%$ cazuri în lotul de bază și în $32,2\pm 4,3\%$ în cel de comparație, durerile se manifestă sub formă de arsură ($p>0,05$), iar în $16,1\pm 3,4\%$ și, corespunzător, $21,7\pm 3,8\%$ cazuri ($p>0,05$) – în formă de usturime. În $29,7\pm 4,2\%$ cazuri în lotul de bază și în $21,7\pm 3,8\%$ în lotul de comparație, tipul durerii era surd ($p>0,005$), iar în $28,0\pm 4,1\%$ și, respectiv, $23,5\pm 3,0\%$ cazuri ($p>0,05$) erau de tip colicilor. În $51,7\pm 4,6\%$ cazuri în lotul de bază și în $57,4\pm 4,6\%$ în cel de comparație ($p>0,05$), durerea se localiza în fosele iliace. În $27,1\pm 4,1\%$ și $21,2\pm 3,8\%$ cazuri în lotul de bază și în $28,7\pm 4,2\%$ și $15,7\pm 3,4\%$ cazuri în cel de comparație ($p>0,05$), durerea este localizată în zona lombosacrală sau în regiunea hipogastrică. Cel mai des, durerea în ambele loturi iradia în zona anală – în lotul de bază în $61,9\pm 4,4\%$ cazuri și în cel de comparație în $53,0\pm 4,6\%$ cazuri ($p>0,05$). În regiunea lombosacrală și spre flancuri durerea iradia la $10,2\pm 2,8\%$ paciente din lotul de bază și la $23,5\pm 3,6\%$ și, respectiv, $13,9\pm 3,2\%$ în lotul de comparație ($p<0,05$; $p>0,05\%$).

La adresare, toate pacientele lotului de bază raportau prezența durerii cu o intensitate (după scara OMS) de gradul II (durere moderată, 4-6 puncte) – în 83,9±3,4% cazuri, în cel de comparație – 78,3±3,8% ($p>0,05$), iar intensitate de gradul III – în 9,3±2,7% și, respectiv, 15,6±3,4% ($p>0,05$), în 61,9±4,4% cazuri și, corespunzător, în 53,0±4,6% ($p>0,05$) cu iradiere în zona anală. Atât în lotul de bază, cât și în cel de comparație, momentul apariției durerii era legat cu un episodul obstetrico-ginecologic (75,4±4,0% și, respectiv, 70,4±4,2% cazuri, $p>0,05$). În lotul de bază, la toate cele 89 de paciente (100% cazuri), durerea a apărut pe fundalul inflamației de cauză ginecologică, în lotul de comparație – la 75 (92,6±2,4%), din ele la 2 (2,5±2,1%) durerea era cauzată de procesul inflamator apărut după naștere, iar la 4 (4,9±2,4%) era provocat de avorturi. La fiecare a 4-a femeie din lotul de bază și a 3-a din cel de comparație, durerea era asociată cu alte circumstanțe: conflicte la locul de muncă și în familie (40,4±4,5% versus 53,1±4,4% cazuri, $p<0,05$), șoc psihoemoțional (27,0±4,1% vs 25,0±4,0%, $p>0,05$), schimbarea modului de viață (19,1±3,6 vs 23,5±3,9%, $p>0,05$), conflicte la locul de trai (11,2±3,2% vs 14,8±3,3%, $p>0,05$).

În 66,9±4,3% cazuri la pacientele din lotul de bază și în 77,4±3,9% cazuri în lotul de comparație ($p<0,01$), durerea pelviană cronică de cauză genitală era însoțită și de altă simptomatologie: tulburări menstruale (58,4±4,5% versus 76,5±3,4%), disconfort (58,4±4,5% vs 69,1±4,2%), tulburări de somn (21,4±3,9 vs 25,0±4,0%, $p>0,05$). La 5,6±2,1% paciente din lotul de bază, durerile erau însoțite de subfebrilitate, la 3,4±1,5% – de leucoree patologică, la cele din lotul de comparație, aceste simptome s-au înregistrat în 2,5±2,1% și, corespunzător, 6,2±2,2% cazuri ($p>0,05$).

După tratament, pe parcursul supravegherii timp de 5 cinci ani, rezultatele obținute la pacientele lotului de bază se deosebeau esențial de cele din lotul de comparație în funcție de metoda de tratament aplicată. În lotul de bază s-a constatat dispariția durerii la 97,5±1,4% paciente și persistența lor în 2,5±1,4% cazuri, pe când în cel de comparație, durerea a dispărut numai în 17,4±3,5% cazuri, în 44,3±4,6% persista, iar în 12,2±3,0% cazuri s-a intensificat ($p>0,001$). În lotul de bază, 83,9±2,9% paciente remarcă dispariția totală a disconfortului, 15,3±3,3% – reducerea lui, pe când în lotul de comparație, dispariția totală a disconfortului s-a constatat la doar 7,0±2,4% paciente, 81,7±3,6% menționau reducerea lui, iar la 11,3±2,8% paciente această senzație a rămas neschimbată ($p<0,01$).

La internare, fiecare a 2-a pacientă (41,5±5,9%) a lotului de bază și 87,0±6,9% paciente din lotul de control ($p<0,01$) se plâneau de leucoree vaginală. Conform datelor mai multor autori [1, 31], leucoreea vaginală anormală este un simptom prezent în aproximativ 75% cazuri în algiiile pelviene cronice de origine genitală. La examenul cu valve, mucoasa vaginală era fără semne de inflamație pronunțată, însă se depistau eliminări albei, gălbui sau surii. În lotul de

bază, în $46,9 \pm 6,3\%$ cazuri eliminările erau cu caracter de mucoase, în cel de comparație – în $25,0 \pm 3,9\%$ cazuri ($p < 0,001$). În lotul de bază, în $36,7 \pm 6,3\%$ cazuri eliminările aveau caracter hemoragic și în $16,3 \pm 2,9\%$ – caracter micotic, pe când în cel de comparație, eliminări hemoragice s-au constatat în $14,0 \pm 3,1\%$ cazuri ($p < 0,01$), iar micotice se determinau de 3,7 ori mai des ($61,0 \pm 4,4\%$ cazuri, $p < 0,001$), posibil ca rezultat al antibioterapiei masive.

În $19,5 \pm 4,1\%$ cazuri în lotul de bază și în $45,2 \pm 5,8\%$ cazuri ($p < 0,01$) în cel de comparație s-a depistat eroziune superficială a mucoasei colului uterin. La examenul bimanual vagino-abdominal, la pacientele ambelor loturi (100%) se atesta sensibilitatea colului uterin la deplasarea lui, iar uterul era sensibil la atingere și limitat în mobilitate, fornixul posterior era dureros. La $19,5 \pm 4,4\%$ paciente din lotul de bază și la $13,2 \pm 3,9\%$ din cel de comparație ($p < 0,01$), anexele erau îngroșate, iar în $4,2 \pm 2,0\%$ și, respectiv, $49,6 \pm 6,4\%$ cazuri ($p < 0,001$) erau imobile. La fiecare a 5-a pacientă ($17,8 \pm 3,9\%$) din lotul de bază și la fiecare a 3-a ($29,6 \pm 4,3\%$) din cel de control, anexele erau dureroase la palpare ($p < 0,05$).

După finalizarea tratamentului, 100% paciente din lotul de bază au raportat ameliorare, neavând eliminări patologice. Totodată, în lotul de comparație după tratament nu s-a atestat o dinamică pozitivă vădită – în $81,7 \pm 6,9\%$ cazuri leucoreea persista. În $42,6 \pm 6,1\%$ cazuri eliminările aveau caracter de mucoase (până la tratament – $25,0 \pm 3,3\%$, $p < 0,001$), însă la $64,9 \pm 4,7\%$ rămâneau micotice, până la tratament acestea constituind $61,0 \pm 4,4\%$ ($p > 0,05$).

La pacientele lotului de bază după tratament, la examenul bimanual vagino-abdominal, lipsea sensibilitatea la deplasarea colului uterin și la mobilizarea uterului, fornixul posterior nu era dureros. În lotul de comparație, în $48,7 \pm 6,2\%$ și, corespunzător, $36,5 \pm 6,2\%$ cazuri colul uterin și uterul au rămas sensibile la atingere, iar la fiecare a 3-a pacientă ($27,0 \pm 3,3\%$) fornixul posterior era dureros ($p < 0,05$). În lotul de bază, anexele erau nesensibile la palpare, iar în $6,8 \pm 3,4\%$ și, respectiv, $3,2 \pm 4,9\%$ cazuri rămânând îngroșate și imobile. În lotul de comparare, acești indicatori practic erau identici celor de până la tratament ($13,9 \pm 3,3\%$ și $16,5 \pm 2,9\%$; $49,6 \pm 6,4$ și $44,3 \pm 5,8\%$; $29,6 \pm 4,3\%$ și $26,1 \pm 4,2\%$, corespunzător, $p > 0,05$).

