

**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

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Ețco Ludmila,
doctor habilitat în științe medicale,
profesor-cercetător
(321.15 – obstetrică și ginecologie)

Autor:

Chișinău, 2019

© **Bodnar Vasile, 2019**

CUPRINS

ADNOTARE (în limbile română, rusă, engleză)	5
LISTA ABREVIERILOR	8
INTRODUCERE	9
1. ALGIILE PELVIENE CRONICE: ACTUALITĂȚI, CONTROVERSE, PERSPECTIVE	17
1.1. Aspecte etiologice, fiziopatogenetice și sociopsihologice ale algiiilor pelviene cronice de origine genitală	17
1.2. Diagnosticul clinic și cel paraclinic al algiiilor pelviene cronice	25
1.3. Valoarea predictivă și de diagnostic a radicalilor liberi în algiiile pelviene cronice	30
1.4. Principii de tratament al algiiilor pelviene cronice în practica ginecologică actuală	40
1.5. Concluzii la capitolul 1	45
2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE	47
2.1. Caracteristica generală a cercetării și designul studiului	47
2.2. Metode de diagnostic utilizate	51
2.3. Metode de tratament aplicate	56
2.4. Metode statistice de evaluare a rezultatelor obținute	60
2.5. Conclizii la capitolul 2	60
3. PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI CELE PARACLINICE ALE PACIENTELOR CU ALGII PELVIENE CRONICE DIN LOTURILE STUDIATE	62
3.1. Caracteristica generală, aspectele anamnestice și medico-sociale	62
3.2. Evoluția tabloului clinic și a celui paraclinic al algiiilor pelviene cronice la pacientele lotului de studiu în funcție de tratamentul aplicat	68
3.3. Concluzii la capitolul 3	77

4. EFICACITATEA CLINICO-PARACLINICĂ A TRATAMENTULUI DIFERENȚIAL APLICAT PACIENTELOR CU ALGII PELVIENE CRONICE	80
4.1. Eficacitatea clinico-paraclinică a metodei propuse de tratament al algiiilor pelviene cronice	80
4.2. Aprecierea dinamicii nivelului de antioxidanți înainte și după efectuarea tratamentului diferențial în loturile studiate	85
4.3. Concluzii la capitolul 4	92
SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE	94
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	110
BIBLIOGRAFIE	113
ANEXE	125
Anexa 1. Chestionar observațional de supraveghere prospectivă și tratament diferențial al pacientei cu algii pelviene cronice de origine genitală	125
Anexa 2. Repartizarea pacientelor cu algii pelviene cronice, incluse în lotul de studiu științific	130
Anexa 3. Comparatie între două comentarii asupra studiilor privind prevalența algiiilor pelviene cronice printre femei	131
Anexa 4. Acte de implementare a rezultatelor științifice	132
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	138
CV-ul AUTORULUI	139

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 urmăririi 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 criterii 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 algae, 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.

LISTA ABREVIERILOR

AINS	– antiinflamatoare nesteroidiene
APC	– algii pelviene cronice
BIP	– boală inflamatorie pelviană
DIU	– dispozitiv intrauterin
FAA	– forme active de azot
FAO	– forme active de oxigen
GnRH	– hormon eliberator de gonadotropină
HADS	– scala de anxietate și depresie
HPLC	– cromatografie lichidă de înaltă performanță
ITS	– infecție cu transmitere sexuală
MCS	– microscopie
MST	– maladii sexual transmisibile
OMS	– Organizația Mondială a Sănătății
ORL	– otorinolaringologie
OPL	– oxidare peroxidică a lipidelor
RMN	– rezonanță magnetică nucleară
SAO	– sistem antioxidant
SVA	– scala vizuală analogică
SCS	– scorul carotenoid al pielii
SO	– stres oxidativ
SRO	– specii reactive de oxigen
SUA	– Statele Unite ale Americii
USG	– ultrasonografie
VSH	– viteză de sedimentare a hematiilor
XDB1B6	– amestec medicamentos xilină, dexametazonă, vitaminele B1 și B6

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate. În prezent, algiile pelviene cronice (APC) de origine genitală reprezintă la nivel mondial o problemă ce afectează femeile de toate vârstele, având o frecvență înaltă cu tendință de creștere și producând un disconfort deosebit, ce poate ajunge până la invaliditate [1, 20, 39, 42, 95].

Durerea cronică pelviană de origine genitală, definită de OMS ca o durere nonciclică care durează mai mult de șase luni, poate duce la scăderea performanțelor fizice și a calității vieții la femei [94].

Prevalența algiilor pelviene cronice de origine genitală pentru femeile de vârstă reproductivă constituie 14,7-24,0% [64, 128], iar aproximativ 14,0% dintre femei au experiența APC cel puțin o dată în timpul vieții [8, 151, 164]. În România există puține date privitoare la prevalența și incidența sindromului dureros pelvian, precum și la impactul socioprofesional al acestuia [102].

Durerile pelviene cronice sunt dureri secundare, greu de suportat, cu o durată îndelungată și localizare concretă. Durerea cronică trebuie tratată ca o dereglare funcțională, autosusținută de diverse mecanisme generatoare, chiar și în cazurile dispariției focarului primar de excitare. La multe ginecopate cu durere pelviană cronică nu se poate distinge niciun substrat material al acesteia.

Unii autori susțin că există o asociere între debutul sindromului algic pelvian și stresul emoțional. Deseori este foarte greu de interpretat fenomenul durerii pelviene la femei aparent sănătoase, astfel fiind dificilă alegerea conduitei terapeutice [13]. Cu toate acestea, profesioniștii și cercetătorii din domeniul îngrijirii sănătății, deseori neglijează această afecțiune din cauza naturii ei complexe și a lipsei de cunoștințe din jurul condiției. Datele de bază și cunoștințele privind diagnosticul și tratamentul algiilor pelviene rămân în continuare incomplete.

Cercetările efectuate de mai mulți autori [4, 15, 114] au permis identificarea unui șir de particularități în structura și evaluarea clinică a algiilor pelviene cronice de origine genitală în etapa actuală, ceea ce condiționează apariția unor schimbări în abordarea conduitei pacientelor cu patologia dată.

Cea mai răspândită greșală în cazul acestei afecțiuni este administrarea remediilor antibacteriene. Actualmente, antibioticele se utilizează la tratarea diferitor maladii ale organelor interne, însă folosirea lor deseori este însoțită de dezvoltarea efectelor adverse: reacții alergice, apariția microflorei rezistente la antibiotice, deprimarea imunității, ce duce la disbacterioză intestinală și vaginală, care necesită resurse suplimentare de tratament al complicațiilor apărute. Deseori, de-a lungul a câtorva ani, pacientelor li se administrează antibiotice din diferite grupe,

inclusiv cele de rezervă, ceea ce conduce la cultivarea tulpinilor de microorganisme antibioticorezistente, la înmulțirea vegetativă a florei condiționat patogene, la cronicizarea procesului, alergizarea organismului și deprimarea funcției sistemului imun [66, 136].

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 lor rămâne neelucidată [13, 78, 152]. Deseori, aceste paciente se tratează un timp îndelungat fără succes, din motivul prezenței diferitor patologii ginecologice. Îndeosebi este dificil de explicat cazurile de apariție 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 ideopatice, cât și în aprecierea eficacității terapiei aplicate. Uneori diagnosticul final la pacientele cu acuze la dureri pelviene cronice așa și rămâne neidentificat.

Susținem totalmente afirmația mai multor autori [92, 107] că uneori diagnosticul final la ginecopatele cu acuze de dureri pelviene cronice rămâne nestabil. Însă dacă dispariția simptomelor respective va fi obținută empiric, vom izbuti să realizăm scopul nostru principal. Denumirea pe care o va primi afecțiunea este un moment secundar.

S-a constatat că tratamentul de rutină acceptat actualmente este deseori incomplet și rezultă în cronicizarea afecțiunii, iar cele mai eficiente și mai noi preparate au determinat apariția formelor rezistente de agenți infecțioși. Din aceste motive, în prezent sunt luate în considerație și alte metode noi, care ar ameliora rezultatele tratamentului algiiilor pelviene cronice de origine genitală, atât pe plan medical, cât și din punct de vedere financiar, precum ar fi aplicarea pericervicală a complexului terapeutic medicamentos ce conține substanțe anestezice, antialgice, antiinflamatoare și neurotrofice [19, 43].

Ținând cont de aspectele menționate, ne-am propus elucidarea acestei direcții de tratament al algiiilor 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 care se repetă și poate duce la acumularea hiperoxizilor și a radicalilor liberi secundari [37]. De regulă, procesul de oxidare a radicalilor liberi se menține la un nivel minim stabil datorită antioxidanților biologici și sistemelor reglatoare neurohormonale prezente în țesuturi [101]. Radicalii liberi sunt substanțe moleculare sau fragmente ale moleculelor ce 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 [100].

Antioxidanții lucrează împreună în organism pentru a menține sănătatea acestuia [82, 83]. Astfel ei ne protejează de răul produs de radicalii liberi, care ne pot distruge țesuturile și celulele sănătoase. Organismul produce radicali liberi în cursul normal al producerii energiei, însă există și anumite substanțe în mediul înconjurător – chimicale, fum, elemente poluante, radiația solară – care stimulează generarea acestor radicali. Nu trebuie să subestimăm impactul radicalilor liberi asupra stării noastre de sănătate.

Sistemul de antioxidanți participă activ la reacțiile de apărare în stările patologice, controlând nivelul oxidării cu radicali liberi și fiind un sistem universal de reglare a organismului, ce preîntâmpină acumularea toxinelor în urma oxidării și asigură conjugarea și modificarea acestor radicali. Practic în orice patologie și în orice situație stresantă asupra organismului are loc activarea proceselor de oxidare cu radicali liberi, care duce la acumularea substanțelor toxice, atribuite grupului endotoxinelor.

Actualmente, oamenii de știință consideră că radicalii liberi sunt factori cauzatori în aproape toate maladiile cunoscute – de la bolile de inimă la artită, cancer sau cataractă. Ei au avut cunoștință de decenii despre existența antioxidanților [37, 63, 125, 128], însă până nu demult nu înțelegeau pe deplin cum acționează aceștia, cum pot folosi puterea lor incredibilă. Datorită lucrărilor efectuate în Laboratorul Packer de la Universitatea din California, în Berkeley și în alte laboratoare din lume, s-au aflat răspunsurile la aceste întrebări. Acum știm deja cum să maximizăm și să exploatăm puterea antioxidanților [14, 27, 113].

Antioxidanții reprezintă o grupă de unități biologice active care neutralizează în organism radicalii liberi – atomi nestabili și unități ce se formează ca urmare a metabolismului fiziologic, dar care, acumulându-se în surplus, devin periculoși pentru sănătate. Antioxidanții protejează membranele celulelor de efecte și reacții dăunătoare, care pot provoca surplusul de oxidare în organism. Neutralizând acțiunea negativă a radicalilor liberi, ei contribuie la însănătoșirea organismului. Cu cât înțelegem mai multe despre antioxidanți și despre modul de lucru al acestora, cu atât mai mult vom înțelege și vom aprecia rolul major pe care îl joacă ei pentru a ne menține sănătoși [109, 150].

Dezvoltarea rapidă a tehnologiei laser a dus la apariția unui număr imens de domenii în fizică, chimie, biologie și medicină, care au constituit baza pentru dezvoltarea unor metode noi la intersecția științelor precum biofizica, chimia fizică, fizica biochimică și fizica medicală. În prezent, metodele fizicii laser sunt indispensabile pentru rezolvarea unei game largi de probleme de cercetare și aplicații. La intersecția dintre fizica laserului, biologie și medicină a apărut o nouă linie de cercetare – spectroscopia laser a moleculelor biologice [44, 81].

Timp de decenii, cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) a fost considerată standardul de aur pentru evaluarea stării carotenoidului la om, bazată pe cuantificarea compușilor carotenoizi extrași din ser și probele de țesut sau biopsii. Metodologia dată este dificilă din punct de vedere tehnic, e costisitoare, necesită echipament special și prelevarea invazivă a unor probe biologice. La moment se utilizează efectul Raman – o dispersie a unei porțiuni de lumină monocromatică atunci când este trecută printr-o substanță transparentă – ca o alternativă valabilă, neinvazivă pentru măsurarea carotenoidelor in situ în țesutul uman. Actualmente este singura metodă de a obține statutul corporal total antioxidant printr-o scanare cu laser și citire a unui scor carotenoid al pielii (SCS) [33, 37, 63].

Problema diagnosticului timpuriu, necesitatea desfășurării tratamentului și a reabilitării pacientelor cu sindromul algiiilor pelviene cronice de origine genitală rămân a fi de actualitate. Răspândirea largă a patologiei date, eficacitatea insuficientă a metodelor de tratament existente, legată de patogeneza complicată, dezvoltarea rezistenței și a alergiei medicamentoase la antibioticele utilizate, decurgerea îndelungată, recidivele și cronicizarea proceselor inflamatorii înrăutățesc prognoza în ceea ce privește funcția reproductivă și constituie o problemă majoră economică și socială [25, 39, 42, 169].

Având în vedere analiza surselor bibliografice din literatura de specialitate, putem concluziona că gama de investigații care și-au dovedit eficiența în tratamentul durerii pelviene cronice este limitată, cu recomandări bazate în mare parte pe studii unice, demonstrând că sunt necesare cercetări științifice suplimentare pentru alte metode de alternativă [18, 40, 47, 93].

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.

Noutatea și originalitatea științifică. Cercetarea realizată ne-a permis să elucidăm unele particularități anamnestice 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 algiile pelviene cronice de origine genitală cu utilizarea metodelor de terapie standardizată și terapie pericervicală cu complexul medicamentos propus de autor.

De asemenea, pentru prima dată s-a 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 urmăririi evoluției unei algiile 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 anamnestice și clinico-evolutive, caracteristice pentru apariția algiiilor pelviene cronice de origine genitală; elaborarea unei metode de tratament noi prin utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6, ceea ce a permis reintegrarea socioprofesională rapidă a pacientelor, normalizarea tabloului clinic, restabilirea nivelului de antioxidanți din organism, confirmată prin aprecierea lor în dinamică la distanță prin spectroscopia Raman.

Importanța teoretică a tezei. 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 noi, bazate pe utilizarea amestecului medicamentos XDB1B6, care merită a fi implementat în domeniul respectiv.

Rezultatele obținute în urma studiului completează cunoștințele medicilor și ale rezidenților de specialitate privind tratamentul ginecopatelor cu algiile 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 criterii suplimentare de obiectivizare a stării pacientelor, de prognozare a evoluției maladiei și de evaluare a eficacității terapiei în baza aprecierii statutului antioxidant al organismului prin

spectroscopia Raman. Pentru prima dată a fost elaborată o terapie complexă cu amestecul medicamentos XDB1B6 a algiiilor pelviene cronice de origine genitală, utilizată pericervical, care permite atât profilaxia cronicizării procesului inflamator, cât și diminuarea proceselor inflamator-distructive.

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

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

- Simpozionul *Primăvara Medicală Sigheteană* al Asociației Medicilor și Farmaciștilor *Asklepyos* în colaborare cu Asociația *Gyne Care* Spitalul Municipal Sighetu Marmatei și Asociația Franco-Română *Dacia-Méditerranée*, ediția a IV-a, cu tematica *Noi dimensiuni în uroginecologie, obstetrică-ginecologie și varia*, Sighetu Marmatei (30 martie – 2 aprilie 2017).

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

- Al VI-lea Congres 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.

Sumarul compartimentelor tezei

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

Cuvinte-cheie: algii pelviene cronice, femei, prevalență, amestecul medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 (XDB1B6), radicali liberi, expres-diagnosticul nivelului antioxidanților din organism, spectroscopie Raman

În **Introducere** este argumentată actualitatea și necesitatea cercetării științifice; sunt reflectate datele privind prevalența algiiilor pelviene cronice de origine genitală, valoarea predictivă și de diagnostic a radicalilor liberi apreciați în dinamică, asociația durerilor cu stresul psihoemoțional; sunt expuse mecanismele posibile de dezvoltare a acestei stări patologice la

ginecopate, necesitatea optimizării metodelor de diagnostic și tratament. De asemenea, sunt reflectate pe scurt postulatele de bază ale tezei, și anume: domeniul de studiu, scopul și obiectivele, noutatea științifică și aprobarea rezultatelor obținute, problema științifică soluționată, importanța teoretică, valoarea aplicativă a tezei și implementarea rezultatelor științifice obținute.

Capitolul 1 – *Algiile pelviene cronice: actualități, controvers, perspective* – conține o sinteză a rezultatelor științifice expuse în 171 de surse din literatura de specialitate privind conceptul modern al algiilor pelviene cronice de origine genitală și factorii de risc medico-sociali cunoscuți ce predispun la dezvoltarea APC.

Au fost relevate prevalența, definițiile și particularitățile clinico-anamnestice ale acestei patologii. Este argumentat rolul sistemului antioxidant al organismului în scăderea radicalilor liberi. Se prezintă modalitățile evoluției algiilor pelviene cronice și posibilitățile de tratament printr-o modalitate curentă, obișnuită, utilizată în practica ginecologică. Totodată, este evidențiat rolul spectroscopiei Raman în conduita pacientelor cu această patologie.

În **capitolul 2 – *Material și metode de cercetare*** – sunt descrise materialul clinic și metodele de cercetare utilizate, constituirea loturilor, criteriile de includere și cele de excludere, metodele de analiză statistică aplicate în studiul ginecopatelor din prezenta cercetare. Sunt prezentate etapele cercetării, metodele de investigație utilizate. Sunt descrise detaliat metoda nouă, elaborată de autor, de tratament al algiilor pelviene cronice de origine genitală prin administrarea amestecului medicamentos propus și principiile de aplicare a spectroscopiei Raman, cu expres-diagnosticul stării sistemului antioxidant al organismului în dinamică până la tratament și la distanța de cinci ani după tratament.

Capitolul 3 – *Particularitățile clinice și cele paraclinice ale pacientelor cu algiile pelviene cronice din loturile studiate* – include datele anamnestice, clinice și paraclinice, rezultatele pe termen scurt și pe termen lung ale tratamentului diferențial aplicat, împreună cu un șir de comentarii și o analiză obiectivă a acestora.

Acest compartiment conține rezultatele cercetării proprii asupra particularităților anamnestice și clinico-evolutive ale pacientelor cu algiile pelviene cronice de origine genitală, simptomelor fizice și psihologice ale stresului până și după tratamentul standardizat și după cel cu amestecul medicamentos propus la distanță de cinci ani. Sunt evidențiate datele ginecopatei privind vârsta, studiile, situația materială, profesia, nivelul de educație, noxele profesionale, situațiile nocive etc. Din antecedentele obstetrico-ginecologice personale au fost determinate: numărul de sarcini, nașteri și avorturi și complicațiile lor, metodele de contracepție, patologia și focarele de infecție genitală și/sau extragenitală. Au fost elucidate prin comparație prezența și

intensitatea durerii, precum și raportarea ei cu episodul obstetrico-ginecologic și asocierea cu alte circumstanțe în loturile studiate. Sunt prezentate rezultatele consultului ginecologic local al pacientelor, evoluția indicatorilor conținutului vaginal, dinamica unor parametri de laborator până și după tratamentul diferențial.

Capitolul 4 – Eficacitatea clinico-paraclinică a tratamentului diferențial aplicat pacientelor cu algii pelviene cronice – reprezintă un capitol-cheie în studiul dat, motivând, argumentând și demonstrând obiectivele principale ale cercetării noastre. Rezultatele prezentate constituie baza obiectivă a superiorității tratamentului propus de noi. Se demonstrează clar restabilirea activității antioxidante a organismului sub acțiunea tratamentului nou, astfel relevându-se clar eficacitatea clinico-paraclinică a terapiei ginecopatelor cu algii pelviene cronice prin administrarea amestecului medicamentos propus, în comparație cu cel standardizat, în dinamică la distanța de 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an și 5 ani.

Eficacitatea tratamentului la ginecopatele incluse în studiu a fost apreciată prin analiza rezultatelor după criteriile de: complicații parvenite, numărul zilelor de spitalizare și de reinternări în staționar, concediu medical, timpul necesar pentru reluarea activității obișnuite după tratament, vindecarea, echilibrarea stării psihoemoționale, confirmate prin restabilirea stării sistemului antioxidant al organismului la pacientele din loturile studiate.

În **Sinteza rezultatelor obținute** a fost prezentată analiza rezultatelor cercetărilor proprii, în comparație cu abordările domeniului de cercetare expuse în literatura de specialitate, care confirmă că metoda nouă de tratament al APC de origine genitală cu amestecul medicamentos propus, cu aprecierea nivelului antioxidanților în dinamică la distanță de cinci ani, merită să fie implementată pe larg în practica cotidiană fără vreun risc pentru paciente.

Algiile pelviene cronice constituie o afecțiune frecventă în creștere și creează un disconfort major, ce poate ajunge până la invaliditate. Astfel, devine clară importanța cunoașterii incidenței, care scoate în evidență necesitatea implicării medicinei actuale și a structurilor interesate direct de sănătatea națiunii pentru rezolvarea acestei probleme de sănătate.

Algiile pelviene cronice au un impact serios asupra femeii în perioada de fertilitate, ducând la creșterea procentului de sterilitate în rândul cuplurilor, cu implicații serioase sociodemografice. Preparatele incluse în complexul terapeutic medicamentos propus diminuează simptomatologia clinică la toate pacientele care au urmat tratamentul complet, fără a înregistra recidive. Descoperirea implicării radicalilor liberi în algiile pelviene cronice oferă o nouă viziune asupra tratamentului acestor algii care nu răspund la terapia standardizată.

Rezultatele cercetării și importanța lor teoretică și practică sunt expuse în secțiunea **Concluzii și recomandări**.

1. ALGIILE PELVIENE CRONICE: ACTUALITĂȚI, CONTROVERSE, PERSPECTIVE

1.1. Aspecte etiologice, fiziopatogenetice și sociopsihologice ale algiiilor pelviene cronice de origine genitală

Algiile pelviene cronice de origine genitală sunt o problemă serioasă a medicinei contemporane. Ele reprezintă o afecțiune relativ frecventă, în creștere, care creează un disconfort puternic, ce poate să ducă în unele cazuri la invaliditate [1, 19, 39, 42, 115]. Acestea ocupă un loc de frunte în structura patologiilor ginecologice, constituind 28,5% și rămân o problemă medicală și socială foarte serioasă din cauza că cel puțin 25% din femeile cu APC vor dezvolta sarcină ectopică, infertilitate (10-13%) și îndeosebi durere pelviană cronică.

Algiile pelviene au un impact serios asupra femeii în perioada de fertilitate, ducând la creșterea procentului de sterilitate în rândul cuplurilor prin disconfort sexual, cu implicații serioase sociodemografice și cu efecte îngrijorătoare asupra viitorului națiunii, afectând indicile demografic.

Cu toate că, în ultimul timp, patologiei respective îi sunt consacrate un număr foarte mare de cercetării, există încă multe probleme ce urmează a fi rezolvate.

E stabilit faptul că factorii de risc ce predispun către boala inflamatorie pelviană cronică sunt [31,95]:

- vârsta între 15 și 25 de ani;
- începerea prematură a vieții sexuale și multiplii parteneri sexuali;
- sarcina și nașterea dificile, care au afectat spatele și pelvisul femeii;
- abuzul fizic sau sexual în anamneză;
- maladiile inflamatorii pelviene (inclusiv BIP) în antecedente;
- modificarea florei vaginale normale și a mucusului cervical prin folosirea excesivă și incorectă a antibioterapiei;
- terapia chirurgicală abdominală sau pelviană;
- diagnosticul de depresie în trecut sau în prezent (senzația de durere și cea de depresie sunt foarte strâns legate între ele);
- abuzul de alcool și/sau droguri;
- malformațiile congenitale ale uterului, colului uterin sau vaginului;
- intervențiile chirurgicale și manevrele invazive intrauterine (chiuretaj, biopsie, histeroscopie, inserția DIU), la organele bazinului mic;
- existența factorilor afectivi și sociali negativi.

Cauzele principale ale pelvialgiilor genitale cronice (la pacientele cu constatări clinice genitale cvasinormale) sunt:

- spasmul vascular local uterin;
- tulburările de irigație, cu stază venoasă pelviană;
- sechelele pelviene ale unor procese genitale patologice (în principal, inflamatorii). [36]

Conform datelor diferitor autori, de la 5% până la 30% din femei suferă de algii pelviene [20, 25, 78, 92]. Incidența reală și prevalența algiiilor pelviene, precum și impactul lor socioeconomic nu sunt studiate suficient. Într-un sondaj din SUA [42], 5325 de femei au raportat probleme legate de durerea pelviană: în 11,0% cazuri – din cauza limitării activității lor de bază; în 11,9% – a reducerii activității sexuale; în 15,8% cazuri – din cauza necesității de a folosi permanent medicamente, iar 3,9% dintre ele au pierdut cel puțin o zi de muncă pe lună.

În 2006, Latthe et al. [94] au publicat rezultatele revizuirii sistematice de către OMS a articolelor apărute până în 2004 privind estimarea prevalenței la nivel mondial a durerii nonciclice pelviene, dismenoreei și dispareuniei. În raportul lor, prevalența la nivel global a durerii pelviene nonciclice a constituit de la 4% până la 43,4%; în SUA, în rândul femeilor în vârstă de 18–50 de ani a fost de 15%, iar în Marea Britanie, la femeile de 12–70 de ani a fost de 24%. Rata de prevalență a APC a constituit 5,2% în India, 43,2% în Thailanda și 8,8% în Pakistan.

În 2014, Ahangari A. [1], pentru a actualiza estimarea prevalenței algiiilor pelviene cronice la nivel mondial, având în vedere revizuirea sistematică realizată de către Latthe et al. până în anul 2004, publică rezultatele obținute prin revizuirea sistematică prin *PubMed* a prevalenței APC, care a fost efectuată pentru perioada 2005–2012, prezentând situația creată în acest domeniu. Este de menționat că autorul a revizuit datele pentru a depista și a înțelege schimbările survenite în studiile de analiză sistematică.

O comparație succintă a acestei reexaminări cu cea anterioară este prezentată în Anexa 3. Astfel, aceste două comentarii acoperă toate continentele, dar este evident că APC n-a prezentat o zonă de cercetare prioritară. Conform acestui studiu, prevalența algiiilor pelviene cronice în general a variat de la 5,7% în Austria până la 26,6% în Egipt (Tabelul 1.1). Însă au existat multe țări și regiuni fără date de bază privind algiile pelviene cronice. În România există puține date referitoare la prevalența și incidența sindromului dureros pelvian, precum și la impactul socioprofesional al acestuia [102].

Însă după datele mai multor autori [64, 69, 100, 143, 170], afectarea cu dureri pelviene cronice a femeilor de vârstă reproductivă poate constitui de la 14,7% până la 28,5%.

Tabelul 1.1. Studii privind prevalența algiiilor pelviene cronice (anii 2005–2012)

Autor / an	Regiune	Design de studiu	Mărime de eșantion, n	Prevalența estimată
Marszalek et al., 2009 [99]	Austria	Analiza datelor prin chestionar	981	5,7%
Garcia-Perez et al., 2010 [53]	Mexic	Secțiuni transversale	1307	6%
Silva et al., 2011 [134]	Brazilia	Studiu de un an în secțiune transversală/ chestionar	1278	11,5%
Hill et al., 2010 [72]	Ghana	Studiu prospectiv, bazat pe comunitate/de sănătate a femeilor din mediul urban	1328	17,8%
Choung et al., 2010 [32]	SUA	Chestionar de discuții în secțiune transversală pe baza populației	1031	20%
Pitts et al., 2008 [122]	Australia	Anchetă/asistată de calculator, interviuri telefonice	1983	21,5%
Muhammad et al., 2011 [110]	Egipt	Studiu transversal/chestionar	900	26,6%

Sursa: Ahangari A., 2014 [1].

Mai mult decât atât, unii autori [94, 140, 151, 164] subliniază că prevalența reală a acestei patologii nu este posibil de stabilit, deoarece:

- declararea afecțiunii nu este obligatorie în toate țările;
- lipsește un test de diagnostic sigur și specific;
- diferiți specialiști folosesc diferite denumiri și criterii de diagnosticare;
- clinica în multe cazuri este asimptomatică și atipică.

Această analiză sistematică a studiilor privind prevalența algiiilor pelviene cronice în rândul femeilor arată că, pe lângă scăderea numărului de studii de la 18 (până în 2004) la 7 (în anii 2005–2012), nu există o abordare multidisciplinară, în pofida afirmației multor autori [47, 124, 140] că APC este o boală multifactorială.

În cele din urmă, cercetătorii [1, 13, 36, 50, 94] au ajuns la concluzia că variația la nivel mondial în ceea ce privește estimarea prevalenței algiiilor pelviene cronice de origine genitală și povara lor se explică prin existența/inexistența și calitatea studiilor, lipsa de consens în rândul cercetătorilor privind definiția APC, neincluderea algiiilor pelviene cronice de origine genitală exprimate prin cuvinte-cheie în bazele de date, cum ar fi *PubMed* (APC nu a fost inclus ca un termen de căutare).

Estimarea exactă a prevalenței APC este dificilă din cauza existenței diferitor definiții și interpretări, de aceea este importantă utilizarea unei definiții unice în studii pentru a obține rezultate comparative. Studiile multidisciplinare ar oferi date mai fiabile pentru evaluarea

prevalenței APC, a poverii psihosociale și economice, precum și pentru determinarea etiologiei și a caracteristicilor afecțiunii date. Acesta ar fi primul pas spre un tratament mai eficient și o îngrijire mai bună a femeilor cu APC [60, 161, 165].

Durerea pelviană cronică de origine genitală este definită ca senzație neplăcută sau disconfort în partea inferioară a abdomenului sau în bazinul mic timp de ≥ 6 luni, care dereglează fizicul și psihicul femeii, înrăutățind calitatea vieții ei [29]. Totuși, o mare parte a studiilor de examinare a durerii pelviene cronice sau recurente la femei au fost împiedicate de lipsa unei definiții coerente [162]. Definiția APC utilizată cel mai frecvent ia în considerație doar localizarea și durata durerii: o algie recurentă sau constantă în regiunea abdominală inferioară, care a durat cel puțin șase luni [171].

Ginecologii definesc durerile cronice pelviene ca „dureri intermitente sau constante la nivelul abdomenului inferior sau al pelvisului cu o durată de cel puțin șase luni, care nu apar în mod exclusiv odată cu menstruația sau actul sexual și nu sunt asociate cu sarcina” [157].

O altă definiție a APC este prezentată de Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie: „durere nonciclică cu o durată de cel puțin șase luni, care apare în locații cum ar fi pelvisul, peretele abdominal anterior, partea inferioară a spatelui sau fese și care este suficient de gravă pentru a provoca handicap sau a conduce la îngrijire medicală” [6].

De fapt, durerea pelviană cronică ar trebui să fie considerată mai degrabă un simptom decât un diagnostic și există o dezbatere largă privind definiția exactă. Concepțiile europene actuale au o viziune mai cuprinzătoare a durerii cronice și declară că aceasta este percepută ca provenind din structuri legate de pelvis, fiind adesea asociată cu consecințe cognitive, comportamentale, sexuale și emoționale negative [42, 80].

Așadar, au fost utilizate diverse definiții ale algiilor pelviene cronice, dar majoritatea cercetătorilor au luat în considerație o durată minimă de șase luni pentru a defini durerea ca fiind cronică. APC de origine genitală cuprind, de regulă, următoarele caracteristici clinice:

- o durată de șase luni sau mai mult;
- însănătoșire incompletă, cu mai multe tratamente;
- afectarea semnificativă a funcțiilor la domiciliu sau la locul de muncă;
- semne de depresie, cum ar fi trezirea prea devreme, pierderea în greutate până la anorexie;
- modificarea rolurilor familiale [78].

Cele mai frecvente cauze ale algiilor pelviene cronice la femei, după datele diferitor autori, pot fi: pletora venoasă a bazinului (37-40%), endometrioza (20-25%), salpingoovarita cronică (10-15%), modificările chistice ale ovarelor (5-6%), algodismenoreea (4-5%) [45, 61,

91, 92]. Conform datelor unor cercetători [20, 77], endometrioza se apreciază drept boală independentă.

Caracteristica clinică a durerilor pelviene cronice se manifestă prin plângeri de senzații dureroase în partea inferioară a abdomenului și în regiunea bazinului mic, după articulația pubiană, precum și în regiunea lombaro-coccigiană. Durerea poate fi permanentă sau are legătură cu ciclul menstrual (în acest caz, poartă denumirea de *dismenoree*). Poate fi provocată de diferiți factori (răceală, efort fizic, stres) sau apare în timpul actului sexual (dispareunie). Durerea poate fi acută, dar de cele mai dese ori e tacită, localizată adânc în țesuturi, uneori în formă de colici. Intensitatea durerii variază de la o senzație mai puțin dureroasă până la o durere puternică și chinuitoare. Desensibilizarea centrală se manifestă suplimentar în formă de alodinie în partea inferioară a abdomenului și a perineului.

Se remarcă o corelație directă între numărul episoadelor dureroase legate de patologia organelor bazinului mic și diminuarea pragului sensibilității la durere. Precizarea din anamneză a caracterului durerii, a localizării ei, a cauzelor apariției și a modalităților de a o jugula ajută la stabilirea diagnosticului, dar nu garantează aprecierea corectă a bolii care a devenit cauza senzațiilor dureroase.

Una dintre cele mai mari dificultăți în stabilirea focarului durerii pelviene cronice este rata înaltă a probabilității îmbinării mai multor pricini ale apariției acesteia, precum și implicarea activă a sistemului nervos în formarea sindromului algic în lipsa cauzelor evidente. În acest context, astfel de pacienți pot suferi de o scădere a calității vieții prin tulburări de somn, senzație de oboseală, dereglări psihice, depresie în strânsă relație cu durerea cronică.

În legătură cu aceasta, după datele mai multor autori [65, 96, 119], aproape 60% din femeile cu durere pelviană cronică nu au un diagnostic specific, iar 20% nu sunt supuse examinărilor. În același timp, lipsa informației despre cauza primară a bolii influențează negativ asupra stării emoționale a femeii și duce la depresie [120, 133, 159].

Uneori nu e posibil de stabilit diagnosticul final la pacienta care a prezentat plângeri de dureri pelviene cronice, însă noi, prin diferite procedee, obținem o ameliorare sau dispariția durerilor, atingând scopul principal. Denumirea pe care o vom da bolii este un aspect secundar. Legitimitatea acestui punct de vedere devine evidentă la examinarea constituirii mecanismelor patofiziologice ale algiei pelviene cronice, deoarece, chiar și după tratarea cauzei, nervii afectați continuă să transmită semnale dureroase.

Mecanismul durerii cronice. Durerea pelviană cronică poate fi un rezultat al scăderii pragului de percepție a senzației dureroase. Teoria modernă explică formarea durerii cronice prin disfuncții ale căilor neuronale și ale centrelor ce controlează fluxul de impulsuri dureroase

[74]. În unele cazuri, rolul principal este jucat de diminuarea activității sistemului antinociceptiv, în altele – de un fenomen de sensibilizare a neuronilor, iar în altele – de dezvoltarea inflamației neurogene, care este menținută de impulsurile nervoase constante și producerea de substanță P – o peptidă codificată de gena calcitoninei, ce se consideră un transmițător al durerii [9].

Senzația de durere este un fenomen patofiziologic complicat, ce include mecanisme periferice și mecanisme centrale. Țesuturile periferice dispun de două forme de receptori predispuși spre stimularea durerii (nociceptori): *terminații nervoase libere* și *receptori compuși ai durerii*. Excitanți specifici ai nociceptorilor sunt substanțele algogenice (transmițători de durere), care de sine stătător nu provoacă durerea, ci sensibilizează nociceptorii. Excesul de transmițători de durere, formați în urma diverselor procese, poate provoca senzație algică fără prezența factorului nociv, care necesită reacția corespunzătoare a organismului. Sensibilizarea centrală exprimă modificările sistemului nervos central, care modulează durerea. Principalul modulator este neuronul [26, 103].

De la nociceptori, semnalul durerii se extinde prin fibrele nervoase aferente, ajungând în ganglionii spinali, și mai departe nimerește în neuronii coarnelor posterioare ale măduvei spinării. Neuronii spinali ai lanțului senzitiv, supuși atacurilor permanente ale stimulilor durerii, se excită în așa fel încât contribuie la eliminarea neurotransmițătorilor nociceptivi, care diminuează pragul activării sinaptice. Datorită sensibilizării centrale, zona durerii iese din limitele focarului primar al afecțiunii, formându-se zona durerii reflectate. Realizarea afectivă a durerii are loc prin neurotransmițători și include semnale din diverse zone ale creierului:

- în talamus, excitarea durerii capătă un caracter de simț împovărat;
- hipotalamusul contribuie la formarea componentului vegetativ al reacției la durere;
- formațiunea reticulară mobilizează scoarța creierului;
- structurile limbice atribuie senzației de durere o nuanță emoțională negativă [12].

Termenul *algie pelviană* se referă la durerile localizate la nivelul abdomenului inferior, sub ombilic, de jos al spatelui, în perineu, în organele genitale externe (vulvodinie), vagin, rect, intestin. De obicei, pacienții nu pot preciza localizarea exactă a durerii, mai degrabă ea este difuză. Conform clasificării OMS, durerea este ”o experiență senzorială și emoțională neplăcută, asociată cu o leziune tisulară actuală sau potențială, sau descrisă în termenii unei asemenea leziuni” [23, 38, 70].

Se deosebesc dureri de tip central, psihogen, neuropatic, somatic și visceral. Durerea poate fi clasificată în *acută* și *cronică* și se poate transforma din simptom simplu (durere-semnal de alarmă) în sindrom (durere-afecțiune). Pierderile sociale ca urmare a diverselor tipuri de

sindrom algic constau în majorarea numărului zilelor cu incapacitate de muncă și a cheltuielilor pentru tratament. De aceea, rezolvarea problemei pacienților afectate de sindromul algic cronic este justificată din punct de vedere economic [34, 76, 110].

Durerile pelviene cronice pot fi recurente sau persistente și deranjează pacienta timp de cel puțin șase luni. Natura durerii poate fi diferită: o senzație de arsură, crampe, junghi, senzații de presiune sau greutate. Mai mult decât atât, nu există o singură definiție acceptată pentru durerea pelviană cronică. Unii medici consideră durerea cauzată de o problemă medicală cunoscută (ginecologică, urologică, a bolilor intestinale și ale sistemului musculoscheletic), pe când alții diagnostichează durerea pelviană cronică doar când nu există o cauză aparentă sau atunci când ea persistă după tratament. Durerea pelviană cronică foarte rar există ca un simptom izolat și este adesea combinată cu alte acuze: actul de defecație dificil, menstruație, sex sau micțiuni dureroase, ceea ce face dificilă diagnosticarea. Însă, indiferent de aspectele ei cantitative sau de localizare, durerea este un fenomen psihofiziologic complex, declanșat de cele mai multe ori de acțiunea diversilor stimuli nocivi (mecanici, chimici, termici) asupra terminațiilor nervoase libere.

Algiile pelviene prezintă interes în primul rând pentru medicii-ginecologi, deoarece anume lor li se adresează pacientele cu plângeri de senzație de disconfort în regiunea inferioară a abdomenului. Orice maladie ginecologică poartă în sine potențialul de dezvoltare a algiiilor pelviene, însă diagnosticul este dificil de stabilit [13, 123, 160, 161].

Actualitatea studierii consecutive a problemei durerii pelviene cronice conține câteva aspecte:

- pe de o parte, pacienta nu poate localiza focarul durerii pelviene, deoarece semnalele durerilor ieșite din organele cavității abdominale nu sunt diferențiate de sistemul nervos central [23, 106, 157];

- pe de altă parte (un aspect actual al problemei durerii pelviene cronice subapreciat până în prezent), este necesar de a jugula durerea, indiferent de cauza apariției acesteia [41, 114, 132, 144].

La persoanele cu algii pelviene cronice au fost observate diverse tulburări psihologice și fizice concomitente. Tulburările psihice întâlnite cel mai des printre aceste femei sunt: depresia (25-50%), anxietatea (10-20%), tulburările multipsihologice (20-30%), dereglările somatice (10-20%) [38, 41, 127].

Conform datelor prezentate de Wilson K.E. [163], prevalența depresiei este crescută în rândul pacienților cu dureri cronice, cu estimări de 30-54% în raport cu rata de bază de 5-7% în populația generală. În linii mari, ratele ridicate de depresie au un impact puternic asupra

răspunsurilor comportamentale la durerea cronică și sunt predictorii negativi pentru răspunsul la tratament și restabilirea funcționalității.