Până la tratament, tabloul microscopic vaginal în ambele loturi de studiu era identic. La $2/3$ din paciente s-a constatat gradul III de puritate a vaginului ($79,3 \pm 4,0\%$ și, respectiv, $77,8 \pm 3,9\%$, $p > 0,05$), iar la fiecare a 5-a pacientă – gradul II ($17,3 \pm 3,4\%$ și $18,5 \pm 3,3\%$, $p > 0,05$). În 100% cazuri, numărul de leucocite în câmpul de vedere atingea 10-50, iar celulele epiteliale se apreciau în cantități abundente, bacilii Doderlein lipseau, iar pH-ul vaginului era peste 5,0 (considerat normă) – $7,3 \pm 2,4$ și, respectiv, $7,4 \pm 2,5$, $p > 0,05$), reacția fiind alcalină.

Peste șapte zile după finalizarea tratamentului s-a constatat o dinamică pozitivă a indicilor de laborator, însă mai pronunțată la pacientele lotului de bază. La bacterioscopie se determina scăderea semnelor de inflamație, care se manifesta prin: cantități moderate de celule

epiteliale în $52,6 \pm 4,1\%$ cazuri, diminuarea numărului de leucocite (până la 10-30 în câmpul de vedere) în $53,7 \pm 4,2\%$ cazuri, prezența bacilelor Doderlein la fiecare a 3-a pacientă ($26,3 \pm 3,9\%$); $91,6 \pm 7,6\%$ ginecopate aveau gradul II de puritate vaginală, iar $8,4 \pm 3,4\%$ – gradul I, cu pH-ul vaginului egal cu $5,5 \pm 2,0$, reacția fiind slab acidă. În lotul de comparație, acești indicatori s-au îmbunătățit, dar nu atât de evident: cantități moderate de celule epiteliale – în $84,3 \pm 3,2\%$ cazuri, număr de leucocite până la 10-30 în câmpul de vedere – $93,5 \pm 5,3\%$ cazuri, bacili Doderlein au apărut numai la $0,9 \pm 0,8\%$ femei, în $71,3 \pm 4,5\%$ cazuri pacientele deja aveau gradul II de puritate vaginală, însă fiecare a 3-a ($27,8 \pm 4,5\%$) avea gradul III, cu pH-ul de $6,4 \pm 2,3$, reacție slab alcalină.

Peste 30 de zile după finalizarea tratamentului, în lotul de bază s-au înregistrat rezultate mai bune decât în cel de comparație, care se exprimau prin: număr de celule epiteliale în cantități moderate, scăderea numărului de leucocite până la 0-30 în câmpul de vedere ($16,8 \pm 3,3\%$ versus $79,6 \pm 6,1\%$, $p > 0,01$), prezența bacililor Doderlein ($53,4 \pm 4,3\%$ vs $11,1 \pm 3,4\%$, $p < 0,001$). În lotul de bază, $8,0 \pm 2,4\%$ paciente aveau gradul I și $92,0 \pm 7,8$ – gradul II de puritate a vaginului, pe când în lotul de comparație $81,5 \pm 4,2\%$ aveau gradul II de puritate ($p < 0,01$), dar $18,5 \pm 3,3\%$ rămâneau cu gradul III. În lotul de bază, PH-ul vaginului constituia $4,5 \pm 1,7$, reacția fiind acidă, pe când în cel de comparație – $6,3 \pm 2,2$, cu reacție slab alcalină.

Pentru precizarea gradului de exprimare a procesului inflamator până și după tratamentul diferențial aplicat în loturile studiate, la 140 paciente de vârstă reproductivă cu afecțiuni genitale inflamatorii în anamneză, suplimentar au fost determinați parametrii analizei generale a sângelui: leucocitele, VSH-ul, proteina C reactivă și fibrinogenul. Astfel, în lotul de bază numărul mediu de leucocite în sânge și VSH-ul alcătuiau $11,2 \pm 2,9 \cdot 10^9/l$ și $17,1 \pm 3,5/35,7 \pm 3,3$ mm/h, iar în cel de comparație – $12,4 \pm 3,1 \cdot 10^9/l$ și $20,2/37,7$ mm/h ($p > 0,05$). Se relevă majorarea neînsemnată a nivelului de fibrinogen în ambele loturi – $386,912 \pm 1,3$ mg% și, corespunzător, $380,9 \pm 108,1$ mg% ($p > 0,05$). Analizând nivelul proteinei C reactive, care e recunoscută ca „marker al inflamației”, am observat majorarea acesteia în lotul de bază până la $12,9 \pm 3,2$ mg/l, în cel de comparație – până la $13,6 \pm 3,5$ mg/l ($p > 0,05$). Indicatorii stabiliți în ambele loturi depășesc nesemnificativ intervalul de referință ce poate certifica prezența reacției inflamatorii. Datele obținute corespund cu cele din literatură, inclusiv cu rezultatele metaanalizelor [20].

Actualmente se cunoaște că leucocitele sunt implicate direct în procesul de inflamație, interacționează cu factorii plasmatici și tisulari pentru a iniția desfășurarea tuturor etapelor procesului inflamator – de la manifestările inițiale până la delimitarea și reabsorbția focarului de inflamație [20]. După finalizarea tratamentului, numărul de leucocite în ambele loturi continuă să se micșoreze: în lotul de bază – de la $11,2 \pm 2,9 \cdot 10^9/l$ până la $9,2 \pm 2,0 \cdot 10^9/l$ la a 7-a zi și până la $8,1 \pm 2,1 \cdot 10^9/l$ la a 14-a zi ($p > 0,05$), în cel de comparație – de la $12,4 \pm 3,1 \cdot 10^9/l$ până la $9,6 \pm 2,7$

$10^9/l$ la a 7-a zi și până la $8,6 \pm 2,5 \cdot 10^9/l$ la a 14-a ($p > 0,05$). Peste o lună după tratament, numărul de leucocite în lotul de bază constituia $7,9 \pm 1,9 \cdot 10^9/l$, în cel de control – $8,3 \pm 2,4 \cdot 10^9/l$ ($p > 0,05$), ceea ce practic coincide cu norma stabilită.

VSH-ul numai în lotul de bază peste 30 de zile atinge nivelul de referință, comparativ cu cel de comparație ($7,0 \pm 2,3 / 17,1 \pm 3,5$ mm/h versus $16,0 \pm 2,9$ mm/h, $p < 0,05$). Schimbări mai considerabile au avut loc în dinamică concentrației proteinei C reactive. În lotul de bază, la a 7-a zi după tratament, proteina C reactivă rămâne la același nivel ca până la tratament ($12,8 \pm 3,1$ vs $12,9 \pm 2$ mg/l, $p > 0,05$), peste 14 zile scade până la $5,5 \pm 2,1$ mg/l, iar peste o lună este negativă. În lotul de comparație, scăderea acestui indicator s-a stabilit la a 14-a zi până la $7,3 \pm 2,2$ mg/l, însă rămânând pozitiv și peste o lună după tratament ($4,2 \pm 1,9$ mg/l, $p < 0,01$). Schimbări esențiale ale nivelului de fibrinogen în ambele loturi după tratament nu sa-u evidențiat.

Așadar, datele cercetărilor clinico-paraclinice realizate confirmă că eficiența terapiei efectuate în lotul de bază prin aplicarea metodei noi propuse este net superioară metodei-standard, administrate la moment în clinicile ginecologice pentru tratamentul APC.

În **capitolul 4 (Eficacitatea clinico-paraclinică a tratamentului diferențial aplicat pacienților cu algii pelviene cronice)** este prezentată eficacitatea metodei noi de tratament propuse de autor, cu aprecierea în dinamică a nivelului de antioxidanți înainte și după tratamentul diferențial în loturile studiate. Tratamentul sindromului de APC de origine genitală reprezintă o problemă destul de complicată, determinată, pe de o parte, de numărul mare de afecțiuni însoțite de dureri pelviene, iar pe de altă parte – de lipsa unui algoritm precis de diagnostic și de tratament al patologiei date. Deseori, pacientele sunt supravegheate cu anii și se tratează la medici de profil diferit, cu toate acestea nu obțin o ameliorare esențială, în pofida utilizării diferitor remedii medicamentoase. Tratamentul acestora practic urmărește un singur scop – de a jugula sindromul algic [32].

Rezultatele clinice superioare ale tratamentului pacienților cu APC prin metoda propusă de autor versus metoda-standard au fost confirmate și prin alți indicatori: numărul mediu al zilelor de spitalizare a pacienților din lotul de bază pentru tratament prin metoda nouă a constituit $3,7 \pm 1,6$, în cel de comparație – $3,6 \pm 1,6$ ($p > 0,05$), iar numărul zilelor pentru refacere (concediu medical) a fost de $5,5 \pm 2,1$ versus $11,0 \pm 1,7$ ($p < 0,01$).