Obiectivele de Dezvoltare ale Mileniului, cum ar fi ”îmbunătățirea sănătății materne”, ”promovarea egalității de gen și abilitarea femeilor” și ”reducerea mortalității infantile” [130], pot fi o justificare bună pentru a lua în considerare toate etiologiile bio/psih/socioeconomice ale algiiilor pelviene cronice, care pot afecta calitatea vieții și abilitățile de reproducere ale unei femei. Această abordare se bazează pe faptul că APC nu include doar durerea, ci și multe consecințe psihologice și socioeconomice [154], cum ar fi problemele materiale, dificultățile în activitatea cotidiană, tulburările de somn, complicațiile legate de tratament, atitudinea negativă față de sistemul medical, scăderea productivității muncii, schimbarea deasă a locului de muncă, alterarea vieții sexuale și scăderea calității vieții [170]. Cu toate acestea, se pare că cea mai mare parte a politicilor de cercetare și de sănătate din multe țări nu sunt orientate spre rezolvarea acestor probleme.

Femeile cu APC prezintă modele specifice de durere, mișcare și postură, patologie la nivelul mușchilor și scăderea gradului de conștientizare a corpului care diferă de cele atestate la femeile sănătoase [65]. Efecte ale APC asupra activităților de zi cu zi au fost raportate de circa 50-60% din femei [51, 171].

Asistența medicală directă anuală în SUA pentru APC costă aproximativ 881.500.000 \$ [34, 144, 157], iar cheltuielile totale (suma costurilor directe, cum ar fi plata de buzunar, și a celor indirecte, cum ar fi cele legate de absentarea de la locul de muncă) constituie circa 2 miliarde \$ [143]. Două aspecte economice ale vieții femeilor afectate de APC sunt: absența repetată de la locul de muncă (13-32%) [51, 157, 171] și scăderea fertilității (45-64%), care costă în jur de 65 miliarde \$ [51, 103, 157]. Dar există și alte aspecte economice care ar trebui să fie luate în considerare la estimarea sarcinii economice a APC, inclusiv costurile legate de scăderea capacității femeilor de a-și îndeplini sarcinile de mamă și de soție și costurile pentru familia lor [157]. Consumul de medicamente și vizitele la cabinetele ginecologice ale femeilor cu APC sunt de 3 și, respectiv, de 4 ori mai mari, comparativ cu femeile sănătoase [70].

Există de asemenea multe provocări pentru sistemul de sănătate în sarcina lui de a face față APC. Povara durerii cronice în SUA pentru cele 50 milioane de femei afectate constituie 70 miliarde \$ în fiecare an pentru asistența medicală și mai mult de 80% din trimeri la medici [54]. Totodată, rata de consultanță a APC pentru medicii din serviciile de îngrijire medicală primară a fost de 15% [70] și la doar 40% din femeile cu APC se face trimitere la specialiști pentru consultare și investigații suplimentare [34, 142]. Între 20% și 70% din femei au avut un diagnostic necorespunzător [73].

Există un șir de obstacole ce împiedică estimarea prevalenței APC, inclusiv lipsa unor studii multidisciplinare, a datelor statistice și a unui sistem de înregistrare, lipsa definiției unice și a consensului comun cu privire la APC, performanța necorespunzătoare a sistemului de sănătate, precum și lipsa de educație și informare a pacienților și de instruire a medicilor.

Relația dintre durerea cronică și prevalența acesteia și bolile netransmisibile poate fi justificată ca o prioritate de sănătate la nivel mondial. Astfel, politicile de cercetare pot evolua de la nivelurile pur medicale către studierea factorilor determinanți socioculturali ai sănătății și a conexiunilor lor cu durerea cronică [59].

1.2. Diagnosticul clinic și cel paraclinic al algiiilor pelviene cronice

Algiile pelviene cronice recurente la femei constituie adesea o problemă foarte dificilă pentru medici în ceea ce ține de diagnostic și management [38, 48]. Deși nu există o definiție universal acceptată a durerii cronice pelviene [95, 162], Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie a propus ca aceasta să fie definită ca durere neciclică cu durata de cel puțin șase luni, localizată anatomic la nivel de pelvis și de severitate suficientă pentru a provoca handicap funcțional sau nevoia de îngrijire medicală [76].

Simptomele caracteristice pentru multe dintre cauzele cunoscute ale algiiilor pelviene cronice sunt adesea similare și nespecifice, ceea ce face dificilă diferențierea acestor cauze. Acest lucru poate duce pacientul și medicul la frustrare, la tratament întârziat sau la ameliorarea simptomelor, pacienții efectuând investigații ce pot fi invazive, costisitoare și nu întodeauna necesare [1]. Este important ca diagnosticul în caz de dureri pelviene să fie stabilit prin eliminarea cauzelor suspectate, reprezentând un proces de durată.

După cum confirmă Friptu V. ș.a. (2006), detectarea patologiei ginecologice se bazează în principal pe informațiile obținute prin examinarea subiectivă și cea obiectivă a pacientei. Termenul "studiu subiectiv" este unul condiționat, deoarece obținând informație despre plângerile pacientei, istoricul medical și apariția maladiei, ar trebui s-o interpretăm ca o realitate obiectivă, iar studierea simptomelor subiective și a celor obiective în ansamblu contribuie la cunoașterea proceselor care au loc real în organismul pacientei. Patologia sistemului reproductiv feminin se manifestă prin polimorfismul simptomelor clinice; în același timp, experiența clinică confirmă prezența a trei simptome dominante: sindromul algic, tulburarea funcției secretorii a vaginului și simptomele hemoragice, fiind necesare interpretarea atentă a informațiilor clinice și investigații suplimentare paraclinice [52]. Unele surse bibliografice [78, 152] demonstrează posibilitatea existenței algiiilor pelviene cronice în asociere cu dereglările psihoemoționale și situațiile de stres.

Examenul sindromului dureros pelviperineal este unul complex. Din anamneză e necesar de elucidat:

- *caracterul durerii:*

- neuropată sau nociceptivă;
- contextul apariției durerii: după sarcină, postoperatoriu, după traume, infecții;
- cronologia durerii: debut brusc, insidios; durata, dispariția bruscă sau insidioasă; durerile dintre crize dispar sau persistă;
- intensitatea durerii, folosind scala vizuală analogică;
- topografia durerii; dacă durerea cedează sau nu la repaus, toleranță la tratament analgetic, antiinflamator;
- semnele de însoțire: deformitate congenitală, masă tumorală, tegumente hiperemice, febră, tulburări de tranzit, dizurie, polakiurie, exteriorizare de sânge, eliminări cu alt caracter;
- calitatea somnului;

- *factorii declanșatori:*

- schimbarea posturii (șezând, ortostatism);
- după efort de mers, tuse, strănut;
- context psihosocial, probleme psihologice, comportament;

- *prezența antecedentelor personale:*

- traumatice, reumatologice, chirurgicale, dermatovenerice, obstetrico-ginecologice;

- *starea socială:*

- angajată, șomeră, pensionară, invaliditate, fără loc de muncă;

- *consemnarea în sfera pelviperineală:*

- intervenții chirurgicale, antecedente obstetrico-ginecologice, traumatice ale bazinului, tulburări vezico-sfincteriene și genitale, traumatisme sexuale în copilărie sau la vârsta adultă;
- preferințe sportive, ciclism, călărie etc.

Cauzele principale ale pelvialgiilor genitale cronice la pacientele cu constatări clinice genitale cvasinormale sunt: spasmul vascular local uterin; tulburările de irigație, cu stază venoasă pelviană; sechelele pelviene ale unor procese genitale patologice (inflamatorii) [30, 62, 77].

Ambiguitatea cu privire la natura și cauzele durerilor pelviene cronice necesită o evaluare adecvată, o diagnosticare precisă și un management strict. Există dezbateri privind importanța de a stabili diagnoza înainte de începerea tratamentului [104, 116, 131, 145], deoarece testele de diagnostic pot fi consumatoare de timp, neconcludente și costisitoare.

Reiter R. [127] oferă mai multe estimări ale prevalenței diferitor cauze medicale pentru APC: o boală ginecologică (endometrioză), boala inflamatorie pelviană cronică, neoplasmele benigne, adenomioza uterină, sindromul de congestie pelviană, maladiile gastrointestinale, boala genitourinară, maladia miofascială, boala scheletică, tulburările psihologice.

La evaluarea unei femei cu APC, este esențial să se adopte o abordare multisistemică. Inițial, e necesară o cercetare detaliată a istoriei durerii în sine, inclusiv calitatea ei, locația, iradierea, factorii de durată a acesteia, gravitatea, alinarea ei, legătura cu ciclul menstrual, intestinul și funcțiile urinare; activitatea fizică și impactul acesteia asupra activităților cotidiene, inclusiv locul de muncă și relațiile personale ale pacientei [108, 111]. Regiunea de iradiere a durerii poate da un indiciu cu privire la originea acesteia, de exemplu – cervicală, uterină sau cauzată de patologii vaginale, se poate referi la dureri lombare sau în fesă, în timp ce patologiiile trompelor sau ovarelor, în general, provoacă dureri localizate într-o parte și se face referire la aspectul median al coapsei.

Trebuie să fie efectuate o trecere în revistă a sistemelor și o examinare fizică aprofundată a acestor sisteme ca posibile cauze de APC (ginecologic, gastrointestinal, genitourinar, neurologic, musculoscheletic, psihologic, țesutul moale) [2, 7, 97]. Totodată, este rezonabil de a sprijini utilizarea investigațiilor de laborator și de a cerceta toate (sau majoritatea) femeile care se prezintă cu APC [118, 121]. La ora actuală există studii populaționale ce relevă ponderea sindromului dureros pelvian la pacientele care se adresează medicului pentru o posibilă afecțiune ginecologică [49]. Realizarea unor astfel de studii este justificată de încercarea de a identifica o metodă precisă de diagnostic și un tratament adecvat, care să soluționeze și sindromul dureros.

Examenul clinic obiectiv se constituie din:

- examenul general: vârstă, sindromul febril, contextul psihic, abdomen (durere, contracții; ipohondrie, colici, apendicită), fose lombare (durere la presiunea fosei lombare, căutarea unui contact lombar), sistemul osteoarticular (durere la nivelul simfizei pubiene, coloanei vertebrale.)

- examenul ginecologic (care dă puține informații în cazul durerilor cronice): inspecția vulvei, inspecția glandelor Bartholin și glandelor Skene, col uterin, mucusul cervical, vagin (tumori, inflamații, infecții), mărimea și poziția, durerea la nivel de uter, hipermobilitate, la nivel de anexe – prezența unor mase, dureri sau noduli.

- examene complementare realizate în funcție de caz și elemente de orientare găsite în timpul examenului clinic și interogării: hemograma completă, chimia serului, microscopia de urină, cultură și sensibilitate (MCS), tampon vaginal pentru maladii sexual transmisibile (MST), tampoane endocervicale pentru chlamidia și citotestul Babeș-Papanicolau. Alte studii imagistice

ale bazinuli: ultrasonografie (USG), în special transvaginală, laparoscopie de diagnostic și/sau colonoscopie.

Diagnosticul etiologic al APC este un demers dificil din cauza unui număr important de diagnostice posibile pentru una și aceeași simptomologie și din motivul că nu există niciun examen complementar universal, capabil să ofere deznodământ unui ansamblu de diagnoze principale. Astfel, patologiile ginecologice și cele intestinale vor fi diagnosticate prin laparoscopie, afecțiunile urinare – prin urografie intravenoasă sau cistoscopie [77, 160].

Bilanțul biologic se face prin:

- examen sangvin, pentru a evidenția un sindrom inflamator sau infecțios, culturi, serologie pentru o posibilă etiologie bacteriană, virală;
- examen de laborator: citologie, bacteriologie, biochimie;
- frotiu vaginal, pentru a depista o afecțiune ginecologică;
- urocultură, pentru a depista infecțiile urinare bacteriene.

Bilanțul imagistic se constituie din:

- radiografii convenționale lombosacrale, de bazin, pentru evaluarea aspectelor anatomice (modificări radiologice de discartroză, tumori osoase lombosacrale, fractură de sacrum, dar și funcționale;
- explorarea porțiunii lombosacrale și a pelvisului, pentru a depista o tumoare pelviană, endometrioza, tumori osoase benigne, maligne, tumori în canalul rahidian, neurinom, ependimom;
- ecografia pelviană, pentru procesele expansive intrapelviene, patologia viscerală, și ecografia endorectală, ce atestă leziunile de la nivelul rectului inferior, sfincterului anal;
- cistoscopia, cistografia, pentru a evidenția tulburările de statică vezicală, cistitele cronice;
- rectografia dinamică – timpul de tranzit colic, indentificarea unui prolaps intrarectal, a tulburărilor de statică rectală.

Afecțiunile cele mai frecvente asociate cu APC sunt: endometrioza, boala inflamatorie pelviană (cu adeziunile conexe), sindromul colonului iritabil [35, 75, 105].

Endometrioza: durerea pelviană tinde să varieze odată cu ciclul menstrual, cu dureri de obicei spre sfârșitul ciclului și în scădere pe parcursul menstruației. Unele femei au dureri de-a lungul întregului ciclu menstrual, dar gravitatea lor variază pe parcursul ciclului. Femeile cu endometrioza și APC pot să aibă de asemenea dismenoree, dispareunie și o istorie de infertilitate. Examenul fizic poate dezvălui uneori ligamente uterosacrale nodulare și/sau un uter retrovers și fix [77].

O declarație consensuală cu privire la managementul APC și al endometriozei sugerează că pentru femeile la care au fost excluse alte cauze ale APC și pentru care endometrioza este suspectată din cauza durerii, confirmarea laparoscopică a diagnosticului nu este necesară și tratamentul medicamentos, inclusiv de primă linie (de ex., cu antiinflamatoare nesteroidiene – AINS), și terapiile de a doua linie (de ex., danazol, gonadotropină de eliberare a hormonului – Gn RH, agonisți) sunt justificate, cu condiția să nu existe indicații pentru o intervenție chirurgicală [79].

Boala inflamatorie pelviană (și adeziunile conexe) de asemenea ar trebui să fie considerată o posibilă cauză a APC la femeile cu antecedente de orice alte sechele tardive ale BIP (de ex., infertilitate, sarcină ectopică), la femeile cu sensibilitate a anexelor (îngroșarea, de obicei bilaterală, sensibilitate de mișcare de col uterin sau eliminări mucopurulente din colul uterin), demonstrată printr-o examinare pelviană, sau la cele la care tamponurile endocervicale indică o cauză infecțioasă. Un istoric de infecție cu transmitere sexuală anterioară, dispareunie, tulburări menstruale, dureri de spate, presiune rectală sau dureri pelviene cu febră este adesea obișnuit la femeile cu APC cauzate de inflamația pelviană cronică [36].

Antibioticele adecvate sunt recomandate dacă se suspectează BIP, pentru că APC poate să prezinte și variații de-a lungul timpului, iar rezoluția durerii în urma antibioterapiei nu dovedește neapărat că infecția a fost cauza APC [46, 126].

Sindromul colonului iritabil – la pacienții la care el este luat în considerație se propune următoarea abordare de diagnostic: în cazul în care nu există niciun simptom de alarmă, tratamentul este bazat pe o relație excelentă doctor – pacient și pe medicație [32]. Cu toate acestea, lipsa de răspuns la tratament în termen de 1–4 săptămâni sau apariția simptomelor alarmante justifică o reevaluare a diagnosticului.

Trei examene valoroase sunt considerate în cadrul unei explorări sistematice a APC la femei: examenul clinic, laparoscopia cu scop de diagnostic și evaluarea contextului psihologic.

Examenul clinic are prioritatea de a fi întotdeauna accesibil, dar valoarea lui de diagnostic pare totuși a fi slabă. Un studiu retrospectiv asupra femeilor cu algii pelviene cronice arată că 63% din cele examinate clinic preoperatoriu aveau în final o patologie identificată prin laparoscopie. Faptul că numeroase femei care fac un examen clinic normal sau nespecific prezintă patologii pelviene identificate la laparoscopia de diagnostic este confirmat și de alți autori [79]. Valoarea examenului clinic de diagnosticare este de asemenea insuficient în caz de endometrioza [23]. Laparoscopia este considerată o procedură de referință pentru patologii ginecologice și are valoare în diagnosticarea APC, totodată este o procedură invazivă (cu posibilitatea de apariție a complicațiilor, mortalitate etc.).

Scopul evaluării contextului psihologic este de a identifica și aprecia factorii psihologici care accentuează și susțin durerea. Evaluarea este realizată, de obicei, în decursul unei convorbiri psihologice. Se propune utilizarea unor anumite instrumente: evaluarea generală a personalității, aprecierea depresiei etc. Reticența femeilor față de această evaluare psihologică este o frână pentru folosirea ei [84, 138].

1.3. Valoarea predictivă și de diagnostic a radicalilor liberi în algiile pelviene cronice

În ultimii zece ani, în ginecologia clinică se implementează pe larg metode de studiere a activității proceselor oxidării peroxidice a lipidelor și a sistemului antioxidant ca cele mai sensibile teste în diagnosticul timpuriu și analiza în dinamică a procesului patologic, pentru a argumenta terapia patogenetică [33, 153].

Antioxidanții au căpătat importanță în medicină prin capacitatea lor de a înhîna oxidarea peroxidică a lipidelor (OPL) membranelor, de a stabiliza structura și funcția membranelor celulare, creînd condiții optime pentru homeostaza celulelor și a țesuturilor în cele mai diverse și excepționale acțiuni ale factorilor patogeni asupra organismului. De aceea ei sunt utilizați pe larg pentru profilaxia afecțiunilor și tratamentul pacienților cu OPL pronunțată.

În clasificarea antioxidantilor se iau în calcul mecanismul acțiunii lor și indicațiile pentru utilizarea acestor substanțe. Ținînd cont de aceste reguli, antioxidantii pot fi împărțiți în două clase:

- antioxidanți utilizați pentru stabilirea diferitor substanțe, avînd un mecanism de acțiune directă asupra înhibării oxidării peroxidice nefermentative;
- antioxidanți folosiți pentru profilaxia și tratamentul afecțiunilor cu OPL pronunțată, care la rîndul lor se împart în două grupe în funcție de mecanismul lor de acțiune: antioxidanți *cu acțiune directă* – aceștia inhibă radicalii liberi, readucîndu-i la forma stabilă prin eliberarea hidrogenului; antioxidanți *cu acțiune indirectă* – aceste substanțe reduc oxidarea peroxidică indirect, cu includerea și stimularea apărării fermentative bioantioxidante a celulelor și țesuturilor de oxidarea pronunțată.

Este cunoscut faptul că OPL reprezintă un proces metabolic fiziologic de reînnoire a biomembranelor. În condiții normale, OPL decurge printr-o reacție condusă și controlată de sistemul antioxidant (SAO).

Stresul, hiperoxemia, procesele inflamatorii activează OPL care, în caz de insuficiență a SAO, dereglează echilibrul existent, pînă la formarea produselor toxice terminale, care la rîndul lor provoacă un șir de procese patologice, așa ca distrugerea membranei celulare, creșterea

secreției substanțelor biologice active, sporirea permeabilității vasculare, apariția edemului perivascular tisular și altele. Stările hipoxice, apărute în urma întăririi insuficiente a oxigenului în celulă sau a pierderii capacității de a-l utiliza în reacțiile de oxidare biologică, joacă un rol extrem de important în activitatea vitală a organismului. Particularitatea caracteristică diferitor stări hipoxice constă în faptul că ele însoțesc practic orice proces patologic.

Procesul oxidării peroxidice a lipidelor este unul fiziologic, ce se desfășoară în mai multe trepte, bine echilibrat de activitatea sistemului antioxidant, care își are originea în baza lipidică a tuturor biomembranelor ce reglează structura și funcția lor.

Dezechilibrul dintre activitatea sistemelor ce creează forme agresive ale oxigenului, protoxidul de lipide și sistemele de apărare antioxidante se produce prin stresul oxidativ (SO). Stresul de oxidare se definește ca dezechilibru între producerea formelor active de oxigen (FAO) și de azot (FAA) și utilizarea lor de sistemul antioxidant de apărare a organismului. Sursa principală de producție a FAO și FAA în celulă sunt mitocondriile, care joacă rolul central în reglarea metabolismului energetic al celulei, în menținerea intracelulară a homeostazei calciului, dar și în producerea FAO și FAA, care îndeplinesc funcția de semnalizare.