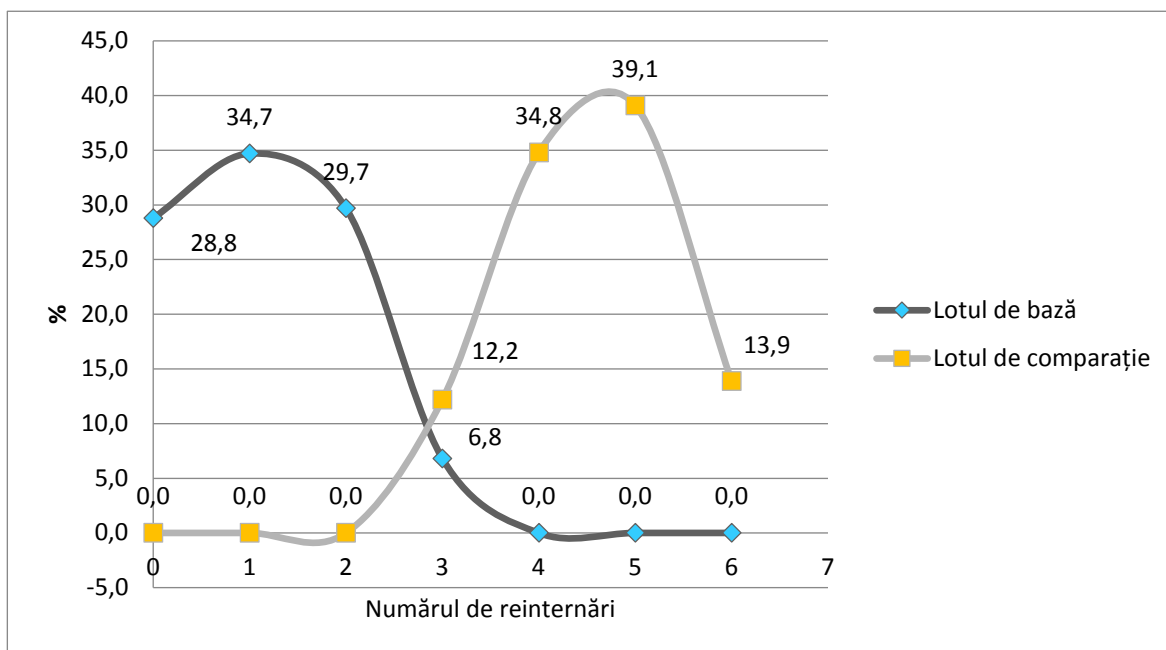


Fig. 1. Numărul de reinternări în staționar pe parcursul supravegherii de 5 ani

Totodată, $28,8 \pm 4,2\%$ paciente din lotul de bază nu au avut nicio reinternare pe parcursul a cinci ani, $34,7 \pm 4,4\%$ au fost reinternate o dată, $29,7 \pm 4,2\%$ – de 2 ori și $6,8 \pm 2,3\%$ au avut câte 3 reinternări. În lotul de comparație, $12,2 \pm 3,0\%$ femei s-au reinternat pe parcursul a cinci ani de supraveghere de 3 ori, $34,8 \pm 4,4\%$ – de 4, $39,1 \pm 4,5\%$ – de 5 și $13,9 \pm 3,2\%$ – de 6 ori ($p < 0,05$) (Figura 1).

În etapa inițială a studiului, la 43 ($36,4 \pm 4,4\%$) paciente din lotul de bază, tratat prin metoda propusă, s-au atestat unele dificultăți în timpul terapiei (Figura 2), însă la 41 ($95,3 \pm 1,9\%$) din ele acestea au apărut imediat și erau minore, rezolvându-se prin tratament local simplu, fără internare în staționar.

La aplicarea amestecului medicamentos xilină, dexametazonă și vit. B1 și B6, reacții adverse nu s-au înregistrat. Procedura se realizează numai după proba cu lidocaină (xilină). La unele paciente, mai ales dacă infiltrația se face în ritm rapid, poate apărea o stare de amețală ($31,7 \pm 2,9\%$). Este singura complicație mai importantă și trebuie de ținut cont de reacția organismului la această compoziție medicamentoasă. Unele persoane au hipotonie, manifestată prin amețală, de aceea se sugerează injectarea foarte lentă a complexului terapeutic și supravegherea permanentă a pacientei în procesul procedurii.

Echimozele au apărut la 11 ($26,8 \pm 4,1\%$) paciente cu vârstă în limitele de 65-77 de ani, la care infiltrațiile pericervicale sunt dificile (atrofie genitală), ceea ce a justificat infiltrația medicamentoasă în planșeul perineal. Pe parcurs, echimozele s-au rezolvat de la sine.

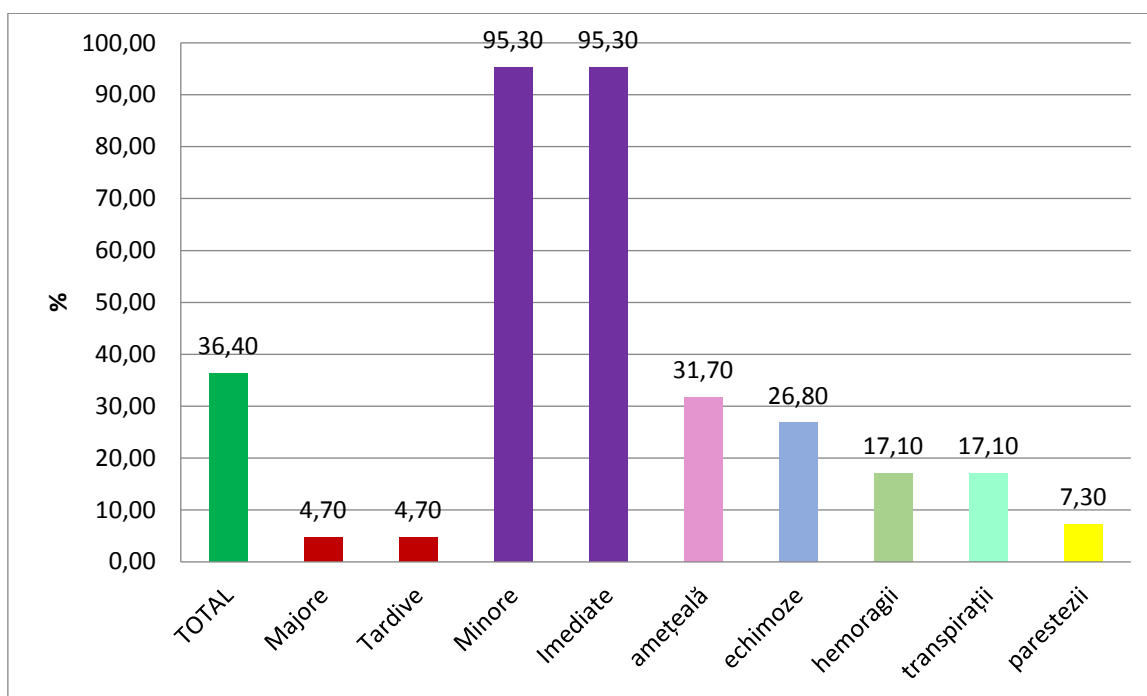


Fig. 2. Complicații timpurii și tardive după tratament, înregistrate în lotul de bază

În lotul studiat, hemoragia de după procedură s-a înregistrat în 7 ($17,1 \pm 3,4\%$) cazuri la nivelul plăgii produse de acul cu care s-a efectuat infiltrația. Ea a fost tratată prin masajul regiunii și aplicarea unui tampon steril. Parestezia locoregională a apărut în 3 ($7,3 \pm 2,4\%$) cazuri, ceea ce se explică prin prezența xilinei în componența complexului medicamentos.

Două ($4,7 \pm 1,9\%$) paciente din lotul de bază au avut complicații tardive – infecție după procedură, care s-au rezolvat prin aplicarea antibioterapiei, fără a necesita intervenții chirurgicale invazive. Leziuni nervoase sau elemente trombotice nu s-au înregistrat. În lotul de comparație s-au atestat 6 ($5,2 \pm 1,3\%$) cazuri de complicații tardive în formă de reacții alergice, tromboflebite, leziuni nervoase.

Lipsa efectului așteptat al tratamentului s-a înregistrat la 4 paciente din lotul de bază ($3,4 \pm 1,6\%$), cauza principală fiind afecțiunile intercurrente (cel mai des – a micozelor vaginale), în cel de comparație, lipsa efectului terapeutic s-a înregistrat de 4,1 ori mai des – la 16 ($13,9 \pm 3,2\%$) paciente ($p < 0,01$).

În lotul de bază s-a constatat dispariția durerii la $97,5 \pm 1,4\%$ paciente și persistența lor în $2,5 \pm 1,4\%$ cazuri, pe când în cel de comparație, durerea a dispărut numai în $17,4 \pm 3,5\%$ cazuri, în $44,3 \pm 4,6\%$ persista, iar în $12,2 \pm 2,9\%$ cazuri se intensifica ($p < 0,001$). La fiecare a treia pacientă din lotul de comparație s-a înregistrat recidivarea durerii (Tabelul 3).

În lotul de bază, $83,9 \pm 2,9\%$ paciente remarcă dispariția totală a disconfortului, iar $15,3 \pm 3,3\%$ – reducerea lui, pe când în lotul de comparație dispariția totală a disconfortului s-a evidențiat

numai la 7,0±2,4% paciente, 81,7±3,6% menționau reducerea lui, iar la 11,3±2,8% paciente acest fenomen rămânea fără schimbări (p<0,01).

Tablelul 3. Eficacitatea clinico-paraclinică a tratamentului pacientelor cu algii pelviene cronice de origine genitală prin diferite metode, %

Indice	Lotul de bază n=118		Lotul de comparație n=115		P
	abs.	M±m	abs.	M±m	
<i>Durerea:</i>					
Dispariție	115	97,5±1,4	20	17,4±3,5	<0,001
Persistență	3	2,5±1,4	51	44,3±4,6	<0,01
Intensificare	0	-	14	12,2±2,9	-
Recidivare	0	-	30	26,1±4,1	-
<i>Disconfortul:</i>					
dispariție totală	99	83,9±2,9	8	7,0±2,4	<0,01
Reducere	18	15,3±3,3	94	81,7±3,6	<0,001
fără schimbări	1	0,8±0,8	13	11,3±2,8	<0,01
<i>Schimbări obiective în statutul ginecologic:</i>					
<i>- <u>dispariția</u></i>					
• leucoreei	118	100,0	21	18,0±3,6	<0,01
• sensibilității la palpare și deplasare colului uterin, uterului, fornixului posterior, anexelor	118	100,0	-	-	-
<i>- <u>reducerea</u></i>					
• sensibilității la palpare și deplasare a:					
colului uterin	-	-	59	51,3±4,9	-
uterului	-	-	73	63,5±4,4	-
fornixului posterior	-	-	84	73,0±3,9	-
anexelor	-	-	85	73,9±4,2	-
• îngroșării anexelor	110	93,2±1,5	-	-	-
<i>- <u>intensificarea</u></i>					
• îngroșării anexelor	-	-	19	16,5±2,9	-
<i>Proteina C reactivă după finalizarea tratamentului:</i>					
- peste 7 zile	70	12,8±3,1	70	13,3±3,4	>0,05
- peste 14 zile	-	5,5±2,1	-	7,3±2,2	>0,05
- peste 30 zile	-	negativă	-	4,21,9	-

Schimbări esențiale s-au obținut în statutul ginecologic al pacientelor lotului de bază: la toate (100%) a dispărut leucoreea, pe când în lotul de comparație ea dispărea numai la fiecare a 5-a pacientă ($18,0 \pm 3,6\%$, $p < 0,01$).

La controlul ginecologic bimanual, la toate pacientele lotului de bază nu se remarcă sensibilitatea colului uterin, a uterului, anexelor și fornixului posterior, pe când în cel de comparație acești indicatori se prezentau în felul următor: colul uterin sensibil – $51,3 \pm 4,9\%$ cazuri, uterul – $63,5 \pm 4,4\%$, fornixul posterior – $73,0 \pm 3,9\%$, anexele – $73,9 \pm 4,2\%$ cazuri. În lotul de bază s-a constatat reducerea îngroșării anexelor în $93,2 \pm 1,5\%$ cazuri, iar în lotul de comparație, la fiecare a 6-a pacientă ($16,5 \pm 2,9\%$) s-a stabilit intensificarea îngroșării anexelor.

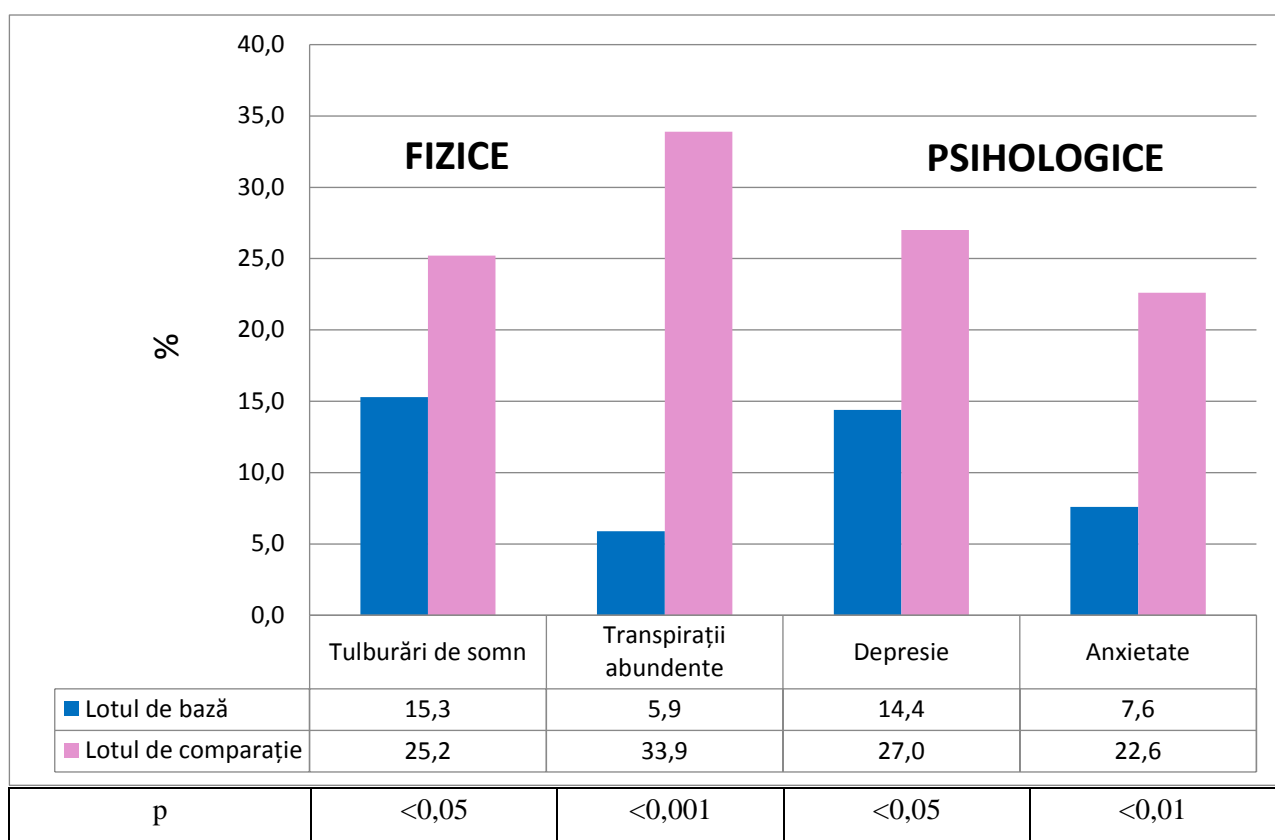


Fig. 3. Simptome fizice și psihologice ale stresului la pacientele cu algii pelviene cronice după tratament

Prin aplicarea tratamentului propus de autor se ameliorează evident simptomele fizice și psihologice ale stresului la pacientele cu algii pelviene cronice (Figura 3). Dacă până la tratament manifestările acestor simptome la pacientele din ambele loturi erau identice, apoi după aplicarea acestuia, în lotul de bază aceste manifestări se reduc semnificativ: tulburările de somn și mai ales transpirațiile abundente constituie $15,3 \pm 3,3\%$ și, respectiv, $5,9 \pm 2,2\%$, în comparație cu lotul de paciente cu tratament-standard – $25,2 \pm 4,0\%$ și, corespunzător, $33,9 \pm 4,4$ ($p < 0,05$ și $p < 0,001$).

Simptomele psihologice, precum depresia și anxietatea, se evidențiază mai rar în lotul de bază decât în cel de comparație: $14,4 \pm 3,2\%$ versus $27,0 \pm 5,1\%$ ($p < 0,05$) și $7,6 \pm 2,4\%$ vs $22,6 \pm 3,9\%$ ($p < 0,01$).

Rolul radicalilor liberi în patologia pelviană este cunoscut de mult, dar valoarea lor de diagnostic și predictivă a putut fi utilizată abia după apariția metodei de măsurare a nivelului acestora în organism prin spectroscopia Raman – tehnologie pe care se bazează funcționarea scannerului biofotonic, cu ajutorul căruia se poate măsura nivelul antioxidanților din organism, care sunt invers proporționali cu radicalii liberi din organismul omului [14, 33, 34].

Se știe că o valoare majorată a radicalilor liberi la o pacientă demonstrează o predispoziție crescută pentru algii pelviene și alte afecțiuni. Așadar, se poate presupune că dereglarea stării sistemului antioxidant de apărare la pacientele cu algii pelviene cronice de origine genitală reprezintă un predictor al afecțiunii și necesită o corectare obligatorie [35].

În capitolul dat este prezentată aprecierea în dinamică a nivelului de antioxidanți, determinați prin folosirea spectroscopiei Raman, până și după 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an, 5 ani de la aplicarea metodei noi, propuse de autor, de tratament al algii pelviene cronice de origine genitală în comparație cu terapia-standard. Pentru stabilirea normei indicatorilor studiați, la 60 de femei ginecologic practic sănătoase a fost apreciată starea sistemului antioxidant al organismului prin metoda spectroscopiei.