Concomitent cu majorarea eficienței energoproducerii de către mitocondrii crește și producerea radicalilor liberi, îndeosebi a FAO și FAA. Totodată, formarea în surplus a radicalilor liberi, pe fond de activitate insuficientă a sistemului antioxidant, are o acțiune de deteriorare asupra celulelor și țesuturilor. Aceasta dereglează structura și funcția tuturor țesuturilor, organelor și sistemelor ca rezultat al distrucției și modificării biopolimerilor, biomembranelor, receptorilor, genelor și al dezechilibrării metabolismului.

Stresul oxidativ este caracteristic pentru majoritatea maladiilor umane și corecția lui antioxidantă constituie o garanție de nădejde a rezistenței organismului împotriva reacțiilor intracelulare toxice, induse de radicalii liberi. Contribuția stresului oxidativ în patogeneza diverselor maladii este diferită: etapele primare de pornire a sistemelor de generare agresivă a formelor de oxigen pot să se deosebească una de alta în diferite patologii, însă în etapele următoare intensitatea și direcția reacțiilor radicalilor liberi își pierde caracterul specific [141]. Implicarea stresului oxidativ în patogeneza multor afecțiuni determină implementarea pe larg a antioxidantilor naturali și a celor sintetici în practica clinică.

În mod normal, în organismul viu are loc un proces continuu de oxidare a radicalilor liberi – unul dintre cei mai importanți factori de homeostazie a organismului. Oxidarea radicalilor liberi este o reacție în lanț ce se repetă și poate duce la acumularea hiperoxizilor și a radicalilor liberi secundari. Radicalii liberi de oxigen aparțin formei de existență a oxigenului ce

rezultă ca produși secundari din metabolismul fiziologic al acestuia și care au acțiune distructivă semnificativă asupra celulelor. 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 reglatoare neurohormonale.

Radicalii liberi sunt substanțe moleculare sau fragmente ale moleculelor care au în structura lor cel puțin un electron impar, încărcat fie pozitiv, fie negativ sau chiar neutru, și care interacționează chimic deosebit de agresiv cu elementele din jur [113, 153]. Radicalii liberi se formează în urma multor procese (radiații violente, gama, acțiunea unor particularități specifice etc.) și sunt produși secundari ai metabolismului normal al oxigenului, având un rol important în procesele fiziologice [109]. În condiții fiziologice, radicalii liberi îndeplinesc o funcție reglatoare importantă în distrugerea prin oxidare a xenobioticilor, în protejarea de agenții infecțioși, de distrucția celulelor deteriorate, diferențierea celulelor și alte funcții.

Radicalii liberi de oxigen sunt necesari pentru exercitarea multor funcții: asigurarea unui mediu celular steril, oxidarea și labilizarea unor substanțe organice necesare metabolismului, dezintoxicarea metabolismului de compuși toxici, controlul activității mușchilor netezi ai tuturor organelor și a arterelor (necesare circulației normale a sângelui), combaterea infecțiilor prin generarea speciilor reactive ale oxigenului de către celulele fagocitare și implicarea în mecanismul de proliferare celulară, prin lansarea unor căi specifice de semnalare.

Există multiple procese fiziologice cu implicarea radicalilor liberi ai oxigenului, atât la regnul animal, cât și la cel vegetal. Speciile reactive de oxigen rezultă din procese biochimice care au loc în mod normal în organism, fiind procese fiziologice, continue [40]. La formarea lor abuzivă, radicalii liberi pot conduce la dezvoltarea diferitor stări patologice, inclusiv a algiiilor pelviene cronice, adică stresul oxidativ de asemenea este legat de probabilitatea apariției durerilor. Dacă speciile reactive ale oxigenului sunt produse în cantități anormale sau dacă acționează asupra unor substanțe care în mod normal nu sunt influențate, ele pot avea o acțiune nocivă.

Depășirea sistemului de protecție antioxidantă, ca urmare a excesului de radicalii liberi la nivel celular, poate determina: schimbarea compoziției calitative a fosfolipidelor din membrana celulară, cu modificarea raportului acizi grași nesaturați/acizi grași totali; alterarea și dezorganizarea structurală a membranelor și deteriorarea microcanalelor ce traversează straturile duble fosfolipidice, prin care se efectuează transportul metabolic înspre sau dinspre interiorul celulei; alterarea transportului nutritiv prin membrane; acumularea efectelor distructive, ce conduc la modificarea concentrației substanțelor nutritive și a antineoplastonilor; afectarea proteinelor și a acizilor nucleici celulari și, implicit, a metabolismului celular și celui subcelular; deversarea treptată a conținutului celular în mediul extracelular și apariția unor compuși în

sânge; afectarea difuză a ţesuturilor şi organelor [109]. Radicalii liberi (mai exact – formele active de oxigen) perturbază funcţionarea corectă a sistemelor organismului, determină procese inflamatorii în toate ţesuturile, inclusiv în sistemul nervos, afectează funcţia sistemului imun.

Inflamaţia cronică este cea mai răspândită stare patologică, fiind un proces extrem de complex, constând într-o serie de reacţii biochimice, biofizice şi hematologice cunoscute doar parţial. Primele etape ale inflamaţiei sunt aceleaşi, indiferent de cauzele declanşatoare, ulterior apărând diferenţierile specifice naturii fiecărui agent etiologic în parte. În cadrul inflamaţiei se produce o reacţie puternică de activare şi de stimulare a anumitor secreţii: mastocitele vor secreta mediatori precum histamina, activarea chininogenazelor plasmatice în chinine puternic reactive, stimularea biosintezei de prostaglandine, tromboxan şi leucotriene, apariţia infiltratului leucocitar, cu elemente ce vor iniţia un proces intens de fagocitoză, cu eliberarea speciilor reactive de oxigen şi a enzimelor hidrolitice [86]. Implicarea radicalilor liberi poate fi directă sau indirectă, acţionând asupra membranelor celulare, iar acţiunea factorilor flogistici sau opsonizaţi asupra celulelor fagocitante duce la activarea căii fosfolipidelor, care vor elibera acid arahidonic – substrat al biosintezei de prostaglandine şi leucotriene [150].

Radicalii liberi pot fi definiţi ca atomi sau molecule ce conţin în structura lor un electron neîmperecheat. Acest lucru face radicalii ”oxidanţi” activi din punct de vedere chimic, deoarece ei încearcă fie să returneze electronul lipsă, fie să îl îndepărteze de moleculele înconjurătoare, fie să scape de electronul ”extra”, dându-i şi alte molecule. La om, radicalii liberi reacţionează cu toate moleculele biologice care apar în calea lor, provocând lezarea acestora. Acest electron are o energie înaltă, ceea ce determină instabilitatea atomului care îl conţine.

Unele dintre elementele ce conţin electroni neîmperecheaţi sunt radicalii liberi ai oxigenului. Datorită prezenţei acestui element aproape în toate substanţele ce compun organismul, interacţiunea radicalilor liberi cu oxigenul este inevitabilă. Majorarea cantitativă a radicalilor liberi în organism este consideraată ca predictor al sindromului metabolic, adică diminuarea sistemului antioxidant de apărare a organismului. În organismul uman, procesele normale oxidative antioxidante sunt echilibrate. Aceasta înseamnă că efectul negativ al radicalilor liberi asupra moleculelor biologice ale corpului se minimizează. Acest echilibru poate fi perturbat ca urmare a expunerii la diferiţi factori de stres.

Producţia celulară a speciilor reactive ale oxigenului (SRO) are loc din surse enzimatică sau neenzimatică. Pentru minimizarea efectelor negative ale SRO, organismele sunt prevăzute cu un sistem antioxidant de apărare foarte eficient. Compuşii antioxidanţi şi enzimele antioxidante, agenţii de chelare ai metalelor funcţionează ca un sistem antioxidant prin legarea ionilor metalici potenţial dăunători. De aceea, leziunile celulare apar în condiţiile în care rata formării SRO este

crescută sau activitatea sistemului de apărare este deficitară, deci când se creează un dezechilibru între sistemele de protecție și sistemele de generare a SRO [109].

Radicalii liberi ai oxigenului intervin în diferite procese: apărare de atacul unor microbi, reactivitate față de unii poluanți abiotici, declanșarea unor semnale pentru diferențiere celulară, dezvoltare și apoptoză. Generarea unui exces de radicali liberi este determinată ca stres oxidativ.

Un alt mecanism de acțiune a radicalilor liberi este atacul, direct sau indirect, al speciilor reactive ale oxigenului asupra proteinelor, rezultând din stimularea sau inhibarea activității enzimatică. Modificarea capacității de transport al proteinelor din membrane conduce la alterarea nivelului calciului intracelular existent și la afectarea nivelelor de potasiu din metabolismul celular.

La nivel membranar, un important agent de apărare împotriva stresului oxidativ este coenzima Q, care se găsește în toate membranele intracelulare. Modul de acțiune a coenzimei Q depinde de rolul pe care aceasta îl are la nivel celular, putând fi purtătoare/transportatoare de electroni, acceptoare de electroni sau transportoare de protoni.

Se știe că mecanismul celular al apariției reacției de durere și a inflamației este legat de stresul oxidativ. Suportul de radicali liberi formați în procesul metabolismului celular poate juca un rol esențial în apariția diferitor stări patologice. Formele active de oxigen reprezintă oxidanți puternici de distrugere a structurilor celulare și a moleculelor funcționale. În urma atacurilor radicalilor liberi și ruperii perechilor electronice, se formează radicali liberi noi, cu capacitatea de a distruge celula. Insuficiența antioxidantă este unul dintre mecanismele universale în dezvoltarea oricărei patologii, inclusiv a celei ginecologice. Sistemul de antioxidanți participă activ la reacțiile de apărare în stările patologice, controlând nivelul oxidării cu radicali liberi. Acesta este un sistem universal de reglare a organismului, ce preîntâmpină acumularea toxinelor în urma oxidării și asigură conjugarea și modificarea radicalilor liberi. Practic în orice patologie și în orice situație stresantă a organismului are loc activarea proceselor de oxidare cu radicali liberi, care duce la acumularea substanțelor toxice, atribuite grupului antitoxinelor [41, 47].

Oamenii de știință cunosc de mai multe decenii despre existența antioxidantilor, însă până nu demult nu era elucidat rolul acestora, nu se cunoștea cum lucrează ei și cum poate fi folosită puterea lor incredibilă [58, 65].

Antioxidanții sunt un grup de compuși pe care organismul îi produce și care apar în mod natural. Ei lucrează în organism pentru a menține sănătatea, protejându-ne de efectele negative produse de radicalii liberi, care ne pot distruge țesuturile sănătoase. Organismul produce radicali liberi în cursul normal al producerii energiei, însă există și substanțe chimice, fum, elemente poluante, radiația solară care stimulează producerea acestor radicali.

Microscopul electronic a elucidat totul, oferind posibilitatea de a vedea cele mai mici structuri ale celulei și a studia cum interacționează și funcționează aceasta. Ne referim la mitocondrii, care sunt generatoare de energie celulară prin procesul de oxidare biologică. Studiul oxidării biologice a scos la iveală importanța antioxidantilor. Dar, după cum se știe, oxigenul poate fi un ”prieten” periculos. Să explicăm. Organismul uman are nevoie de mari cantități de oxigen pentru metabolism, dezasimilarea elementelor nutritive pentru crearea energiei destinate creșterii și altor activități ale organismului. Energia este esențială pentru orice activitate fizică, de la respirație până la gândire, de la activitate sexuală până la bătaile inimii. Oxigenul este combustibilul care pornește producerea energiei. Fără oxigen nu am putea produce energie, totodată producerea de energie poate distruge organismul, deoarece acest element chimic produce și radicali liberi [14, 40, 139]

Cheia pentru o sănătate bună este păstrarea unui echilibru corect între antioxidanți și radicalii liberi. Acesta este rolul rețelei de antioxidanți în apărarea organismului. Radicalii liberi sunt molecule instabile care pot distruge structura celulelor, ducând în final la apariția cancerului, a bolilor de inimă și a numeroase alte maladii. Rolul de apărare a organismului împotriva atacurilor radicalilor liberi [120] îi revine sistemului de apărare al antioxidantilor – un grup de compuși a căror unică sarcină este să dezarmeze radicalii liberi înainte ca aceștia să atace țesutul-țintă. Antioxidanții sunt ”poliția” organismului împotriva radicalilor liberi, chemați ori de câte ori este nevoie pentru a „înăbuși” acești radicali acolo unde se găsesc, astfel încât puterea lor distructivă să nu se poată extinde și asupra altor celule [123].

Există sute de antioxidanți care apar natural. Unii dintre ei sunt produși de organism, iar alții trebuie obținuți din hrană și suplimente alimentare. Când un antioxidant întâlnește un radical liber, îl înghite, iar cel din urmă se alătură structurii moleculare a antioxidantului. Antioxidantul însuși devine un radical liber. Și ce se întâmplă? Acești nou-creați radicali liberi sunt relativ slabi și nu par să facă vreun rău. Prin urmare, celulele și țesuturile sunt scutite de acțiunea distructivă a unui radical liber scăpat de sub control.

În organism există o interacțiune dinamică între antioxidanții de rețea. Acești antioxidanți speciali colaborează pentru a susține și a întări întregul sistem, a menține echilibrul corect al antioxidantilor. Ceea ce face ca rețeaua de antioxidanți să fie specială este că aceștia se pot regenera după ce au slăbit un radical liber, mărindu-și mult puterea.

Este important de subliniat că fiecare antioxidant de rețea este mai puternic decât suma părților sale și că, atunci când sunt combinați, creează o forță distructivă irezistibilă împotriva forțelor ucigătoare ale oxidării. În procesele fiziologice, acești radicali îndeplinesc multiple funcții: oxidarea unor substanțe organice necesare metabolismului, dezintoxicarea organismului

de compuși toxici, controlul funcționării normale a mușchilor netezi, arterelor și a altor țesuturi și organe și asigurarea sterilizării mediului celular [162]. Acest din urmă rol se realizează prin reactivarea oxigenului de către celulele fagocitare și implicarea în procesul de proliferare celulară. Procesul de semnalizare intracelulară se realizează prin intermediul mediatorilor lipidici rezultați din oxidare, având un rol esențial în homeostazia vasculară și în tonusul vascular.

Radicalii liberi ai oxigenului sunt considerați niște mediatori patologici importanți în multe tulburări metabolice [135]. Este de mult cunoscut rolul radicalilor liberi în patologia pelviană, dar valoarea lor de diagnostic și predictivă a putut fi utilizată abia după apariția metodei de măsurare a nivelului acestora în organism.

Dezvoltarea rapidă a tehnologiei laser a dus la apariția unui număr imens de domenii în fizică, chimie, biologie și medicină, care au constituit baza pentru dezvoltarea unor metode noi la intersecția științelor în domenii precum biofizica, chimia fizică, fizica biochimică și fizica medicală. În prezent, metodele laser sunt indispensabile pentru rezolvarea unei game largi de probleme de cercetare și aplicare. La intersecția dintre fizica laserului, biologie și medicină a apărut o nouă direcție de cercetare – spectroscopia laser a moleculelor biologice [33, 44, 81].

Timp de decenii, *cromatografia lichidă de înaltă performanță* (HPLC) a fost considerată standardul de aur pentru evaluarea stării carotenoide la om, bazată pe cuantificarea compușilor carotenoidici extrași din ser și probele de țesut sau biopsii. Metodologia dată este dificilă din punct de vedere tehnic, costisitoare, necesită echipament special și prelevarea invazivă a probelor biologice. Actualmente se utilizează efectul Raman – o dispersie a unui flux de lumină monocromatică atunci când este trecută printr-o substanță transparentă – ca o alternativă valabilă, neinvazivă pentru măsurarea carotenoidelor in situ, în țesutul uman. La moment este singura metodă de a obține statutul corporal total antioxidant printr-o scanare cu laser și citire a unui scor carotenoid al pielii [37, 63].

Pielea umană, ca organ de graniță între mediul extern și organism, conține un număr mare de antioxidant diferiți, care joacă un rol crucial în menținerea echilibrului redox în organism, precum și în protejarea organismului împotriva daunelor cauzate de oxidarea radicalilor liberi. O scădere a nivelului de concentrație antioxidantă în piele conduce la dezechilibrul redox, care, în cele din urmă, poate duce la apariția stresului oxidativ și la deteriorarea ireversibilă a țesutului biologic. Astfel, detectarea neinvazivă a influenței diferitor factori de stres asupra cineticii schimbărilor în potențialul antioxidant al pielii umane este o sarcină importantă.

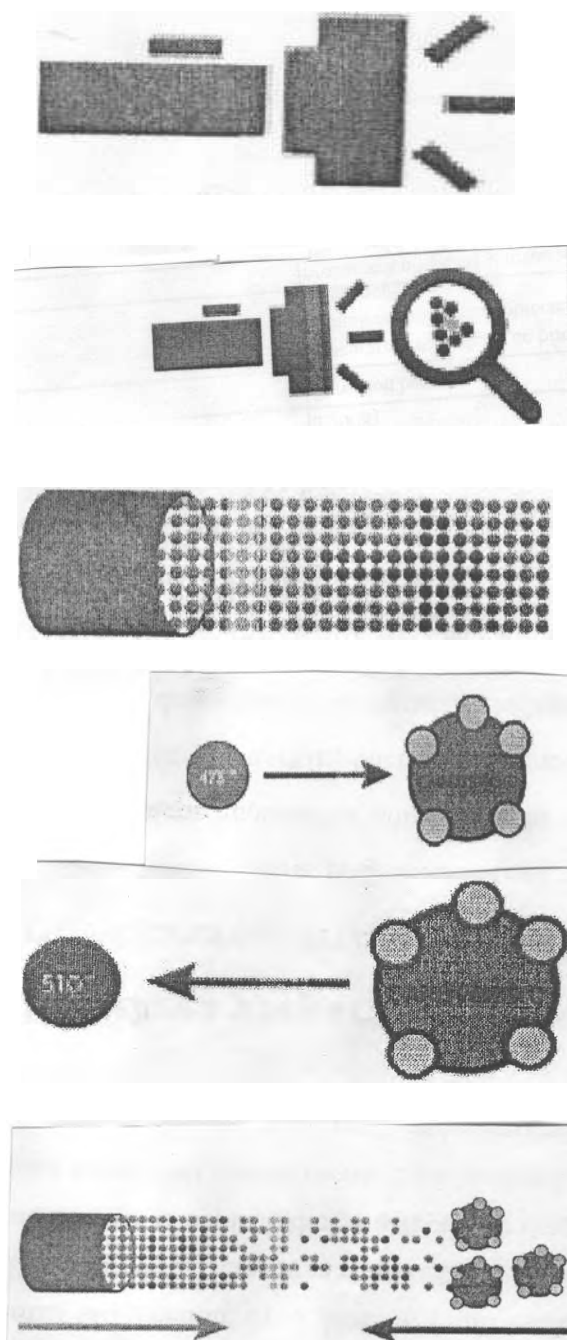
Până nu demult, măsurările carotenoidelor din piele nu au fost posibile din cauza lipsei unei metode de măsurare cu o sensibilitate înaltă și neinvazive. Metodele existente de măsurare a carotenoidelor din pielea umană sunt divizate în *invazive* și *neinvazive*. Avantajul metodelor neinvazive este evident. Spectroscopia de dispersie Raman are un șir de avantaje semnificative printre tehnicile neinvazive existente [101, 168].

Tehnologia biofotonică reprezintă un pas înainte în tehnologia laserului (amplificarea luminii prin emisia stimulată a radiației) și este posibilă datorită implementării conceptelor optice în investigarea țesutului uman viu (Figura 1.1). Fiecare specie de molecule din corp poate genera o serie de lumini colorate, când este îmbunătățită cu o rază de laser. Spectrul de culoare constituie o amprentă unică a diferitor specii de molecule. Aparatul folosește un fascicul laser cu o lungime de undă de 473 nm. Când această rază laser întâlnește o moleculă carotenoidă, lungimea de undă se majorează până la 510 nm, ceea ce corespunde luminii verzi. O lumină verde este emisă de piele și e captată de un detector de lumină ultrasensibil.

Prin computer se analizează cantitatea de lumină verde și se indică un număr numit *scor carotenoid al pielii* (SCS). Acest lucru se poate observa pe scara celor afișate pe scanner. Spectroscopia Raman a fost utilizată în multe situații – de la constatarea țesuturilor ginecologice patologice și a leziunilor precancerose patologice până la evaluarea factorilor de risc pentru degenerarea maculară ca funcție a nivelelor carotenului și, în final, la starea antioxidantă actuală la un nivel extrem de precis [25, 90, 167].