Datele studiului nostru arată (Tabelul 4) că în cadrul evaluării în dinamică a nivelului de antioxidanți la pacientele cu APC la care acest test s-a efectuat prin spectroscopia Raman înainte de tratamentul diferențiat, acesta alcătuia în lotul de bază $17.737,3 \pm 885,1$ un. conv., iar în cel de comparație $15.026,1 \pm 844,3$ un. conv. ($p > 0,05$) și era mult scăzut sub nivelul mediu ($41.037,3 \pm 1653,6$ un. conv.) apreciat la femeile ginecologic practic sănătoase, ceea ce scoate în evidență un nivel foarte ridicat de radicali liberi în loturile studiate. În $73,7 \pm 4,1\%$ cazuri în lotul de bază și în $90,4 \pm 2,7\%$ în cel de comparație ($p < 0,01$), nivelul antioxidanților constituia ≤ 19.000 un. conv., în $21,2 \pm 3,7\%$ și, corespunător, $9,6 \pm 2,7\%$ cazuri – $20-29.000$ un. conv. Observăm că deja la șapte zile după tratamentul aplicat, în lotul de bază nivelul mediu de antioxidanți este semnificativ în creștere, pe când în cel de comparație rămâne la nivelul inițial ($19.589,0 \pm 893,2$ versus $15.090 \pm 845,1$ un.conv., $p < 0,01$). În $64,4 \pm 4,4\%$ cazuri în lotul de bază scade veridic numărul pacientelor la care nivelul de antioxidanți constituie ≤ 19.000 un. conv., iar la $10,2 \pm 2,8\%$ acesta atinge deja media de $30-39.000$ un.conv., admisă ca suficientă. În lotul de comparație însă acest indicator constituie $86,0 \pm 3,2\%$ ($p < 0,01$) și nicio pacientă nu atinge media admisă a nivelului de antioxidanți de $30-39.000$ un. conv.

La 1 lună și la 3 luni după tratament, în lotul de bază nivelul mediu al antioxidanților este în creștere, alcătuind $24.406,8 \pm 981,5$ și, respectiv, $31.228,8 \pm 1136,5$ un. conv., pe când în lotul

Tabelul 4 Dinamica comparativă a nivelului de antioxidanți la pacientele cu algi pelviene cronice de origine genitală din loturie studiate în funcție de metoda de tratament aplicată

Nivelul de antioxidanți, un. conv.	Până la tratament		După tratament									
	Lotul de bază, n=118	Lotul de comparație, n=115	7 zile		1 lună		3 luni		1 an		5 ani	
			A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Mediu, abs.	17.737,3 ±885,1	15.026,1 ±844,3	19.589,0 ±893,2	15.090,0 ±845,1	24.406,8 ±981,5	16.461,5 ±835,4	31.228,8 ±1136,5	19.115,4 ±848,4	37.872,8 ±1348,7	20.620,0 ±914,6	41.000,0 ±1651,8	18.078,3 ±914,1
	P>0,05		P<0,01		P<0,01		P<0,001		P<0,001		P<0,01	
19.000 și <,%	73,7±4,1	90,4±2,7	64,4±4,4	86,0±3,2	25,4±4,0	80,8±3,6	1,7±1,2	46,1±4,6	-	43,5±4,9	2,5±1,3	70,4±4,3
	P<0,01		P<0,01		P<0,01		P<0,01				P<0,001	
20-29.000, %	21,2±3,7	9,6±2,7	25,4±4,0	13,9±3,2	54,2±4,6	19,1±3,6	35,6±4,4	53,9±4,6	11,0±2,9	53,9±4,6	-	28,7±4,2
	P<0,05		P<0,01		P<0,01		P<0,05		P<0,01			
30-39.000, %	5,1±2,0	-	10,2±2,8	-	20,4±3,7	-	57,6±4,1	-	43,2±4,5	-	33,1±4,3	-
40-49.000, %	-	-	-	-	-	-	5,1±2,0	-	44,9±4,6	2,6±1,4	61,9±3,8	0,9±0,8
									P<0,01		P<0,001	
50.000 și >,%	-	-	-	-	-	-	-	-	0,9±0,8	-	2,5±1,3	-

de comparație se observă o majorare neesențială: 16.461,5±835,4 și, corespunzător, 19.115,4 un. conv. ($p<0,01$ și $p<0,001$).

Peste 1 lună, în lotul de bază la fiecare a 5-a pacientă (20,4±3,7%), iar peste 3 luni – la fiecare a 2-a (57,6±4,1%) nivelul antioxidanților atinge media admisă de 30-39.000 un. conv., iar în 5,1±2,0% cazuri acesta atinge cifre de 40-49.000 un. conv., ceea ce corespunde stării bune a sistemului antioxidant al organismului.

Totodată, constatăm că în lotul de bază, peste 1 lună și peste 3 luni, numărul pacientelor la care s-a constatat un nivel de antioxidanți ≤ 19.000 un. conv. scade până la 25,4±4,0% și, respectiv, 1,7±1,2% cazuri, pe când în lotul de comparație acești indicatori rămân la un nivel destul de înalt – 80,8±3,6 și, corespunzător, 46,1±4,6% ($p<0,01$), ceea ce demonstrează că starea sistemului antioxidant al organismului pacientelor tratate prin metoda-standard rămâne nesatisfăcătoare și peste trei luni.

Este de menționat că peste 1 an, în lotul de bază, nivelul mediu al antioxidanților la pacientele tratate prin metoda propusă de autor constituia 37.872,8±1348,7 un. conv., iar în cel de comparație – 20.620,0±914,6 un. conv. ($p<0,001$). La 44,9±4,6% paciente, nivelul antioxidanților atinge cifre de 40-49.000 un. conv., ceea ce corespunde cu starea bună a sistemului antioxidant al organismului, pe când în lotul de comparație acest indicator era de 2,6±1,4% ($p<0,01$). Mai mult decât atât, la fiecare a 2-a femeie (43,5±4,9%) din acest lot nivelul de antioxidanți rămâne ≤ 19.000 un. conv. ($p<0,01$).

Este semnificativ faptul că la 5 ani de la momentul inițierii tratamentului elaborat, nivelul mediu de antioxidanți în lotul de bază constituie 41.000,0±1651,8 un. conv., practic egal cu nivelul mediu apreciat la femeile ginecologic practic sănătoase (41037,3± 1653,6), pe când în lotul de comparație acesta constituie numai 18.078,3±914,1 un. conv. ($p<0,01$).

În 95,0±2,4% cazuri în lotul de bază nivelul antioxidanților este mai mare de 30-39.000 un. conv., ceea ce coincide cu starea bună sau foarte bună a sistemului antioxidant al organismului, pe când în lotul de comparație, la 70,4±4,3% paciente nivelul antioxidanților este ≤ 19000 un. conv., ceea ce indică o stare nesatisfăcătoare a sistemului antioxidant al organismului pacientei [36].

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Concluzii generale

1. Algiile pelviene cronice de origine genitală constituie o problemă medico-socială actuală, afectând între 5,2% și 43,2% din populația feminină, ducând la scăderea calității vieții și a performanțelor profesionale, provocând stări de stres psiho-socioemoțional, perioade intermitente de recidive cu costuri majore pentru stabilirea diagnosticului și tratament [5,9].

2. Analiza rezultatelor obținute a evidențiat și unele particularități ale algiilor pelviene cronice de origine genitală în lotul de studiu: se întâlnesc mai frecvent la ginecopate de vârstă reproductivă timpurie, fiecare a doua având vârsta între 18 și 35 de ani, apte de muncă și creativitate, optime pentru sarcină și naștere, când femeia e capabilă să dea naștere unei generații sănătoase; cu debutul prematur al relațiilor sexuale; cu studii medii; cu condiții de muncă și deprinderi nocive; cu avorturi, patologii extragenitale, focare cronice de infecție, în special ale sistemului ORL; carie dentară și o stare psihoemoțională stresantă [12,36].

3. Pacientele din ambele loturi de studiu raportau dureri, majoritatea de intensitate de gradul II (83,9% și, respectiv, 78,3%), care la 2/3 din paciente apăreau brusc, cu iradierea în zona anală, în 75,4% și, corespunzător, 70,4% cazuri erau legate de o afecțiune obstetrico-ginecologică [5,12].

4. Tratamentul diferențial, efectuat la pacientele lotului de bază cu complexul terapeutic medicamentos propus, a demonstrat dispariția durerii în 97,5% cazuri, a disconfortului și schimbări obiective în starea organelor genitale în 100% cazuri, lipsa recidivelor, pe când în lotul de comparație, durerile se constatau și după finalizarea tratamentului-standard. Fiecare a 3-a pacientă din lotul de bază nu a avut nicio reinternare pe parcursul celor cinci ani de supraveghere, pe când în lotul de comparație, fiecare a 3-a femeie a fost reinternată minimum de patru ori, ceea ce confirmă faptul că metoda propusă în studiu s-a dovedit a fi mai eficientă și optimă [5].

5. Metoda de tratament propusă este inofensivă, simplă în aplicare, bine suportată de ginecopate, cu apariția rezultatelor pozitive imediat după administrarea complexului medicamentos, având un efect psihologic pozitiv, cu reintegrare socioprofesională rapidă a pacientelor – lucru benefic atât pentru ele, cât și pentru societate [12].

6. Rezultatele cercetării efectuate au demonstrat un nivel înalt informativ la distanță al aprecierii în dinamică a nivelului de antioxidanți al organismului pacientelor prin metoda spectroscopiei Raman: în ambele loturi, până la tratament, acesta era cu mult scăzut sub nivelul mediu; peste cinci ani, în lotul de bază, în 95,0% cazuri nivelul antioxidanților era mai mare de 30-39.000 un. conv., ceea ce coincide cu starea bună sau foarte bună a sistemului antioxidant al

organismului pacientelor, pe când în lotul de comparație, la 70,4% paciente s-au constatat ≤ 19.000 un. conv., cifră ce indică o stare nesatisfăcătoare a sistemului antioxidant [34,36].

7. Spectroscopia Raman (neinvazivă, simplă, rapidă, mai puțin costisitoare) pentru evaluarea nivelului de antioxidanți din organism poate fi utilizată ca test expres de diagnostic și constituie o nouă abordare în tratamentul pacientelor cu algii pelviene cronice de origine genitală care nu au răspuns la terapia-standard [26,36].

8. Problema științifică importantă soluționată în teză constă în elucidarea unor particularități anamnestice și clinico-evolutive, caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală, precum și în elaborarea unei metode noi de tratament prin utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 (XDB1B6), care a permis reintegrarea socioprofesională rapidă a pacientelor, normalizarea tabloului clinic, restabilirea nivelului de antioxidanți, confirmată prin aprecierea lor în dinamică la distanță cu ajutorul spectroscopiei Raman.

Recomandări practice

Luând în considerație faptul că algiiile pelviene cronice de origine genitală constituie și azi o problemă medico-socială la nivel mondial, care afectează femeile de toate vârstele, au o frecvență înaltă și cu tendință de creștere, producând un disconfort deosebit, ce poate ajunge până la invaliditate, și având în vedere rezultatele obținute în studiul realizat, expunem următoarele recomandări pentru medicina ginecologică practică:

1. Implementarea în instituțiile ginecologice, în condiții de staționar și de ambulatoriu, a metodei noi de tratament al algiiilor pelviene cronice de origine genitală cu aplicarea pericervicală a complexului terapeutic medicamentos XDB1B6.

2. Metoda de tratament al APC propusă de autor constă în următoarele: se pregătește și se aspiră în seringă de 20 cm³ amestecul medicamentos care conține substanțe anestezice, antialergice, antiinflamatoare și neurotrofice – lidocaună (xilină) 1% – 10 ml, dexametazonă 8 mg – 2 ml, vitamina B1 (tiamină) 5% – 2 ml, vitamina B6 (piridoxină) 5% – 5ml. Acest complex medicamentos este infiltrat în punctele stabilite, pericervical, în jurul colului uterin corespunzător orelor 12–3–6–9 foarte lent, circa 3-5 minute, urmărind reacțiile pacientei, pentru a sesiza posibilele efecte adverse. Tratamentul indicat se aplică zilnic timp de șapte zile.

3. Măsurarea nivelului de antioxidanți din organismul ginecopatei prin spectroscopia Raman poate fi utilizată ca test expres și criteriu de obiectivizare a gradului de activitate a sistemului antioxidant, precum și pentru alegerea strategiei curative, în detrimentul investigațiilor mai laborioase, invazive și costisitoare.

4. Deoarece din rezultatele studiului realizat reiese că atât costul, efectele adverse și simplitatea tratamentului, cât și confortul pacientelor în timpul și după aplicarea tratamentului, imediat și la distanță, sunt cele mai avantajoase, metoda propusă merită să fie cunoscută și implementată în protocolul terapeutic al algiiilor pelviene cronice de origine genitală.

5. Aspectele privind particularitățile caracteristice apariției algiiilor pelviene cronice de origine genitală, ce rezultă din noutatea științifică a cercetării realizate, este necesar să fie incluse în programele de studii pentru pregătirea specialiștilor în domeniul obstetricii și ginecologiei.

BIBLIOGRAFIE

1. DRAGOMIR, Dragoș-Daniel. *Durerea cronică ginecologică. Diagnostic. Tratament*. Iași: Junimea, 1992. 123 p.
2. LATTHE, P., LATTHE, M., SAY, L. et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. In: *BMC Public Health*, 2006, nr. 6, pp. 177-179.
3. ENGELER, D., BARANOWSKI, A.P. ELNEIL, S., et al. *Guidelines on Chronic Pelvic Pain*. 2012. 132 p.
4. AHANGARI, A. Prevalence of chronic pain among women: an updated review. In: *Pain Physician*, 2014, nr. 17, pp. 141-147.
5. BODNAR, V., EȚCO, L., PĂDURE, V., COJOCARI, V. Algiile pelviene cronice la femeie: considerații diagnostice și terapeutice. În: *Buletin de Perinatologie*, 2018, nr. 5(81), pp. 41–46.
6. ROMAO, A.P. et al. High levels of anxiety and depression have a negative effect on quality of life of women with chronic pelvic pain. In: *International Journal of Clinical Practice*, 2009, vol. 63, pp. 707-711.
7. TOYE, F., SEERS, K., BARKER, K. A meta-ethnography of patients' experiences of chronic pelvic pain: struggling to construct chronic pelvic pain as "real". In: *J. Adv. Nurs.*, 2014, vol. 70, pp. 2713-2727.
8. NELSON, P., APTE, G., JUSTIZ, R. et al. Chronic female pelvic pain – part 2: differential diagnosis and management. In: *Pain Pract.*, 2012, nr. 12, pp. 111-141.
9. BODNAR, V. Algiile pelviene cronice de origine genitală. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr. 2(72), pp. 65-70.
10. BODDEN-HEIDRICH, R. Chronic pelvic pain syndrome – a multifactorial syndrome. In: *Zentralblatt für Gynäkologie*, 2001, vol. 123, nr. 1, pp. 10-17.
11. KUZNETSOVA, I.V. Chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol.*, 2013, nr. 5, pp. 91-97.
12. BODNAR, V., EȚCO, L., VARODI, V., CRĂCIUN, A. O nouă metodă de tratament al algiilor pelviene cronice de cauză genitală. In: *Buletin de Perinatologie*, 2017, nr. 3(75), pp. 28-35.
13. IACOB, G. Durerile pelviperineale la femeie: considerații diagnostice și terapeutice. In: *Durerea*, 2008, vol. XVIII, nr. 2, pp. 1-7.
14. Carlson, J., Stavens, S., Holubkav, R. et al. Associations of antioxidant status oxidative stress, with skin carotenoids assessed by Raman Spectroscopy. In: *FASEB Journal*, 2006, nr. 20: A824.3.
15. ERMAKOV, I.V. et al. Resonance Raman detection of carotenoid in living human tissues. In: *Optics Letters*, 2001, vol. 26, nr. 15, pp. 1179-1181.
16. FRIPTU, V. ș.a. *Simptome cardinale în ginecologie*. Chișinău: Reclama, 2006. 66 p.
17. ZIDICHOUSKI, J.A., MASTALLOUDIS, A., POOLE, S.J. et al. Clinical validation of a non-invasive Raman spectroscopic method to assess carotenoid nutritional status in humans. In: *Journal of American College of Nutrit.*, 2009, vol. 28, nr. 6, pp. 687-693.
18. ZHU, G., ZHU, X., FAN, Q. et al. Raman spectra of aminoacids and their aqueous solutions. In: *Spectrochimica Acta*, 2011, vol. 78, nr. 3, pp. 1187–1195.
19. MĂGUREAN, O. LUCAN, M., GHEORGHIȚĂ, Ia. Incidența și profilul clinic al sindromului dureros pelvian la femei, într-un serviciu de urologie. In: *Clujul Medical*, 2012, vol. 85, nr. 2, pp. 229-232.