Cercetători din trei mari universități din SUA au investigat corelațiile dintre carotenoidele cutanate, măsurate neinvaziv prin spectroscopia Raman, și antioxidanții serului din sânge, precum și izoprostanii urinari (cea mai bună măsurare a stresului oxidativ din organism) la peste 300 de subiecți sănătoși, confirmând corelațiile puternice dintre carotenoidele cutanate și sânge, observând și o corelație inversă foarte puternică între carotenoidele pielii și stresul oxidativ [101].

Carotenoidele sunt substanțe naturale cu puternice proprietăți antioxidante în reacțiile de neutralizare a radicalilor liberi. Biosinteza carotenoidelor se efectuează la lumină (regiunea vizibilă a spectrului), în prezența oxigenului, de către unele bacterii, ciuperci și organisme fotosintetice mai mari. Proprietățile antioxidante ale carotenoidelor pot fi cunoscute prin măsurări. De mare interes sunt măsurările cineticii schimbărilor concentrației carotenoidelor în pielea persoanei în funcție de impactul factorilor de stres asupra ei, care sunt întodeauna însoțiți de formarea radicalilor liberi. În acest caz, cu cât este mai intensă acțiunea factorilor de stres, cu atât este mai mare numărul de radicali liberi formați. Acești factori stresanți pot include boli, stres, medicamente, stilul de viață al persoanei etc. [16, 58].



Fotonii cu lungime de undă 473 nm sunt iradiați de scanner.

Tehnologia scannerului este bazată pe utilizarea iradierii luminii. Fotonul reprezintă o particulă elementară a radiației electromagnetice.

Lumina albă conține fotoni cu o lungime de undă diferită, reprezentată prin diverse culori.

Scannerul proiectează fluxul direct al iradierii de lumină în care toți fotonii au aceeași culoare – albastră.

Lungimea de undă a culorii albastre constituie 473 nanometri (nm).

La contactul cu structura moleculară carotinoidă, lungimea de undă a fotonului se mărește de la 473 nm până la 510 nm, ceea ce corespunde culorii verzi.

Numai structura moleculară carotenoidă poate crea așa o schimbare a culorii care se numește dispersie pozițională a luminii (Raman shift). Fotonii verzi sunt proporționali concentrației de carotinoide ale pielii și prin calcul e posibilă determinarea indexului individual.

La ciocnirea fotonilor cu lungimea de undă 473 nm cu carotinoidele pielii, ei se reflectă înapoi deja fiind fotoni cu lungimea de undă 510 nm.

Fig. 1.1. Tehnologia dispersiei poziționale a luminii prin scannerul biofotonic (spectroscopia Raman)

În timpul scanării este necesar de a duce palma la sursa luminii albastre și peste 30 de secunde se obțin rezultatele individuale (v. Figura 2.2).

Metodele de diagnosticare prin spectroscopie au un șir de avantaje legate în primul rând de sensibilitate, neinvazitate și viteza de măsurare. Tehnicile de cercetare optică sunt utilizate tot mai des în cercetarea obiectelor biologice, precum și în diagnosticarea și terapia biomedicală. Spectroscopia Raman de rezonanță este una dintre cele mai eficiente metode utilizate pe scară largă pentru înregistrarea și studierea moleculelor biologice. Metodele de dispersie Raman fac posibilă obținerea unor informații moleculare despre tranzițiile dintre nivelele energiei vibraționale, adică vibrațiile moleculare ale unei molecule. Astfel, spectrul dispersiei unei molecule este în esență imaginea sa instantanee, pe când intensitatea vârfului unei dispersii Raman este direct proporțională cu concentrația moleculelor studiate.

Utilizarea spectroscopiei Raman pentru măsurările țesutului biologic este o ramură științifică susținută de ani de cercetare. Folosirea biofotonilor pentru evaluarea carotenoidelor țesutului uman a fost validată prin mai multe studii efectuate în diferite instituții științifice (Bernstein, 1998, 2002; Hata, 2000; Gellerman, 2002, 2004; Zhao, 2003; Ermakov, 2004 ș.a.). Metoda spectroscopiei Raman este aplicată pentru diagnosticul expres și monitorizarea în dinamică a pacienților în oftalmologie, dermatologie, urologie, cardiologie, oncologie, obstetrică (preeclampsia), ginecologie (endometrioza). În anul 2010, Darwin M.E. a susținut teza de doctor în științe fizico-matematice pe tema *Determinarea neinvazivă a concentrației de carotenoide și alte biosisteme prin metoda spectroscopiei rezonante a dispersiei Raman a luminii* [35]. Este prima metodă din lume imediată, neinvazivă, care permite obținerea rapidă și convenabilă a unui biomarker al rețelei de apărare (carotenoide ale pielii) și analiza activității antioxidante a organismului. De asemenea, posedă capacitatea de a urmări în dinamică schimbările ce se petrec în organism.

Scannerul biofonic este un instrument științific neinvaziv de ultimă oră, care analizează nivelurile de carotenoide din țesutul viu, indicând imediat nivelele antioxidante generale ale organismului. Acest dispozitiv înregistrează nivelul de caroten de la suprafața pielii cu ajutorul semnalelor optice. Tehnologia pe care se bazează funcționarea acestui scanner este spectroscopia Raman de rezonanță. Semnalele generale în procesul de scanare identifică structura moleculară unică a pigmentilor carotenoizi și, permițând măsurarea acestora fără interferența cu alte substanțe moleculare, oferă persoanei scanate un scor carotenoid al pielii. Pigmenții carotenoizi fac parte din familia antioxidantilor. Cantitatea de antioxidanți este invers proporțională cu cantitatea de radicali liberi din organism. În ceea ce privește preponderența dovezilor din literatura medicală, este important de reținut că scannerul biofonic, în actuala sa iterație, provine dintr-o progresare onorabilă și de mai multe decenii de la știința standului la invenția brevetată.

Spectroscopia Raman este o metodă de detectare recunoscută, acceptată și folosită de mulți ani în laboratoarele de cercetare, iar inventatorul acestei tehnologii, savantul indian C.V. Raman, a câștigat, în 1930, Premiul Nobel în Fizică pentru descoperirea sa [25, 101]. O căutare simplă pe internet a cuvintelor-cheie *spectroscopia Raman* oferă peste 4400 de articole științifice la temă.

Este bine cunoscut faptul că o valoare majorată a radicalilor liberi la un pacient demonstrează o predispoziție crescută pentru algii pelviene și alte afecțiuni. Așadar, se poate presupune că dereglarea stării sistemului antioxidant de apărare la pacienții cu APC reprezintă un predictor al afecțiunii și necesită o corectare obligatorie [16, 42]. Una din modalitățile de a neutraliza radicalii liberi și de a reduce procesul de oxidare constă în utilizarea antioxidantilor. O varietate de antioxidanți, precum carotenoidele, flavonoizii, vitaminele și mineralele, funcționează sinergetic pentru a ne proteja celulele de distrugerea provocată de radicalii liberi.

1.4. Principii de tratament al algii pelviene cronice în practica ginecologică actuală

Problemele tratamentului și reabilitării pacientelor cu algii pelviene cronice de origine genitală rămân actuale, deoarece recidivele și cronicizarea proceselor inflamatorii înrăutățesc prognosticul privind funcția generativă, constituind o problemă socioeconomică serioasă [1, 47, 113, 124, 140, 157].

Patologia genitală feminină se manifestă printr-o simptomatologie polimorfă dominantă de durere, aproape fără excepție. Problemele durerii pelviene ocupă un loc de frunte în practica ginecologică actuală, fiind frecvent controversate [37]. La multe femei cu durere cronică pelviană nu poate fi relevat niciun suport material al acesteia, impunându-se o analiză cât mai minuțioasă a elementelor clinice, îndeosebi anamnestice, și completarea investigațiilor cu explorări paraclinice (de laborator), instrumentale (ultrasonografie, laparoscopie).

Unii autori arată că există o asociere între debutul sindromului algic pelvian și stresul emoțional. Astfel, deseori apar dificultăți majore în interpretarea fenomenului dureros pelvian la femeile aparent sănătoase și, ca urmare, în alegerea metodei terapeutice [6].

În pofida numărului mare de publicații ce vizează problema dată, nu există până în prezent o concepție unică privind diagnosticul și tratamentul durerilor pelviene cronice, iar la 30–60% din paciente cauza rămâne neelucidată [13]. Deseori, aceste paciente se tratează fără succes timp îndelungat, din cauza diferitor patologii ginecologice. Îndeosebi este dificil de explicat cazurile cu formare a sindromului algic în lipsa schimbării anatomice și cu persistență a durerilor chiar și după înlăturarea focarului patologic. Aceste aspecte creează piedici atât în

alegerea metodei de tratament a pacientei cu dureri pelviene ideopatice, cât și în aprecierea eficacității tratamentului.

Uneori, diagnosticul final la pacientele cu acuze la dureri pelviene cronice așa și rămâne nestabil. Când durerea este resimțită în regiunea pelviană, atât pacienții, cât și medicii cel mai frecvent îi atribuie acesteia o origine în tractul reproductiv. Din păcate, multe femei suportă intervenții de extirpare, însă postoperatoriu rămân cu aceeași durere. Patogeneza durerii pelviene cronice este prost înțeleasă și multe paciente care nu răspund la intervenția chirurgicală sunt în mod eronat etichetate cu o cauză psihogenă a durerii lor.

Algiile pelviene cronice sunt dureri secundare, cu o tendință îndelungată, cu caracter greu de suportat și localizare concretă. Durerea cronică trebuie tratată ca o dereglare funcțională, autosusținută de diverse mecanisme generatoare, chiar și în cazurile dispariției focarului primar de excitație. La multe ginecopate cu APC nu se poate distinge niciun substrat material al acesteia.

Unii autori susțin că există o asociere între debutul sindromului algic pelvian și stresul emoțional. Astfel, deseori este foarte greu de interpretat fenomenul dureros pelvian la femei aparent sănătoase, de aceea alegerea conduitei terapeutice este dificilă [6, 24, 39].

Conduita pacientelor cu alгии pelviene cronice pornește de la premisa că, în primul rând, e necesar de stabilit afecțiunea care a provocat aceste alгии, pentru a aplica tratamentul patogenetic, și în al doilea rând, în afara dependenței de cauza afecțiunii de bază, tratarea timpurie a durerii poate preveni evoluția continuă sau progresarea complexului simptomatic de alгии pelviene cronice [58, 85, 106, 164]. La moment este recunoscut faptul că la apariția durerilor pelviene cronice de origine genitală contribuie un complex de simptome, de aceea o abordare multidisciplinară integrată a diagnosticului și tratamentului este esențială pentru a obține cel mai bun rezultat [123, 161].

Cauzele specifice ale APC indentificate ar trebui să fie tratate în conformitate cu ghidurile medicale. Un consens al Grupului de Lucru al Experților în Durerea Pelviană raportează că pentru femeile la care o evaluare detaliată nu dezvăluie nicio cauză probabilă a APC este indicată utilizarea empirică a AINS, contraceptivelor orale, antibioticelor sau antispasticelor. De multe ori, diagnosticul este greu de stabilit pentru aceste paciente, prin urmare este necesar de a trata durerea chiar și atunci când cauza este necunoscută. Pentru multe femei în aceste situații, o asistență medicală multidisciplinară prin farmacoterapie, psihoterapie și medicina complementară și de alternativă ar asigura cele mai bune rezultate [22, 38].

Tratamentul algiei pelviene cronice presupune trei direcții de acțiune [71, 117, 123, 147]:

- blocarea percepției și a răspândirii impulsului de durere de către nociceptori (desensibilizarea periferică);

- modificarea percepției semnalului nociceptiv de către creier (desensibilizarea centrală);
- sporirea activității sistemului antinociceptiv.

Având în vedere faptul că durerea pelviană cronică este un simptom al unui proces patologic, combaterea acesteia trebuie să urmărească înlăturarea elementului de patologie care a creat-o, adică terapia durerii trebuie să fie patogenetică. Totodată, tratamentul durerii ginecopatelor are unele particularități care trebuie să fie luate în considerație pentru a atinge rezultatele scontate:

- În primul rând, patologia aparatului genital aproape întotdeauna are o componentă endocrină și necesită includerea în tratament a unei corecții endocrine.
- În al doilea rând, un aspect important asupra căruia trebuie de acționat în cadrul terapiei este starea psihoemoțională a pacientei, deoarece femeia are un psihic mai labil, creat de condiția de gravidă, parturientă, mamă și soție.

O trecere în revistă a principalelor modele generale de înlăturare a durerii evidențiază numeroase procedee, pe care le vom analiza în continuare.

■ *Tratament simptomatic antalgic, incluzând medicația antalgică și sedativă.* La moment, în tratamentul medical pentru simptomele durerii suferite de ginecopatele cu APC sunt considerate de primă linie analgezicele nonnarcotice. Însă utilizarea lor în mod regulat, de zi cu zi, poate fi benefică numai pentru unele femei, în special în cazul în care există o componentă inflamatorie. Aceste preparate nu tratează direct cauzele durerii pelviene cronice, totodată pot provoca efecte secundare, așa ca iritația gastrointestinală și toxicitate renală semnificativă [46].

S-a constatat că tratamentul ginecopatelor cu algii pelviene cronice n-a dat rezultatele scontate, deoarece acesta poate determina o creștere paradoxală a sensibilității la durere [67, 127]. Mai mult decât atât, unii autori [52, 84, 156] recomandă o terapie de întreținere diferită pentru durerea pelviană cronică de origine genitală numai după ce toate celelalte terapii rezonabile au eșuat, deoarece ele pot exacerba tulburările de motilitate disestezică funcțională și pot agrava constipația la femeile care suferă de dureri abdominale.

■ *Tratament antiinflamator nespecific, corticoterapie, antibioterapie.* O problemă a medicinei contemporane este creșterea permanentă a rezistenței microbilor la antibioticele cele mai noi. Mecanismele acestui fenomen sunt bine cunoscute: fortificarea membranei exterioare a bacteriilor, trecerea în forme de inhibare; producerea fenomenelor ce distrug antibioticele etc. Mai mult decât atât, este descrisă capacitatea bacteriilor care provoacă maladiile de a crea “pelicule microbiene”, ce apară microbii de antiseptice, antibiotice și de celulele de protecție a organismului uman. În situația dată, medicii sunt nevoiți să mărească dozele pentru o singură

dată și o cură de tratament, ceea ce duce la majorarea toxicității și a frecvenței apariției efectelor adverse.

- *Medicație hormonală de substituie, de stimulare sau de blocare a funcției endocrine ovariene.* Pentru a trata femeile cu dureri pelviene cronice de origine genitală, se folosesc contraceptive orale, în special progestinele și agonistele hormonului de eliberare a gonadotropinei, care reduce cantitatea de estrogen produs. Contraceptivele orale în general sunt bine tolerate [149], însă nu sunt lipsite de efecte secundare, care includ sângerări intermenstruale, balonare, creșterea în greutate și simptome vasomotorii hipoestrogenice.

- *Metode de tratament balnear și/sau fizioterapeutic.*

- *Metode de tratament de mică chirurgie:* analgezie de conducere, care duce la diminuarea sau abolirea transmiterii nervoase a stimulului algogen între receptor și primul neuron central; pentru analgezia de conducere (obținerea unui bloc analgezic ireversibil) se folosesc novocaina, lidocaina (xilina) la diferite nivele: nervi periferici, trunchiuri nervoase, ganglioni paracervicali.

- *Metode mecanice și fizice:* presu- și acupunctură, crioterapie, fizioterapie, nămol și ape.

- *Metode neurochirurgicale* – întreruperea prin secțiuni într-un punct la distanță de la receptor până la scoarța filetelor senzitive.

- *Tradițional, în aceste cazuri este de preferat intervenția chirurgicală* - însă mulți factori ce contribuie la apariția algiiilor pelviene cronice nu pot fi identificați sau abordați chirurgical, cu atât mai mult că rezultatele pe termen lung au fost dezamăgitoare [100]. Histerectomia este cea mai frecventă procedură radicală efectuată în SUA: anual sunt realizate peste 600.000 intervenții, aproximativ 10% din ele – pentru diagnosticul de algii pelviene cronice, însă aproape 40% din femei acuză dureri persistente postoperatorii [87, 98, 146].

Histerectomia poate fi recomandată numai în caz de afecțiuni ale organelor pelviene corectabile pe cale chirurgicală. Efectuarea acestei intervenții în scopul ameliorării senzației dureroase poate avea rezultate nesatisfăcătoare.

Pacienții cu APC sunt de multe ori hiperalgezici și chiar cu patologie internă documentată ar putea avea alte tulburări comorbide. În prezent nu există suficiente dovezi pentru a recomanda histerectomia majorității pacienților cu APC, în special în absența patologiei uterine documentate [47, 124, 162].

Algiile pelviene cronice de origine genitală nu sunt o maladie, ci un sindrom ce rezultă dintr-o interacțiune complexă între sistemele nervos, musculoscheletic și endocrin, fiind influențat și de factori comportamentali și psihologici. Astfel, rămâne un procent de ginecopate care, în pofida corectitudinii alegerii tratamentului, continuă să fie suferinde, trec de la un specialist la altul, în speranța că își vor găsi vindecarea [25, 39, 42, 168].

A trata ginecopata corect, dar mecanic, adică a ținti numai un element al patologiei ginecologice fără a acționa asupra stării ei psihoemoționale, înseamnă a ajunge la un eșec terapeutic. Dozele mici antidepressive triciclice sunt eficiente la pacientele cu durere neuropatică. Însă Gunter J. [64], Barkin R. și Faweett J. [9] susțin că există numeroase efecte secundare, ceea ce duce la o conformitate slabă. Deși inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei provoacă mai puține efecte secundare, nu există suficiente dovezi pentru a susține utilizarea lor în durerea cronică.

Pelviialgiile ginecologice cronice constituie un domeniu medical în care terapia medicamentoasă propriu-zisă trebuie să fie combinată cu psihoterapia. Este obligatoriu ca abordarea terapeutică a unei suferințe algice la femei să țină seama de corectarea implicațiilor endocrine ale patologiei genitale alogene, precum și de echilibrul psihic, de componenta psihoafectivă ce favorizează fixarea și perpetuarea durerii. Așadar, este necesară o abordare multidisciplinară a durerii pelviene, care ar include modificarea schemei de nutriție, schimbarea mediului, a locului de muncă sau a programului zilnic, balneofizioterapie și managementul durerii.

Profilaxia algiiilor pelviene cronice este cea mai eficace abordare terapeutică, care are avantaje evidente de cost/beneficiu și poate fi efectuată pe trei nivele:

- *Profilaxia primară*, ce constă în evitarea expunerii la infecții cu transmitere sexuală ale tractului genital, în primul rând prin utilizarea metodelor contraceptive de barieră (mecanice și chimice).
- *Profilaxia secundară* – inițierea unui tratament eficace cât mai devreme posibil (cu tratamentul obligatoriu al partenerului), până la confirmarea microbiologică a diagnosticului.
- *Profilaxia terțiară* – prevenirea complicațiilor posibile și a sechelelor.

Este de menționat că toate cele trei tipuri de profilaxie sunt la fel de importante [67].

Așadar, analizând sursele bibliografice la tema studiului, am determinat că algia pelviană cronică de origine genitală, definită de OMS ca o durere nonciclică ce durează mai mult de șase luni, poate duce la scăderea performanțelor fizice și a calității vieții la femei, are o frecvență înaltă și tendințe de creștere, producând un disconfort deosebit, ce poate ajunge până la invaliditate.

S-a constatat că tratamentul obișnuit, acceptat actualmente, este deseori incomplet și se poate solda cu cronizarea și recidivarea afecțiunii. Din aceste motive, sunt luate în considerație și alte metode noi, precum ar fi aplicarea pericervicală a amestecului XDB1B6, cu posibilitatea de apreciere în dinamică a nivelului antioxidanților din organism cu ajutorul spectroscopiei Raman [17]. Cele relatate ne-au determinat să inițiem prezenta cercetare științifică, consacrată algiiilor pelviene cronice de origine genitală.

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

Obiectivele tezei sunt:

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 tratamentului propus la ginecopatele rezistente la tratamentul standardizat.
4. Evaluarea în dinamică, pe parcursul a 5cinci ani, a nivelului de antioxidanți prin spectroscopia Raman în utilizarea tratamentului cu complexul terapeutic medicamentos propus, în comparație cu terapia standardizată, la pacientele cu algii pelviene cronice de origine genitală.