20. GUDUMAC, V., TAGADIUC, O., RÂVNEAC, V. ș.a. *Investigații biochimice*. Chișinău: „Elena – VI”, 2010, vol. II. 97 p.
21. CERNEȚCHI, C., EȘANU, T., SÎRBU, Z. *Ginecologie. Obstetrică*. Chișinău, 2006, pp. 8-71.
22. MAYNE, S.T. Antioxidant nutrients and chronic disease: use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. In: *J. Nutr.*, 2003, vol. 133, pp. 933-940.
23. GELLERMAN, W., BERNSTEIN, P. et al. In vivo resonant Raman measurement of macular carotenoids pigments in the young and the aging human retina. In: *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, 2002, vol. 19, nr. 6, pp. 1172-1186.
24. HATA, T.R., et al. Non-invasive Raman Spectroscopic detection of carotenoids in human skin. In: *J. Invest. Dermatol.*, 2000, vol. 115, nr. 3, pp. 441-448.
25. ZHAO, D.Y., et al. Resonance Raman measurement of macular carotenoids in retinal, choroidal and macular dystrophies. In: *Arch. Ophthalmol.*, 2003, vol. 121, pp. 967-972.
26. BODNAR, V. Noi cercetări asupra rolului antioxidanților și a implicării lor în algiile pelviene. In: *Mat. Conferinței Naționale Zilei Medicale Vasile Dobrovici*. Iași, România, 2016, pp. 31-33.
27. SAMRAJ, G.P., KURITZKY, L, CURRY, R.W. Chronic pelvic pain in women: evaluation and management in primary care. In: *Comp. Ther.*, 2005, nr. 31, pp. 28–39.
28. STAMATIAN, F., PREDA, Gh. *Infectiile în ginecologie*. Cluj: Echinox, 2003. 178 p.
29. GOLDBERG, D.S., Mc GEE, S. Pain as a global public health priority. In: *BMC Public Health*, 2011, nr. 11, pp. 770–781.
30. VERCELLINI, P., FEDELE, L., AIMI, G. et al Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. In: *Human Reproduction*, 2007, vol. 22, pp. 266-271.
31. TAYLOR, B.D., DARVILLE, T., HAGGERTY, C.L. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease. In: *Sex. Transm. Dis.*, 2013, vol. 40, nr. 2, pp. 117-122.
32. FALL, M., BARANOWSKI, A.P., FOWLER, C.J. et al. European Association of Urology, EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. In: *Eur. Urol.*, 2004, nr. 6(46), pp. 681-689.
33. KRISHNA, C., PRATHIMA, R., MALINI, R. et al. Raman spectroscopy studies for diagnosis of cancers in human uterine cervix. In: *Vibrational Spectroscopy*, 2006, vol. 41, nr. 1, pp.136-141.
34. BODNAR, V. Stresul oxidativ și sistemele antioxidante în algiile pelviene cronice. In: *Buletinul Medicina Familiei*, 2017, vol. 1, nr. 27, pp. 9-18.
35. DROGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. In: *Physio. Rev.*, 2002, vol. 82, nr. 1, pp. 47-95.
36. BODNAR, V., EȚCO, L., CRĂCIUN, A. Nivelul de antioxidanți determinat prin folosirea spectroscopiei Raman, la aplicarea unei metode noi de tratament al algiilor pelviene cronice. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr. 1(71), pp. 13–19.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

Articole în reviste din străinătate recunoscute:

1. **BODNAR, V.** Fiziologia radicalilor liberi de oxigen, rolul superoxidului și al peroxidului de hidrogen. In: *Buletinul Medicina Familiei*, 2016, nr. 1, pp. 9-11.
2. **BODNAR, V.** Stresul oxidativ și sistemele antioxidante în algiile pelviene cronice In: *Buletinul Medicina Familiei*, 2017, vol. 1, nr. 27, pp. 9-18.

Articole în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei:

3. **BODNAR, V., EȚCO, L., CRĂCIUN, A.** Nivelul de antioxidanți determinat prin folosirea spectroscopiei Raman, la aplicarea unei metode noi de tratament al algiilor pelviene cronice. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr. 1(71), pp. 13–19. Categoria B.
4. **BODNAR, V.** Algiile pelviene cronice de origine genitală. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr. 2(72), pp. 65-70. Categoria B.
5. **BODNAR, V., EȚCO, L., VARODI, V., CRĂCIUN, A.** O nouă metodă de tratament al algiilor pelviene cronice de cauză genitală. In: *Buletin de Perinatologie*, 2017, nr. 3(75), pp. 28-35. Categoria B.
6. **BODNAR, V., EȚCO, L., PĂDURE, V., COJOCARI, V.** Algiile pelviene cronice la femeie: considerații diagnostice și terapeutice. In: *Buletin de Perinatologie*, 2018, nr. 5(81), pp. 41-46. Categoria B.

Teze/rezumatate în reviste de profil recunoscute:

7. **BODNAR, V., HANCIUTA, T., BOTEZ, M. ș.a.** Rolul radicalilor liberi în algiile pelviene. In: *Medica Academica*, 2015, An VII, nr. 54, p. 43. Ediția Academiei Oamenilor de Știință din România.
8. **BODNAR, V., BODNAR, D., BARBAT, M. ș.a.** Zona Zoster. Tratament modern. In: *Medica Academica*, 2015, An VII, nr. 55, p. 44. Ediția Academiei Oamenilor de Știință din România.
9. **BODNAR, V.** Noi cercetări asupra rolului antioxidanților și a implicării lor în algiile pelviene. In: *Ginecologia + ro. Suplimentul abstractelor internaționale*, 2016, p. 23. Index Internațional COPERNICUS.

ADNOTARE

Bodnar Vasile. Rolul radicalilor liberi în etiopatogenia și tratamentul modern al algiiilor pelviene cronice, teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2019

Teza este expusă pe 141 de pagini și include: introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 171 de surse, 4 anexe, 13 figuri și 16 tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 9 lucrări științifice, inclusiv 3 fără coautori.

Cuvinte-cheie: algii pelviene cronice, femei, prevalență, amestecul medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6, radicali liberi, diagnostic expres al nivelului antioxidanților din organism, spectroscopie Raman

Domeniul de studiu: Medicină

Scopul tezei constă în elaborarea unei noi metode de tratament al algiiilor pelviene cronice de origine genitală, prin utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6 și elucidarea în dinamică a activității antioxidante a organismului, determinate prin spectroscopia Raman.

Obiectivele studiului: determinarea particularităților anamnestic-clinice caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală în lotul de studiu; elaborarea unei metode noi de tratament propuse de autor, cu utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6; estimarea eficienței clinico-evolutive a tratamentului propus la ginecopate în comparație cu tratamentul standardizat; evaluarea în dinamică, pe parcursul a cinci ani, a nivelului de antioxidanți prin spectroscopia Raman în utilizarea tratamentului cu complexul terapeutic medicamentos propus, în comparație cu tratamentul standardizat, la pacientele cu algii pelviene cronice de origine genitală.

Noutatea științifică a rezultatelor obținute. Cercetarea realizată ne-a permis să elucidăm unele particularități anamnestic și clinico-evolutive caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală. Pentru prima dată a fost elaborată o metodă nouă de tratament al algiiilor pelviene cronice de origine genitală cu aplicarea pericervicală a amestecului medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 (XDB1B6) și s-a efectuat o cercetare comparativă a ginecopatelor cu asemenea algii cu utilizarea metodelor standardizate de tratament și a terapiei pericervicale cu complexul medicamentos propus de autor. De asemenea, pentru prima dată a fost stabilit că metoda spectroscopiei Raman poate servi drept criteriu de obiectivizare a gradului de activitate a sistemului antioxidant în organism, precum și de determinare a strategiei curative, în detrimentul investigațiilor mai laborioase, invazive și costisitoare. Tot pentru prima dată a fost demonstrată posibilitatea urmării evoluției unei algii pelviene cronice de origine genitală și a eficienței tratamentului diferențial în dinamică prin elucidarea activității antioxidante a organismului cu ajutorul spectroscopiei Raman.

Problema științifică importantă soluționată în teză constă în elucidarea unor particularități anamnestic și clinico-evolutive caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală, elaborarea unei metode noi de tratament prin utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6, ce a permis reintegrarea socioprofesională rapidă a pacientei, normalizarea tabloului clinic, restabilirea nivelului de antioxidanți în organism, confirmată prin aprecierea lor în dinamică la distanță cu ajutorul spectroscopiei Raman.

Semnificația teoretică. Studiul prezent reactualizează datele ce țin de diagnosticul și tratamentul algiiilor pelviene cronice de origine genitală, argumentează teoretic și practic impactul metodei elaborate și propuse de autor, bazate pe utilizarea amestecului medicamentos XDB1B6, care merită a fi implementat în domeniul respectiv. Rezultatele obținute în studiu completează cunoștințele medicilor și ale rezidenților de specialitate cu privire la tratamentul ginecopatelor cu algii pelviene cronice de origine genitală și permite aprecierea stării sistemului antioxidant din organism printr-o metodă neinvazivă – spectroscopia Raman.

Valoarea aplicativă a lucrării. Importanța practică a prezentei cercetări științifice constă în elaborarea unei noi metode de tratament al algiiilor pelviene cronice de origine genitală cu utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6. Au fost recomandate criteriile suplimentare de obiectivizare a stării pacientelor, de prognozare a evoluției maladiei și de evaluare a eficacității terapiei aplicate în baza aprecierii statutului antioxidant al organismului prin spectroscopia Raman. Pentru prima dată a fost elaborată o terapie complexă pericervicală cu amestecul medicamentos XDB1B6a algiiilor pelviene cronice de origine genitală, ce permite atât profilaxia cronicizării procesului inflamator, cât și diminuarea proceselor inflamatorii distructive.