Problema diagnosticului timpuriu, necesitatea desăvârșirii tratamentului și reabilitării pacientelor cu sindromul algiiilor pelviene cronice de origine genitală rămân actuale. Răspândirea largă a patologiei date, eficacitatea joasă a metodelor de tratament existente, legată de patogeneza complicată, dezvoltarea rezistenței și a alergiei medicamentoase la antibioticele utilizate, decurgerea îndelungată, recidivele și cronicizarea proceselor inflamatorii înrăutățesc prognoza în ceea ce privește funcția reproductivă și constituie o problemă socioeconomică serioasă [52, 88, 129].

1.5. Concluzii la capitolul 1

1. Literatura de specialitate disponibilă confirmă faptul că algiiile pelviene cronice de origine genitală constituie o problemă medico-socială majoră în ginecologia contemporană, deoarece este o maladie frecventă, în creștere, afectând de la 5,2% până la 43,2% din populația feminină. Dat fiind faptul că APC are implicații serioase, determinând un disconfort semnificativ, ce poate ajunge până la invaliditate, interesul științific față de această stare patologică este în continuă creștere.

2. Deși există multe lucrări științifice consacrate direct elucidării diverselor aspecte ale algiiilor pelviene cronice de origine genitală, până în prezent lipsește consensul cu privire la definiția APC, ceea ce creează dificultăți de diagnostic timpuriu și tratament corespunzător.

3. S-a stabilit că există o asociere între debutul sindromului algic pelvian și starea psihosocioemoțională. Durerea pelviană de origine genitală este un sindrom enigmatic, care constă în interacțiunea complexă a fenomenului biologic și celui psihosocial.

4. În prezent este recunoscut faptul că durerile pelviene cronice sunt condiționate de tulburări ce creează un complex de simptome, prin urmare paciențele vor necesita o combinație a celor două tipuri de tratament – farmacologic și nefarmacologic, cu diferite proceduri neinvazive, deci abordarea multidisciplinară integrată a diagnosticului și a terapiei este esențială pentru a obține cel mai mare succes.

5. Tratamentul recomandat pentru durerile pelviene cronice de origine genitală trebuie să se concentreze pe factori ce contribuie adesea în complex la apariția afecțiunii, mai degrabă decât pe un singur proces patologic, ceea ce permite inițierea unui tratament adecvat, reducerea consultărilor inutile și repetate, a investigațiilor, recomandărilor și procedurilor invazive.

6. Tratamentul neadecvat și inoportun al ginecopatelor cu APC duce la apariția complicațiilor, ce se manifestă prin epuizarea mecanismelor de adaptare a sistemului nervos central și dezvoltarea dereglărilor psihoemoționale.

7. Unul din factorii de risc în prognosticul nefavorabil al sindromului algic este insuficiența pronunțată a sistemului antinociceptiv (pragul scăzut al sensibilității durerii), ce determină necesitatea abordării individuale în examinarea și tratamentul contingentului dat de paciențe.

2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a cercetării și designul studiului

În vederea realizării scopului și a obiectivelor de cercetare, în prima etapă, dintr-un număr de 7123 de ginecopate cu diferite afecțiuni, internate în secția de ginecologie a Spitalului Municipal Sighetu Marmăției, în perioada 2007-2011, la 395 (5,6%) de femei a fost stabilit diagnosticul de „algii pelviene cronice de origine genitală”.

Pentru confirmarea acestui diagnostic, până la includerea pacientelor în lotul de studiu științific, suplimentar, conform indicațiilor, s-au efectuat următoarele explorări: testul de sarcină; ecografia pelviană, efectuată abdominal sau endovaginal; ecografia abdominală pentru excluderea patologiei somatice; dopplerografia (pentru excluderea varicelor pelvisului); tomografia computerizată (TC); rezonanța magnetică nucleară (RMN) pentru excluderea formelor diseminate ale endometriozei; laparoscopia; testul Babeș-Papanicolau; frotiul cervicovaginal.

Pentru determinarea numărului optim de femei pentru includere în studiul științific, astfel încât eșantionul să fie reprezentativ, a fost utilizată următoarea formulă:

$$\text{Volumul eșantionului: } n = \frac{Nt^2Pq}{N\Delta x^2 + t^2Pq} \quad (2.1)$$

unde: n – volumul eșantionului (numărul total al variabilelor); N – numărul total de cazuri; t – criteriul Student (pentru studii descriptive = 2.0); P – rata apariției fenomenului (pentru studii descriptive = 0,5); q – contraprobabilitatea apariției fenomenului (pentru studii descriptive = 0,5); Δx – eroarea-limită admisă (pentru studii descriptive = 0,05).

$$n = \frac{395 \times 2^2 \times (5,6 \times 94,4)}{395 \times 5^2 + 2^2 \times (5,6 \times 94,4)} = \frac{1580 \times 528,64}{9875 + 2114,56} = \frac{835251,2}{11990} = 70.$$

În acest mod s-a stabilit că fiecare lot de studiu trebuie să includă nu mai puțin de 70 de paciente cu algii pelviene cronice de origine genitală. Selectarea pacientelor s-a efectuat din rândul ginecopatelor care au prezentat algii pelviene, cu 2-3 recidive în anamneză, cărora li s-a propus metoda nouă de tratament, solicitându-li-se seriozitate în tratament și un program de control, stabilit de noi anterior, al nivelului de antioxidanți din organism până și după tratament la 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an și 5 ani.

233 (59,0%) de paciente, selectate randomizat, au fost incluse în lotul de studiu științific după o examinare riguroasă conform *Chestionarului observațional de supraveghere prospectivă și tratament diferențial al pacientei cu algii pelviene cronice de origine genitală*, elaborat special (Anexa I), pacientele fiind monitorizate și investigate în dinamică pe parcursul a cinci ani, până în 2016, timp suficient pentru a face concluzii obiective.

Acumularea datelor pentru pacientele incluse în studiu s-a efectuat conform designului studiului (Figura 2.1), utilizat prin chestionarul nominalizat, care include 10 compartimente ce conțin 83 de întrebări care determină principalele caracteristici clinice ale APC, principalele asocieri cu patologia obstetrico-ginecologică, extragenitală, precum și modalitățile terapeutice utilizate și impactul asupra calității vieții. Monitorizarea s-a efectuat prin urmărirea evoluției clinice, a datelor paraclinice și investigaționale înainte și după tratament, în dinamică pe parcursul a cinci ani, timp suficient pentru a obține rezultate veridice.

După cum confirmă Friptu V. ș.a. (2006), detectarea patologiei ginecologice se bazează în principal pe informațiile obținute prin examinarea subiectivă și cea obiectivă a pacientelor, iar termenul ”studiu subiectiv” este condiționat, deoarece, obținând informație despre plângerile pacientei, istoricul medical și istoricul apariției maladiei, ar trebui s-o interpretăm ca o realitate obiectivă, căci studierea simptomelor subiective și a celor obiective în ansamblu contribuie la cunoașterea proceselor care realmente au loc în organismul pacientei.

Patologia sistemului reproductiv feminin se manifestă prin polimorfismul simptomelor clinice, în același timp, experiența clinică confirmă prezența a trei simptome dominante: sindromul algic; tulburarea funcției secretorii a vaginului, simptomele hemoragice, care necesită o interpretare atentă a informațiilor clinice și investigații suplimentare paraclinice [52]. Unele surse bibliografice [78, 152] demonstrează posibilitatea existenței algiiilor pelviene cronice în asociere cu dereglările psihoemoționale și situațiile de stres.

În lotul de bază – I (A) –, la 118 paciente internate în secția de ginecologie cu diagnoza ”algii pelviene cronice de origine genitală”, rezistente la tratamentul standardizat, s-a aplicat o metodă nouă de tratament, propusă de autor. În lotul de comparație – II (B) –, la 115 paciente a fost utilizat tratamentul standardizat ce se efectuează curent în clinicile ginecologice (antibiot terapie, analgezice, antiinflamatoare, sedative, sanarea vaginului).

Toate pacientele au fost monitorizate, investigate și tratate (inclusiv efectuarea procedurilor pericervicale) de autor în condiții de staționar și ambulatoriu. Examenul ginecologic și metodele de cercetare utilizate în studiul de față au vizat datele clinico-anamnestice și istoricul maladiei.

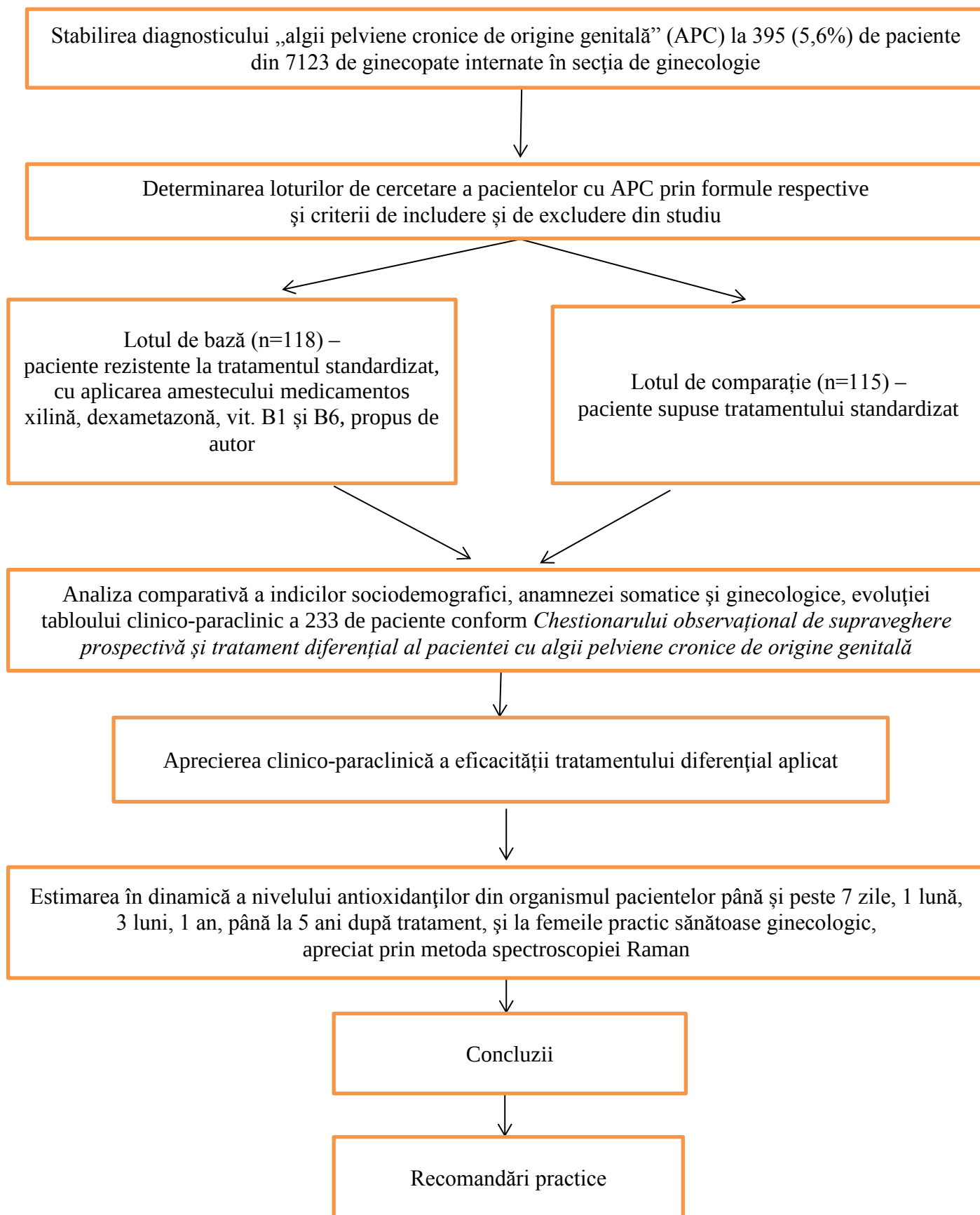


Fig. 2.1. Designul studiului

O atenție deosebită se acorda acuzelor pacientelor în momentul internării, deoarece ele se prezentau cu o mare varietate de simptome – de la durere în etajul inferior până la dizurie. Pacientele percep problema durerii ca fiind cea mai importantă în raport cu multiplele probleme cotidiene, situație care le afectează capacitatea de a munci și relațiile sociale [102]. Totuși, durerea a fost caracterizată din mai multe puncte de vedere: modul de debut (brusc sau treptat), tipul durerii (colică, surdă), caracterul apariției (la efort, în timpul raportului sexual), intensitatea durerii (scala SVA a OMS, 1980), localizarea durerii (în fosele iliace, hipocondrul drept) și eventuala iradiere (regiunea lombară, rect, coapse), circumstanțele apariției durerii (schimbarea modului de viață, șoc psihoemoțional, conflicte apărute în familie, la locul de muncă sau de trai), apariția leucoreei sau sângerării patologice.

Gradul de expresie a durerii a fost apreciat utilizând scala vizuală analogică (SVA), recomandată de Organizația Mondială a Sănătății în 1980, ce permite clasificarea durerii în: *ușoară* (SVA 1-3), *moderată* (SVA 4-6) și *severă* (SVA 7-10) [170].

Examenul fizic (obiectiv) general a cuprins date generale despre starea psihoemoțională, starea tegumentelor și a mucoaselor vizibile, a glandelor mamare, date despre starea organelor interne pe sisteme; se efectua palparea superficială și profundă a abdomenului și a foselor lombare.

Examenul ginecologic a inclus inspecția organelor genitale externe, tușeul vaginal, în cadrul căruia a fost apreciat 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 colului uterin și a segmentului vaginal al mucoasei, a caracterului eliminărilor din canalul cervical, rupturilor și eroziunilor de diferită etiologie.

La palparea bimanuală a organelor genitale a fost cercetată prezența unor simptome caracteristice pentru boala pelviană (sensibilitate abdominală joasă, anexială uni- sau bilaterală, la mobilizarea colului uterin, la palparea fornixului vaginal posterior, prezența eliminărilor vaginale patologice). Eventual se efectuează un tușeu rectal.

O importanță majoră prezentau datele colectate din anamneză privind terapiile anterioare medicale și efectele secundare asociate, precum și procedurile anterioare și efectul lor asupra algiiilor pelviene.

Studiul a fost efectuat cu respectarea normelor de etică medicală, cu participarea unui număr de 233 (118A/115B) de paciente care sufereau de algii pelviene cronice de origine genitală și care și-au dat acordul informat de a participa în acest studiu, exprimându-și consimțământul în ceea ce privește consultarea fișelor de caz în dinamică până la cinci ani, folosirea datelor de investigații clinice și de laborator, precum și utilizarea datelor în prezenta cercetare.

Criterii 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, cu condiția îndeplinirii standardelor și recomandărilor clinice existente;
- lipsa infecțiilor cu transmitere sexuală (ITS);
- tablou citologic de gradele I-II, conform testului citologic Babeș-Papanicolau;
- consimțământul pacientei de a participa în studiul științific, după o informare amplă despre protocolul studiului;
- respectarea indicațiilor medicului.

Criterii de excludere a pacientelor din studiu au fost:

- sarcina;
- procese inflamatorii acute sau în curs de acutizare;
- patologie extragenitală în acutizare și decompensare;
- afecțiuni oncologice;
- testul Babeș-Papanicolau cu tablou citologic de gradele III-IV;
- miom uterin de dimensiuni mari;
- endometrioză diseminată;
- varice ale pelvisului (dovedite prin doplerografie și laparoscopie), deoarece în 76% cazuri constituie o maladie independentă [42, 96],
- maladii ale altor organe și sisteme fără substrat morfologic precis, excluse prin investigații paraclinice și imagistice;
- lipsa dorinței pacientei de a participa în studiul științific.

Menționăm că fiecărei paciente i s-a explicat în linii generale sensul cercetării științifice și faptul că nu este supusă unui risc legat de o eventuală agravare a stării de sănătate.

2.2. Metode de diagnostic utilizate

În conformitate cu obiectivele cercetării, am folosit următoarele metodele paraclinice de diagnostic expuse în continuare.

Pentru aprecierea obiectivă a stării sistemului antioxidant de apărare a organismului la pacientele luate în studiu, prin metoda spectroscopiei Raman, cu ajutorul aparatului *BioPhotonic Scanner* a fost apreciat nivelul antioxidanților înainte de tratament și după acesta –

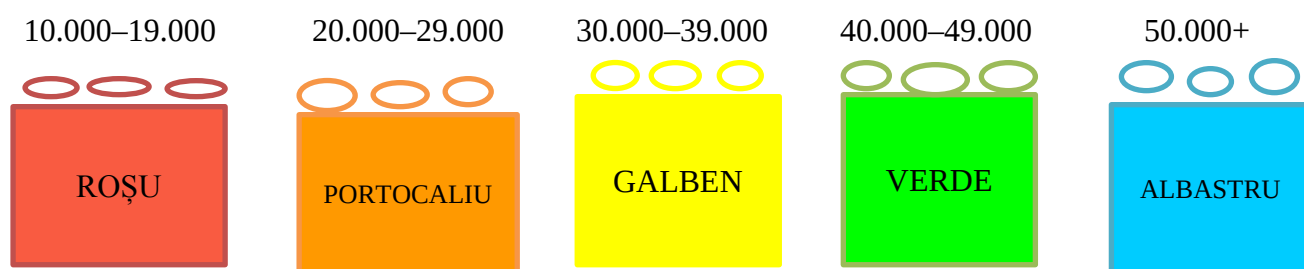
peste 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an și până la 5 ani (Figura 2.2). Spectroscopia Raman utilizată pentru măsurări biologice (cunoașterea nivelului de carotenoide din țesutul uman) este o metodă stabilită în mod științific după ani de cercetare efectuată de trei echipe de cercetători, validată prin opt studii efectuate de laboratoare independente.



Scanner biofotonic



Modul de măsurare a carotenoidelor



Scala color a rezultatului testării, afișată pe ecranul monitorului

Fig. 2.2. Prezentarea scannerului biofotonic și a modului de măsurare a carotenoidelor

Spectroscopia Raman a fost folosită în mai multe domenii – de la constatarea patologiei ginecologice și a leziunilor precanceroase până la evaluarea factorilor de risc în retină, degenerescență maculară în funcție de nivelul carotenoidelor, iar în cele din urmă la designul curent în cazul în care o rapidă scanare de două minute a palmei va dezvălui foarte exact starea

curentă a sistemului antioxidant al organismului. Nivelul de carotenoide ale pielii a fost determinat calculând înălțimea medie a vârfului semnalului absorbantei Raman, obținut și cuantificat de excitația carotenoidelor pielii folosind un albastru de intensitate scăzută ($\lambda = 473$ nm) cu laser în stare solidă, cu lumină verde (510 nm). [44, 56, 68, 166].

Scorul carotenoid al pielii (SCS) reprezintă conținutul de carotenoide din piele, fiind în același timp un indicator important al stării generale a organismului, al stării sistemului antioxidant de apărare. Pigmenții carotenoizi fac parte din familia antioxidantilor. Însăși carotenoidele sunt antioxidanți puternici. Mai mulți autori au remarcat că o moleculă tipică de carotenoide este capabilă să susțină mai mult de 20 de lovituri de radicali, înainte de a fi distrusă complet. De ce se măsoară anume carotenoidele din piele? În primul rând, antioxidanții din piele sunt destul de relevanți în ceea ce privește probabilitatea leziunilor; în al doilea rând, aceștia reflectă starea întregului sistem antioxidant al organismului.

Scannerul biofonic este primul aparat din lume care măsoară scorul carotenoid al pielii și determină activitatea antioxidantilor carotenoizi din corp. Prin simpla plasare a mâinii în fața unui fascicul laser albastru de intensitate scăzută obținem imediat nivelul antioxidantilor din corp. Tehnologia pe care se bazează funcționarea acestui scanner este o metodă optică, cunoscută sub denumirea de *spectroscopie prin rezonanță Raman*.

Această tehnologie este folosită de mulți ani în laboratoarele de cercetare și mai recent în investigațiile cu privire la carotenoidele din sistemele biologice [3, 10, 168].

În Tabelul 2.1 este prezentată explicația valorii conținutului de carotenoide din organism.

Tabelul 2.1. 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.

Tehnologia biofotonică reprezintă un pas înainte în tehnologia laserului și este posibilă datorită aplicării conceptelor optice în investigarea țesutului uman viu. Fiecare specie de molecule din corp poate genera o serie de lumini colorate, când este îmbunătățită cu o rază laser. Spectrul de culoare constituie o amprentă unică a diferitor specii de molecule. Aparatul folosește un fascicul laser cu o lungime de undă de 473 nm. Când laserul întâlnește o moleculă carotenoidă, lungimea de undă se majorează până la 510 nm, ceea ce corespunde luminii verzi. O lumină verde este emisă de piele și e captată de un detector de lumină ultrasensibil. Computerul analizează cantitatea de lumină verde și indică un număr, numit *scor carotenoid al pielii*. Acest proces poate fi observat din cele afișate pe scanner.

Valoarea predictivă și de diagnostic a radicalilor liberi la un anumit moment (și în condiții de ambulatoriu) poate fi apreciată prin metoda expresă neinvazivă cu scannerul biofotonic, cu ajutorul căruia se poate măsura nivelul antioxidanților [101], care în organism este invers proporțional cu nivelul radicalilor liberi (Figura 2.3).

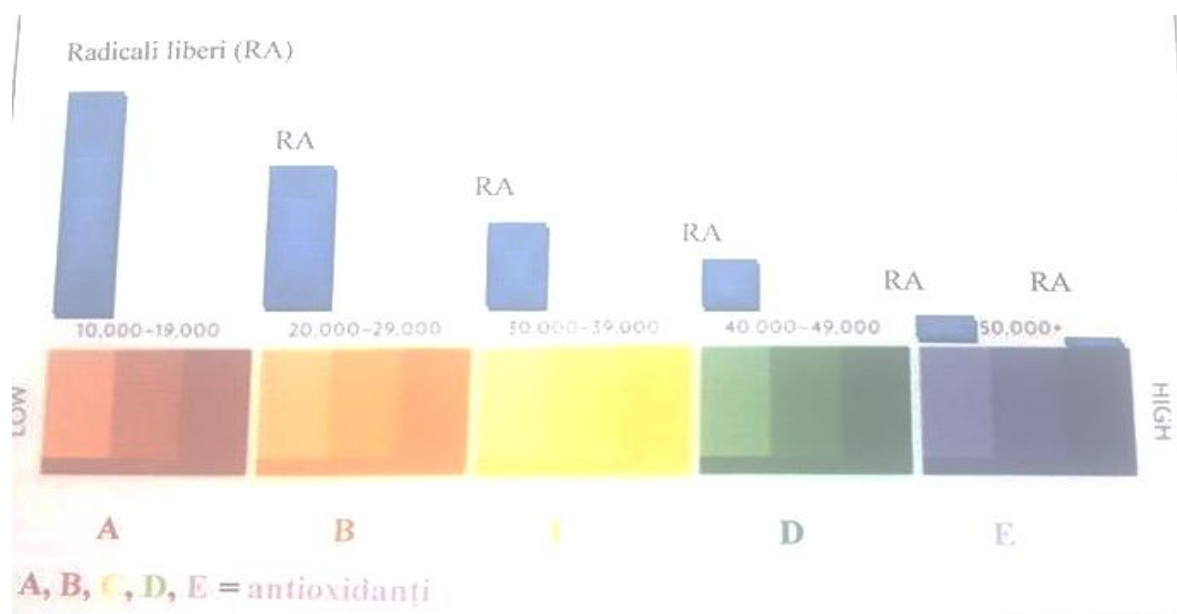


Fig. 2.3. Nivelul radicalilor liberi în raport cu titrul antioxidanților

Pe baza criteriilor Amsel [5], la 95 de paciente din lotul de bază și la 108 din cel de comparație de vârstă reproductivă a fost apreciat caracterul conținutului vaginal și varianta gradului purității vaginului, pentru a preciza dacă are loc hipersecreția inflamatorie a epiteliului vaginal, datele fiind prezentate în Tabelul 2.2.

Sensibilitatea criteriilor Amsel constituie 92%, iar specificitatea – 77%. Examinarea microscopică a frotiului vaginal, fiind o metodă simplă, accesibilă și cu informativitate înaltă,

permite de a răspunde la un șir de întrebări importante, așa ca cea a prezenței și caracterului semnelor procesului inflamator local.

În normă, secretul vaginal are reacția acidă. Modificarea reacției mediului în alcalină indică o schimbare patologică a microflorei. Caracterul reacției conținutului vaginal depinde de prezența bacililor Doderlein, care pe cale fermentativă transformă glicogenul celulelor epiteliale în acid lactic.

Tabelul 2.2. Evaluarea gradului de puritate a conținutului vaginal

Gradul purității	Bacili Doderlein	Leucocite	Celule epiteliale	Reacția	pH vaginal
I	abundenți în câmpul de vedere	unice în câmpul de vedere	unice în câmpul de vedere	acidă considerabil	4-4,5
II	abundenți în câmpul de vedere	<10 în câmpul de vedere	moderate în câmpul de vedere	slab acidă	5-5,5
III	unici în câmpul de vedere	10-30 în câmpul de vedere	moderate în câmpul de vedere	slab alcalină	6-6,5
IV	absenți în câmpul de vedere	30-50 în câmpul de vedere	abundente în câmpul de vedere	alcalină	7-7,5

Condițiile de efectuare a examenului respectiv sunt: excluderea lubrifianților, spermicidelor, contactelor sexuale în ziua recoltării; ultima micțiune cu cel puțin trei ore înainte de procedură; recoltarea materialului se efectuează până la tușeul bimanual. Caracterul conținutului vaginal exprimă eficacitatea funcționării factorilor locali de apărare antiinflamatorie, dar și rezultatul acțiunii schemelor de tratament folosite la moment.

Pentru precizarea gradului de exprimare a procesului inflamator până și după tratamentul diferențial în loturile studiate, la 140 de paciente de vârstă reproductivă care au raportat existența în anamneză a afecțiunilor inflamatorii în sistemul genital suplimentar s-au determinat următorii parametri din analiza generală a sângelui: numărul de leucocite, VSH-ul, concentrația proteinei C reactive și fibrinogenul.

Hemoleucograma este cea mai răspândită metodă de apreciere al stadiului procesului inflamator, având o sensibilitate de până la 80%. Leucocitele totale au fost apreciate prin metoda citometriei influx în sângele periferic, estimând cantitativ numărul lor prin analizorul automat *MIDRAY BC-5380*. Intervalul de referință este de 4-10, unitatea de măsură $10^9/l$.

VSH-ul se determină prin metoda Westergren ce măsoară rata la care se sedimentează cu anticoagulant hematiile dintr-o probă de sânge (raport anticoagulant/sânge = 1:4) în intervalul de 0 oră. Intervalul de referință este de 10–20, unitatea de măsură – mm/h.

Conform datelor din literatură [36, 63], reacția la proteina C reactivă poate fi folosită în calitate de indicator al procesului inflamator cronic, întrucât aceasta lipsește la persoanele sănătoase. Pentru cronizarea procesului este caracteristică denumirea inițială a nivelului proteinei C reactive cu mai puțin de 20% pe zi, cu stabilirea cantitativă a acesteia. Concentrația cantitativă a proteinei C reactive a fost determinată prin măsurări fotometrice, metoda turbidimetrică, analiza Konelab Prime 60. Intervalul de referință este de 0–10, unitatea de măsură – mg/l.

Fibrinogenul a fost apreciat prin metoda Clauss, care indică faptul că, în prezența unui exces de trombină, timpul de coagulare a unei plasme citrate sărace în trombocite este invers proporțional cu concentrația de fibrinogen, analizorul automat de coagulare *Sysmex CA 500*. Intervalul de referință este de 200–350 mg%.

Depistarea și evaluarea anxietății și a depresiei s-au efectuat prin consultația pacientului de către psiholog, utilizând instrumentul de autoevaluare Scala de anxietate și depresie – HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), care conține 14 întrebări. Fiecare întrebare poate primi între 0-3 puncte, maximum 21 de puncte. Rezultatul de 8-10 puncte indică existența simptomelor de anxietate și depresie.

Eficiența pe termen scurt a tratamentului a fost evaluată peste 7, 14 zile și peste o lună de zile de la inițierea tratamentului, cea pe termen lung – peste 3 luni, 1 an și 5 ani, cu aprecierea răspunsului clinic și celui de laborator la tratament. Criteriile eficacității tratamentului erau: lipsa plângerilor de eliminări din vagin; ameliorarea stării generale; lipsa semnelor clinice obiective; date de laborator satisfăcătoare; un pH vaginal între 4,0 și 5,0.

2.3. Metode de tratament aplicate

În lotul de bază, lotul I(A), la 118 ginecopate cu diagnosticul de algii pelviene cronice a fost utilizată metoda de tratament al acestor algii propusă de autor (V. Bodnar), care constă în următoarele: preventiv se pregătește și se aspiră în seringă de 20 cm³ componența amestecului medicamentos, care conține substanțe anestezice, antialgice, antiinflamatoare și neurotrofice preantioxidante: lidocaină (xilină) 1% – 10 ml, dexametazonă 8 mg – 2 ml, vitamina B1 (tiamină) 5% – 2 ml, vitamina B6 (piridoxină) 5% – 5 ml (XDB1B6).

Includerea în amestecul dat a preparatelor farmaceutice reiese din premisa că acțiunea anestezică locală a xilinei este determinată de stabilizarea membranelor prin blocajul canalelor ionice. Stoparea influxului ionilor de sodiu și calciu în neuroni se manifestă prin imposibilitatea

de a genera și a transmite impulsuri nervoase; dexametazona, fiind un antiinflamator steroidian, în aplicarea topică posedă acțiune antiinflamatoare, antialergică, imunosupresivă și antișoc. Piridoxina (vit. B6) și tiamina (vit. B1) joacă un rol important în metabolismul proteinelor, glucidelor și lipidelor, piridoxina fiind vitală pentru susținerea sistemului nervos al organismului, contribuind la formarea de neurotransmițători. În afară de aceasta, piridoxina, în calitate de coferment, participă în multe procese metabolice și favorizează asimilarea mai rapidă a magneziului în tractul intestinal, pătrunderea și reținerea lui în celule.

Este demonstrat că vitaminele B1 și B6 reglează procesele biochimice, metabolice și imune, iar deficitul lor conduce la apariția dereglărilor semnificative în organism. Pentru diferite vitamine deficitul deviază de la 45% până la 100%, în particular pentru vitaminele B6 acesta constituie 100% cazuri, iar pentru B1 – 96% cazuri. Vitaminele grupei B acționează sinergic asupra sistemului imun, în primul rând asupra majorării intensității formării anticorpilor. La hipovitaminoza B1 se atestă deminuarea imunogenezei către diferiți antigeni. Influența asupra fagocitozei are loc prin implicarea metabolismului glucido-fosforic al fagocitelor. Vitamina B6 (piridoxina) e necesară pentru producerea citokinelor, care apără organismul de pătrunderea elementelor străine. Insuficiența piridoxinei duce nu numai la anemie, dar și la atrofia țesutului limfatic, la insuficiența leucocitelor și a anticorpilor, și ca urmare – la diminuarea rezistenței organismului la infecții.

S-a stabilit că vitamina B1 (tiamina) posedă acțiune antioxidantă și are capacitatea de-a apăra membranele celulare de acțiunea toxică a produselor oxidării peroxidice, adică se manifestă în calitate de antioxidant și imunomodulator. Activitatea imunomodulatoare a tiaminei se exprimă prin stabilizarea membranelor hepatocitelor și restrângerea ieșirii lor în fluviul vascular al combinațiilor care induc apariția proprietăților imunosupresive la eritrocite. Se presupune că vitamina B1 e înzestrată cu funcție de apărare, ca și vitamina C, și creează condiții mai favorabile pentru utilizarea acidului ascorbinic de către sistemele fermentative ale organismului.

Ținând cont de aceasta, o atenție deosebită merită acțiunea antioxidantă, imunotropă și antiinflamatorie descoperită la vitamine. În comun cu alte componente ale sistemului antioxidant, vitaminele B1 și B6 îndeplinesc rolul de stabilizator al membranelor biologice și inactivează radicalii liberi, împiedicând dezvoltarea în lanț a proceselor de oxidare a combinațiilor organice, mai întâi de toate a lipidelor tisulare nesaturate cu oxigen molecular. Îmbogățirea organismului cu vitaminele B1 și B6 are un efect profilactic în maladiile infecțioase și contribuie la însănătoșirea mai rapidă în ce privește maladia de bază. [150]

Intervențiile/procedurile se efectuează în cabinetul de proceduri ginecologice, cu pacienta în decubit dorsal și în poziție ginecologică. Mai întâi se aseptizează vaginul, insistând pericervical, unde se vor face infiltrații, luându-se toate măsurile de asepsie și antisepsie. Se pune în evidență colul uterin cu ajutorul valvelor și se trece la infiltrarea medicației propuse. Amestecul medicamentos XDB1B6 este infiltrat în punctele stabilite, pericervical în jurul colului uterin, corespunzător orelor 12-3-6-9 (Figura 2.4), procedura se efectuează foarte lent, circa 3-5 minute, urmărind în permanență reacțiile pacientei, pentru a sesiza posibilele reacții adverse. Tratamentul indicat este aplicat zilnic, timp de șapte zile [18].

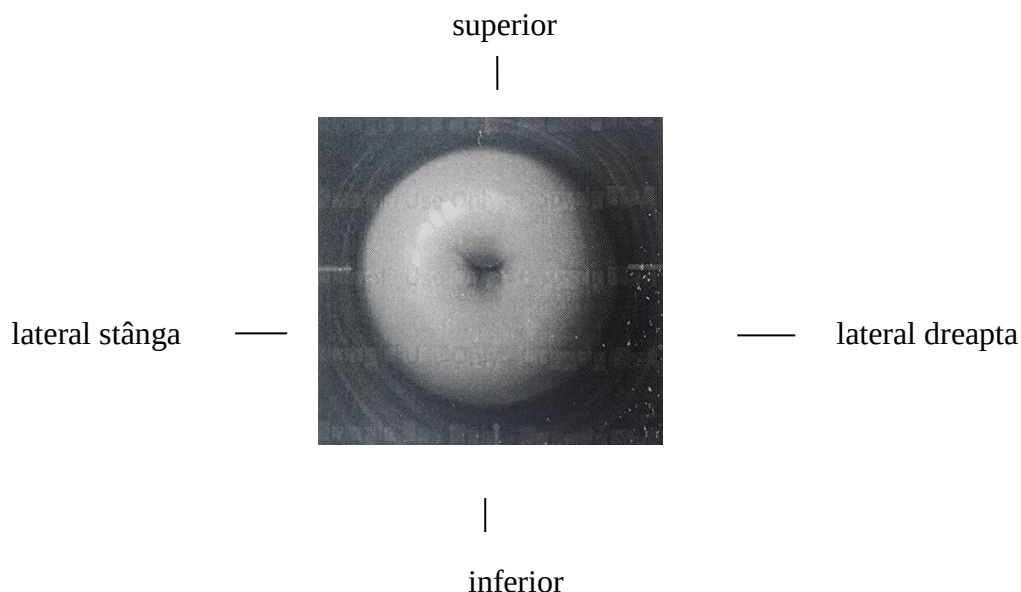


Fig. 2.4. Schema cu puncte de infiltrație pericervicală la baza colului uterin

Aplicarea medicației propuse era indicată în primul rând ginecopatelor cu dureri pelviene insuportabile, întrucât tratamentul standardizat al algiiilor pelviene pe parcursul mai multor ani a avut multiple eșecuri și recidive. Procedura se aplica numai după efectuarea probei la lidocaină (xilină). În etapa inițială s-au atestat unele dificultăți în timpul tratamentului la unele paciente, mai ales dacă infiltrația se făcea în ritm rapid, deoarece poate apărea o stare de amețeală.

Tratamentul descris este justificat prin faptul că rezultatele apar imediat după administrare, deoarece anestezicul (lidocaina sau xilina) blochează durerea, având un efect psihologic pozitiv. În continuare, antiinflamatorul steroidian (dexametazona) ameliorează simptomatologia prin reducerea edemului pelvian. Mai apoi, antioxidanții și preantioxidanții, vitamina B1 (tiamina) și vitamina B6 (piridoxina), prin anihilarea efectului radicalilor liberi, consolidează rezultatul pozitiv și previn recidivele [11, 16].

Teoretic și practic, s-a urmărit suprimarea algii pelviene și consolidarea tratamentului prin:

- a) eliminarea durerii în primele momente prin efectul anestezicului;
- b) reducerea inflamației prin efectul antiinflamatorului steroidian;
- c) consolidarea rezultatului prin anihilarea radicalilor liberi cu ajutorul antioxidantilor.

În lotul de comparație a fost utilizat tratamentul standardizat, ce se efectuează curent în clinicile ginecologice. Astfel, aceste paciente au fost tratate după cum urmează:

✓ **Tratamentul s-a aplicat în condiții de staționar prin:**

- în primul rând, administrarea antibioticelor: introducerea intramusculară a 2 g de *ampicilină* la 12 ore timp de 7 zile (o singură cură), antibiotic semisintetic al grupei de penicilină cu spectru larg, conform antibiogramelor și sensibilității agenților patogeni;
- aplicarea preparatului analgezic *perfalgan* (10 mg/ml) soluție perfuzabilă intravenos câte 100 ml de 2 ori pe zi timp de 5 zile (substanța activă fiind paracetamolul) în asociație cu *vitamina C* de 5% 10 ml (substanța activă – acidul ascorbic), cu acțiune farmacologică de a completa deficitul de vitamină C;
- prescrierea preparatelor antiinflamatoare, nesteroidiene (AINS):
 - *paduden* (substanța activă – ibuprofenul) 800 mg/zi la 12 ore,
 - *algocalmin* (substanța activă – metamizolul sodic) 500 mg per os la 12 ore.

Administrarea se poate repeta fără a depăși 5 g pe zi.

- *sedative, antidepresive* în funcție de patologia asociată;
- Sanarea vaginului cu soluție de *Betadine*, 5 ml în diluție de 15 ml de apă călduță de la rețea. Procedura durează 3 minute, se realizează timp de 7 zile, înainte de tratament.

✓ **Efectuarea tratamentului în condiții de ambulatoriu:**

- *tratamentul fizioterapeutic*; în 99% cazuri, pacientele s-au adresat pentru mai multe ședințe de fizioterapie în antecedente, însă fără rezultate satisfăcătoare.

Indicii considerați ai eficacității terapiei diferențiale aplicate erau: acuzele pacientelor, statutul fizic general și ginecologic, numărul zilelor de spitalizare, de refacere, numărul de reinternări ale pacientelor în staționar, analizele de laborator, starea sistemului antioxidant al organismului evaluat pe parcursul a cinci ani, timpul necesar pentru reluarea activității obișnuite, calitatea vieții.

2.4. Metode statistice de evaluare a rezultatelor obținute

Datele obținute prin analiza răspunsurilor la întrebările chestionarului elaborat, ce au stat la baza cercetărilor, au fost prelucrate computerizat cu aplicarea setului de programe statistice și/sau a formulelor de calcul cu ajutorul softului SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) vers. 20, Microsoft Excel, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe.

Compararea statistică s-a efectuat prin evaluarea criteriului de semnificație statistică (P) pentru 95% de veridicitate a rezultatelor obținute.

2.5. Concluzii la capitolul 2

1. În pofida numărului mare de publicații ce vizează problema APC, nu există până în prezent o concepție unică în diagnosticul și tratamentul durerilor cronice. Este necesară o tactică unificată de investigare și de management al femeilor cu dureri pelviene cronice de origine genitală, liând în considerație cauzele lor posibilele, sechelele ulterioare, consecințele emoționale, comportamentale și sexuale.

2. Prezenta cercetare științifică a fost efectuată prin argumentarea actualității problemei, stabilirea scopului și a obiectivelor de cercetare, identificarea persoanelor prin criteriile de includere și definitivarea eșantionului de studiu prin formulele statistice, elaborarea chestionarului special pentru colectarea datelor primare, analiza statistică a rezultatelor obținute, cu formularea concluziilor generale și a recomandărilor practice.

3. Cercetarea particularităților evolutiv-clinice ale APC la femei și aprecierea eficacității tratamentului antioxidant elaborat de autor, în comparație cu cel standardizat, a fost efectuată pe un lot reprezentativ de femei, care a cuprins 118 ginecopate în lotul de bază și 115 în cel de control.

4. În studiul prospectiv au fost incluse 233 de ginecopate (selectate randomizat) din 395 (5,6%) paciente cu algii pelviene cronice de origine genitală, din totalul 7123 ginecopate internate în secția de ginecologie a Spitalului Municipal Sighetu Marmației (România), în anii 2007-2011, cu supravegherea ulterioară în dinamică pe parcursul a cinci ani, până în 2016.

5. Subiecții cercetării au fost selectați după criteriile de includere și cele de excludere bine definite, cu implementarea criteriilor contemporane de diagnostic și tratament, respectând *Codul de etică și deontologie profesională în cercetarea științifică*.