Implementarea rezultatelor științifice. Principalele rezultate ale studiului au fost implementate în activitatea curativă curentă a serviciului de ginecologie al Spitalului Municipal Sighetu Marmăției, cu adresabilitate din Maramureș, și a secțiilor de ginecologie din Iași, Cluj-Napoca și Timișoara din România, precum și în Institutul Mamei și Copilului și Clinica *Extramed* din Republica Moldova.

АННОТАЦИЯ

Боднар Василе. Роль свободных радикалов в этиопатогенезе и современном лечении хронических тазовых болей, диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинэу, 2019

Диссертация изложена на 141 страницах и включает: введение, 4 главы исследований, заключены, общие выводы и практические рекомендации, библиографию из 171 источников литературы, 13 фигур, 16 таблиц, 4 приложений. Полученные результаты опубликованы в 9 научных статьях, в том числе 3 без соавторов.

Ключевые слова: хронические тазовые боли, женщины, распространенность, терапевтический антиоксидантный комплекс, свободные радикалы, экспресс-диагностика уровня антиоксидантов, спектроскопия Раман.

Область исследования: Медицина

Целью исследования является разработка нового метода лечения хронических тазовых болей путем перицервикального применения медикаментозного комплекса, включающего лидокаин, дексаметазон, вит. В1 и В6, и определение в динамике уровня антиоксидантной активности организма методом спектроскопии комбинационного рассеяния (Рамана).

Задачи исследования: определение анамнестико-клинических особенностей, характерных для возникновения хронических тазовых болей; разработка нового метода лечения с использованием предложенного медикаментозного комплекса перицервикально; оценка клинико-эволюционной эффективности предлагаемого метода лечения; оценка в динамике на протяжении пяти лет уровня антиоксидантов при использовании нового метода по сравнению со стандартным лечением пациенток с хроническими тазовыми болями методом спектроскопии комбинационного рассеяния.

Научная новизна и оригинальность. Впервые проведено сравнительное клинически-параклиническое, проспективное исследование пациенток с хроническими тазовыми болями, при использовании методов стандартной терапии и перицервикальной терапии, предложенной автором, что позволило выявить анамнестические и клинико-эволюционные особенности, характерные для возникновения хронических болей у женщин; разработан новый метод лечения с применением терапевтического медикаментозного комплекса; появилась возможность отслеживания в динамике на протяжении пяти лет эффективности дифференциального лечения путем определения антиоксидантной активности организма с помощью спектроскопии Рамана.

Важная научная задача, решаемая в диссертации, заключается в выяснении анамнестических и клинико-эволюционных особенностей, характерных для возникновения хронических тазовых болей, разработке нового перицервикального метода лечения с использованием медикаментозного комплекса, включающего лидокаин, дексаметазон и вит. В1 и В6, который позволил быструю социально-профессиональную реабилитацию женщин, нормализацию клинической картины, восстановление уровня антиоксидантной активности организма, подтвержденное в динамике на протяжении пяти лет с помощью метода спектроскопии Рамана.

Теоретическая значимость работы. Настоящее исследование обновляет и дополняет данные о диагностике и лечении хронических тазовых болей у женщин, теоретически и практически подтверждает положительное влияние разработанного и предлагаемого автором метода на основе использования перицервикального медикаментозного комплекса, включающего лидокаин, дексаметазон и вит. В1 и В6, который заслуживает широкого внедрения в практику. Результаты исследования дополняют знания врачей и пациентов относительно альтернативного лечения при хронических тазовых болях и возможности оценки состояния антиоксидантной системы в организме женщин неинвазивным методом спектроскопии Рамана.

Практическая ценность работы заключается в разработке нового метода лечения хронических тазовых болей у женщин с использованием предложенного медикаментозного комплекса. Рекомендуются дополнительные критерии объективизации состояния пациенток, прогнозирования прогрессирования заболевания и оценки эффективности терапии при помощи спектроскопии Рамана, в ущерб более трудоемким, инвазивным и дорогостоящим исследованиям при хронических тазовых болях у женщин.

Внедрение научных результатов. Основные результаты научного исследования были внедрены в лечебную деятельность гинекологической службы муниципальной больницы Сигету Мармацией (Марамуреш), г. Яссы, Тимишоара, Клуж-Напока (Румыния), клиник Института Матери и Ребенка и *Extramed* (Республика Молдова).

SUMMARY

Bodnar Vasile. The role of free radicals in the etiopathogenesis and modern treatment of chronic pelvic algæ, PhD thesis in medical sciences, Chisinau, 2019

The paper is exposed on 141 pages and includes: introduction, 4 chapters, conclusions and practical recommendations, bibliography from 171 sources, 4 annexes, 13 figures and 16 tables. The obtained results are published in 9 scientific papers, including 3 without coauthors.

Keywords: chronic pelvic pains, women, prevalence, therapeutic antioxidant complex, free radicals, express - diagnosis of antioxidant levels in the body, Raman spectroscopy

Field of study: Medicine

The purpose of the research is to develop a new method in the treatment of chronic pelvic pains by the pericervical use of the Lidocaine, Dexamethasone and B1, B6 vitamins drug complex and the dynamic elucidation of the free radicals level during 5 years, based on the study of antioxidant activity by Raman spectroscopy.

Objectives of the study: Determination of the anamnestic-clinical particularities, characteristic for the occurrence of chronic genital pelvic pains in the study group; elaboration of a new method of treatment, with the use of pericervical therapeutic drug complex; estimating the clinic-evolutionary efficacy of the proposed treatment for gynecological patients resistant to standard treatment; evaluating dynamically over 5 years of the level of antioxidants in the use of treatment with the therapeutic drug complex as compared to standard treatment in patients with chronic pelvic genital pain by Raman spectroscopy.

The scientific novelty of the obtained results: A complex, comparative, prospective, longitudinal clinical, paraclinical research was carried out on a representative group of patients, which allowed for the first time: to elucidate some anamnestic and clinical-evolutionary features, characteristic of the occurrence of chronic pelvic genital pains; to elaborate a new method of treatment, with the pernicious application of the drug complex; to perform a comparative research of gynecology patients, using the methods of standard therapy and pericervical therapy with the Lidocaine, Dexamethasone and B1, B6 vitamins drug complex, proposed by the author; to establish that the Raman spectroscopy method can serve as a criterion for objectivizing the degree of activity of the antioxidant system in the body as well as for determining the curative strategy to the detriment of more laborious, invasive and costly investigations; to demonstrate the possibility of pursuing the evolution of a chronic pelvic genital pain and the effectiveness of differential treatment in dynamics by elucidating the antioxidant activity of the organism by Raman spectroscopy.

The important scientific problem solved in the thesis consists in the elucidation of some anamnestic and clinical-evolutionary particularities characteristic of the occurrence of chronic pelvic genital pain, the elaboration of a new treatment method by the pericervical use of the therapeutic drug complex, which allowed the rapid socio-professional insertion of the patient, normalization of clinical picture, decrease of free radicals, confirmed by their appreciation with Raman spectroscopy.

Theoretical significance. The present study updates the data related to the diagnosis and treatment of chronic pelvic genital pain, theoretically and practically argues the impact of our developed and proposed method, based on the use of the Lidocaine, Dexamethasone and B1, B6 vitamins drug complex, which deserves to be implemented in the respective field. The results of the study complete the knowledge of physicians and specialists with regard to the treatment of gynecology patients with chronic pelvic genital pain and allow the assessment of the state of the antioxidant system in the body by non-invasive Raman spectroscopy.

Applicative value of the paper. The practical importance of the present scientific research is the development of a new method of treatment of chronic pelvic genital pains algal with the pericervical use of the therapeutic drug complex. Additional criteria were recommended to objectify patients' status, to predict disease progression and to evaluate the effectiveness of therapy based on Raman spectroscopy assessment of free radicals. For the first time, a complex therapy of chronic pelvic genital pains, used pericervically, was developed, which allows both the prophylaxis of chronic inflammation and the reduction of inflammatory-destructive processes.

Implementation of scientific results. The main results of the study were implemented in the current curative activity of the Gynecology Service of the Sighetu Marmatiei Municipal Hospital with addressability from Maramures and the gynecology departments of Iasi, Cluj-Napoca, Timisoara from Romania, the Mother and Child Institute and the *Extramed* Clinic in Moldova.

BODNAR VASILE

**ROLUL RADICALILOR LIBERI ÎN ETIOPATOGENIA
ȘI TRATAMENTUL MODERN
AL ALGIILOR PELVIENE CRONICE**

321.15 –OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 05.09.2019

Hârtie ofset. Tipar digital.

Coli de tipar: 2,2

Formatul hârtiei 60X84 1/16

Tiraj 50 ex.

Comanda nr. 05/09

Centrul Editorial „Depolpromo” SRL

mun. Chișinău str. Independenței 40

e-mail: depol_promo@mail.ru

tel.: 069170303 / 022573432