6. Toate pacientele cu APC au fost examinate și tratate de autorul tezei în condiții de staționar și ambulatoriu, prin metoda propusă și efectuată de însuși autorul cercetării.

7. Starea sistemului antioxidant de apărare a organismului a fost apreciată cu ajutorul aparatului *Biophotonic Scanner*, prin metoda spectroscopiei Raman până și după 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an, 5 ani după tratament, ceea ce a permis identificarea nivelului de antioxidanți la pacientele cu algii pelviene de origine genitală.

8. Modalitatea de aplicare a amestecului medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 pentru tratamentul APC s-a dovedit a fi simplă și accesibilă pentru medicul de specialitate, care are la dispoziție un minimum de instrumentar necesar pentru infiltrarea compoziției medicamentoase pericervical la baza colului uterin.

8. Toate pacientele au fost supravegheate similar, criteriile de evaluare și apreciere a eficacității metodelor de tratament propuse nu au fost modificate până la încheierea studiului.

10. Calculele statistice ale datelor cantitative și calitative, obținute în urma studiului, cuprind conotații simple, ușor de înțeles în condițiile utilizării normelor tehnologiei informaționale și în concordanță cu calculele menționate, ce sunt de strictă specialitate, fiind analizate și prelucrate cu ajutorul setului de programe statistice SPSS vers. 20.

11. Prelucrarea matematico-statistică a rezultatelor obținute a permis calcularea indicatorilor de frecvență, de proporție, de raport și a valorilor medii. Prin metoda de comparație au fost analizate datele din lotul I și lotul II. Rezultatele obținute sunt prezentate în diferite tipuri de tabele și figuri.

3. PARTICULARITĂȚILE CLINICE ȘI CELE PARACLINICE ALE PACIENTELOR CU ALGII PELVIENE CRONICE DIN LOTURILE STUDIAȚE

3.1. Caracteristica generală, aspectele anamnestice și medico-sociale

Spitalul Municipal Sighetu Marmăției deservește o populație de aproximativ 100.000 de persoane care locuiesc pe o arie cu relief muntos și cu acces redus la centrele medicale ce dispun de mijloace moderne de diagnostic și tratament. Această situație face ca ponderea algiiilor pelviene cronice de origine genitală în structura afecțiunilor ginecologice să fie peste media pe țară și peste cea raportată în literatura mondială de specialitate (Anexa 2).

În studiul științific realizat au fost incluse 233 de paciente, care au fost examinate minuțios în baza *Chestionarului observațional de supraveghere prospectivă și tratament diferențial al pacientei cu algii pelviene cronice de origine genitală*, ce conține 83 de întrebări, începând cu datele anamnestice, pornind de la premisa că anamneza oferă 60% din diagnosticul pozitiv [52].

În lotul de bază (A) au fost incluse 118 ginecopate cu algii pelviene cronice de origine genitală rezistente la tratamentul standardizat, cu aplicarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6, propus de autor. În lotul de comparație au intrat 115 ginecopate cu tratament standardizat al acestui sindrom algic, folosit la moment în clinicile ginecologice.

Vârsta ginecopatelor examinate varia între 15 și 77 de ani, iar rezultatele studiului (Figura 3.1) denotă că vârsta reproductivă (15-49 ani) este cea mai afectată de algii pelviene cronice – 87,1±6,8% cazuri, vârsta medie fiind de 36,2±4,4 ani în lotul de bază și 33,0±4,4 ani în lotul de comparație, $p>0,05$.

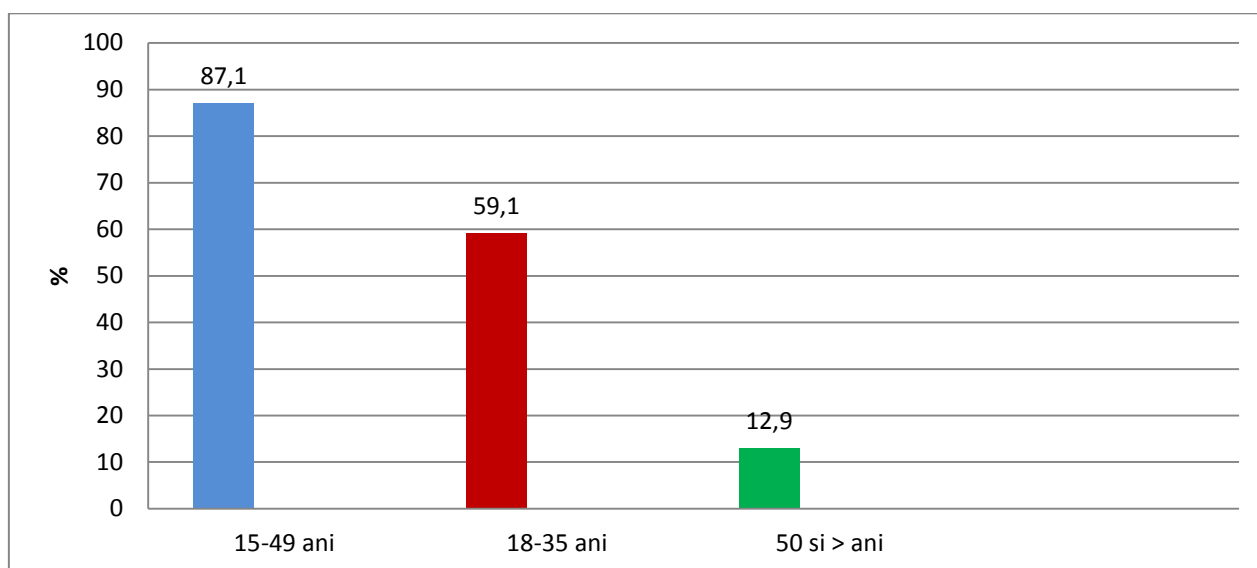


Fig. 3.1. Vârsta pacientelor incluse în studiu

Multe evenimente dureroase la femei sunt influențate de pubertate, perioada de fertilitate, cu toate activitățile legate de aceasta (ciclu, sarcini, nașteri, afecțiuni genitale), și menopauza, cu impact psihoafectiv major [58, 131].

Însă atrage atenția faptul că fiecare a doua din femei ($59,1 \pm 5,2\%$) se află la vârsta reproducerii timpurii (18-35 ani), optimă pentru sarcină și naștere, la vârsta aptă de muncă și creativitate, când femeia în mod deosebit e capabilă să dea naștere unei generații sănătoase.

Rezultatele studiului nostru sunt în concordanță cu cele din literatura de specialitate [78]. Conform studiului efectuat de Stamatian F ș.a. [140], incidența maximă de 68,9% cazuri de APC revine ginecopatelor până la vârsta de 30 de ani.

După părerea noastră, implementarea metodei noi propuse de tratament al ginecopatelor cu algii pelviene cronice, rezistente la terapia standardizată, va permite ameliorarea indicelui demografic, care în ultimii ani constituie o îngrijorare serioasă, mai ales pentru țările dezvoltate, unde excedentul natural este negativ [46].

Prin analiza factorilor sociodemografici și economici de risc pentru algii pelviene cronice de origine genitală s-a stabilit că $46,8 \pm 5,2\%$ din paciente erau din mediul rural și $53,2 \pm 5,9\%$ – din mediul urban, iar $44,6 \pm 4,5\%$ din ele nu erau angajate în câmpul muncii. În rândul pacientelor angajate în câmpul muncii prevalau muncitoarele – $66,7 \pm 5,5\%$; în rândul celor neangajate – casnicele ($79,8 \pm 4,3\%$). În $21,5 \pm 2,0\%$ cazuri, conform datelor anamnestice, condițiile de muncă în loturile studiate erau nocive. În $43,8 \pm 4,9\%$ cazuri, pacientele ambelor loturi aveau deprinderi nocive, fiecare a 2-a fiind fumătoare înrăită. Datele noastre coincid cu rezultatele obținute de Măgurean O. (2012), care demonstrează că fumatul în antecedente ($42,7\%$) este un factor favorizant pentru APC.

Analizând datele obținute în funcție de nivelul de studii, am constatat că, în ambele loturi, pacientele mai des aveau studii medii ($79,1 \pm 4,1\%$), ceea ce nu exclude influența asupra nivelului de educație și instruire, dependența de tradiții și obiceiuri [55, 155]. În $24,9 \pm 3,8\%$ cazuri, pacientele raportează condiții de trai satisfăcătoare și în $2,6 \pm 1,8\%$ cazuri – nesatisfăcătoare.

Rezultatele obținute (Tabelul 3.1) demonstrează că loturile de paciente incluse în studiu au fost comparabile după indicatorii socioeconomiici și demografici: mediul de reședință, nivelul de studii, domeniul de activitate, condițiile de trai, deprinderile nocive.

Este de menționat că pacientele ambelor loturi accentuau asociația APC cu stresul psihoemoțional – $48,1 \pm 5,9\%$ cazuri, mai des fiind legat de serviciu ($6,9 \pm 3,1\%$ cazuri) sau de familie ($3,9 \pm 1,8\%$ cazuri). Tipul constituțional al ginecopatelor în $67,8 \pm 4,2\%$ cazuri era normostenic, în $9,4 \pm 2,9\%$ cazuri – astenic. La $22,7 \pm 3,8\%$ din paciente s-a constatat obezitate și la $7,7 \pm 2,4\%$ – hirsutism.

**Tabelul 3.1. Caracteristica indicatorilor socioeconomi și demografici
în loturile studiate (%)**

Indice	Lotul de bază, n=118		Lotul de comparație, n=115		P
	abs.	M±m	abs.	M±m	
Mediul de trai:					
Rural	62	52,5±6,3	47	40,9±4,6	>0,05
Urban	56	47,5±6,2	68	59,1±4,3	>0,05
Nivelul de studii:					
Primare	11	9,3±2,6	9	7,8±2,5	>0,05
Medii	102	86,4±3,1	82	71,3±4,2	>0,05
Superioare	5	4,2±1,8	24	20,9±8	<0,01
Domeniul de activitate:					
Angajate în câmpul muncii	68	57,6±4,5	61	53,0±4,6	>0,05
Muncitoare	44	64,7±5,8	42	68,9±5,9	>0,05
Funcționară	24	35,3±5,8	19	31,1±5,9	>0,05
Neangajate în câmpul muncii	50	42,4±4,5	54	47,0±4,6	>0,05
Casnică	39	78,0±6,0	44	81,5±5,3	>0,05
Studentă	9	18,0±5,4	5	9,3±3,9	>0,05
Șomeră	2	4,0±1,8	5	4,4±1,9	>0,05
Condiții de muncă:					
Favorabile	103	87,3±3,1	77	70,0±4,2	<0,01
Nocive	15	22,1±2,2	35	62,3±4,6	<0,01
Condiții de trai:					
Bune	90	76,3±3,3	74	64,3±2,9	<0,05
Satisfăcătoare	26	22,0±4,0	32	27,8±4,2	>0,05
Nesatisfăcătoare	2	1,7±1,1	4	3,5±1,7	>0,05
Cu deprinderi nocive (fumatul)	50	42,4±4,5	52	45,2±4,6	>0,05

Din analiza datelor privind instalarea funcției menstruale s-a constatat că în 66,5±5,1% cazuri menarha s-a instalat la vârsta de 12-14 ani, în 20,2±2,8% cazuri – la 10-11 ani, în 11,6±2,3% cazuri – la 15-16 ani, iar în 1,7±1,2% cazuri – după 16 ani. Studiarea particularităților ciclului menstrual a evidențiat faptul că în ambele loturi de cercetare, în 44,2±4,7% cazuri durata menstruațiilor era mai mare de 5 zile, la fiecare a 2-a pacientă (46,4±4,3% cazuri) menstruațiile erau abundente, la fiecare a 5-a (17,6±3,7% cazuri) erau dureroase. În unele cazuri, durerile erau puternice și necesitau utilizarea analgezicelor, reducând vădit capacitatea de muncă.

Analiza rezultatelor privind funcția sexuală a relevat ca în $45,1 \pm 4,2\%$ cazuri pacientele au început viața sexuală până la 18 ani, în $50,2 \pm 4,4\%$ cazuri – la vârsta de 18-20 de ani, iar în $4,7 \pm 2,1\%$ cazuri – după vârsta de 20 de ani. Astfel, datele obținute au demonstrat că fiecare a 2-a pacientă inclusă în studiu a început viața sexuală până la 18 ani. Conform datelor Centrului pentru Controlul și Prevenirea Bolilor din SUA [28], debutul prematur al vieții sexuale este un factor de risc de algii pelviene cronice de origine genitală, legat de comportamentul sexual. Pe parcursul vieții, $52,4 \pm 6,3\%$ din paciente au avut doi parteneri sexuali, $25,8 \pm 3,7\%$ – trei, iar $28,3 \pm 3,9\%$ – 5 și mai mulți parteneri. 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 studiate, $95,7 \pm 7,1\%$ paciente au confirmat că au avut sarcini, $94,0 \pm 6,4\%$ au avut nașteri (de la 1 la 7) și $42,5 \pm 4,3\%$ – avorturi (de la 1 la 5). Pacientele lotului de bază au raportat că au avut în anamneză în medie 2,9 sarcini, 2,1 nașteri și 1,9 avorturi medicale și/sau spontane, în lotul de comparație acești indicatori erau exprimați, respectiv, prin cifrele 2,2, 1,6 și 1,6. Totodată, în lotul de bază mai des s-au atestat 3 și mai multe sarcini ($44,1 \pm 4,4\%$) și 3 și mai multe nașteri ($28,0 \pm 4,1\%$) versus lotul de comparație ($35,2 \pm 4,3\%$ și, respectiv, $7,9 \pm 3,4\%$, $p < 0,01$). În lotul de bază, în $11,5 \pm 3,2\%$ cazuri s-au înregistrat 4 și mai multe avorturi, pe când în cel de comparație acest indice era egal cu zero. Datele prezentate în Tabelul 3.2 privind funcția reproductivă a pacientelor sugerează o predispoziție mai înaltă pentru diferite complicații și apariția durerilor pelviene cronice în lotul de bază.

La $28,4 \pm 4,1\%$ paciente, perioada de după avort a fost complicată cu resturi de ou fetal, din motivul cărora s-a efectuat repetat chiuretajul cavității uterine; la $8,1 \pm 2,5\%$ – inflamația uterului și a anexelor, la $26,9 \pm 4,1\%$ – infertilitate secundară. Iar $18,2 \pm 3,5\%$ din femei au avut în anamneză intervenții chirurgicale din cauza sarcinii extrauterine, apoplexiei ovariene, chisturilor cu ovariectomie, miom uterin cu histerectomie sau enucleația nodulilor miomatoși.

Durata afecțiunii pacientelor cu algii pelviene cronice s-a încadrat în ambele loturi în limitele 1,5-5 ani.

Ginecopatele ambelor loturi examinate au confirmat că, în perioada de fertilitate, au folosit una dintre metodele uzuale de contracepție: dispozitiv intrauterin – $30,5 \pm 4,2\%$, prezervativ – $24,9 \pm 3,3\%$, $p < 0,01$, metoda calendarului biologic – $21,5 \pm 3,4\%$, pilule hormonale orale – $18,0 \pm 1,9\%$. Multe din paciente au raportat că s-au folosit de mai multe metode de contracepție, însă fiecare a treia femeie care a utilizat dispozitivul intrauterin a menționat că a avut complicații – inflamație și/sau metroragii.

Tabelul 3.2. Funcția reproductivă a ginecopatelor din loturile studiate (%)

Indice studiat	Lotul de bază, n=118		Lotul de comparație, n=115		P
	abs.	M±m	abs.	M±m	
Sarcini:					
au avut	118	100	105	91,3±6,1	>0,05
total	342		236		
în medie	2,9		2,2		
număr:					
1	30	25,4±4,0	34	32,4±4,5	>0,05
2	30	25,4±4,0	34	32,4±4,5	>0,05
3 și >	52	44,1±4,4	37	35,2±4,9	>0,05
Nașteri					
au avut	118	100,0	101	87,8±3,1	>0,05
total	244		159		
în medie	2,1		1,6		
număr:					
1	46	39,0±4,4	60	59,4±4,8	<0,01
2	39	33,1±4,3	33	32,7±4,6	>0,05
3 și >	33	28,0±4,1	8	7,9±3,4	>0,05
Avorturi					
au avut	52	44,1±4,6	47	40,9±4,6	>0,05
total	97		75		
în medie	1,9		1,6		
număr:					
1	25	48,1±6,9	28	59,6±7,1	>0,05
2	18	34,6±6,5	10	21,3±5,8	<0,05
3	3	5,8±3,2	9	19,1±5,7	<0,05
4 și >	6	11,5±3,2	0	-	-

Din datele prezentate în Figura 3.2 rezultă ca la fiecare a 2-a pacientă (54,5±4,3%) au fost constatate în anamneză dereglări ale ciclului menstrual, la fiecare a 3-a (32,2±4,2%) – tumori

benigne ale uterului și anexelor. În $10,3 \pm 2,9\%$ cazuri au fost prezente maladii inflamatorii ale uterului și anexelor, în $9,9 \pm 2,6\%$ cazuri – patologia colului uterin și în $6,4 \pm 2,3\%$ cazuri – patologia glandelor mamare.

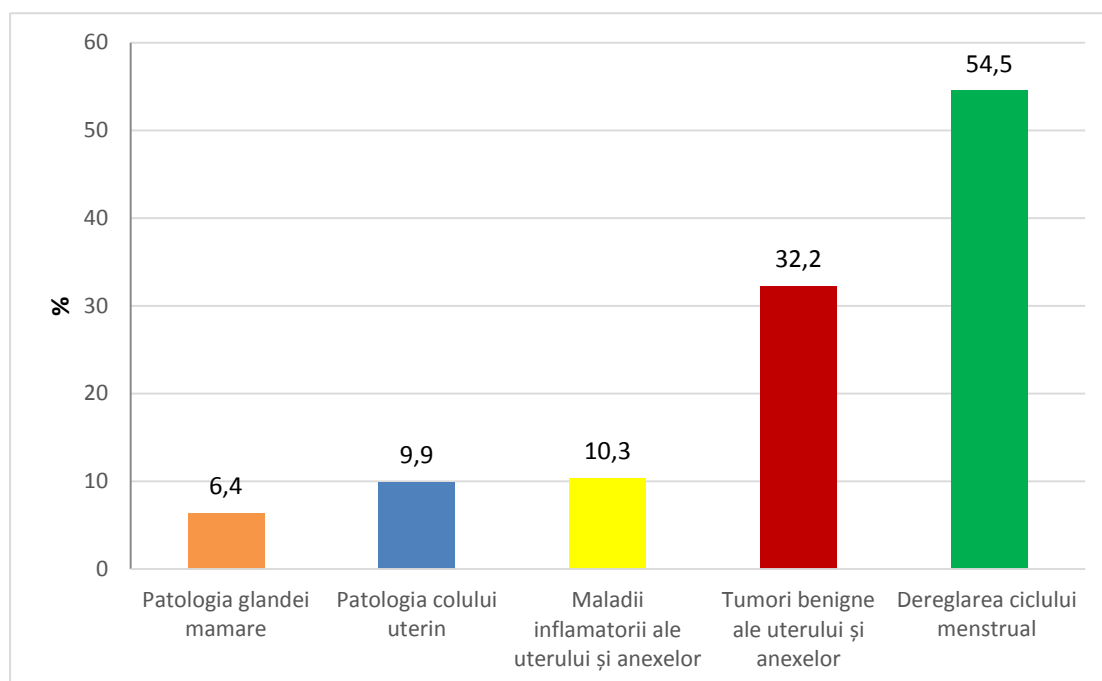


Fig. 3.2. Patologia concomitentă ginecologică a pacientelor cu algii pelviene cronice

Patologia extragenitală la pacientele din ambele loturi cu algii pelviene cronice s-a caracterizat printr-un procent de depistare relativ înalt ($38,6 \pm 4,5\%$), 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 ($7,7 \pm 2,5\%$).

În ambele loturi studiate atrage atenția prezența focarelor cronice de infecție în anamneza pacientelor, în special afecțiunile sistemului ORL: sinuzită ($31,3 \pm 4,2\%$), otită ($8,6 \pm 3,1\%$). Colecistita s-a depistat în $18,9 \pm 3,9\%$ cazuri. La fiecare a 3-a pacientă a fost stabilită caria dentară ca focar de infecție cronică. Dintre patologiile endocrine prevala obezitatea, stabilită în $22,7 \pm 3,5\%$ cazuri.

158 de paciente ($67,8 \pm 4,9\%$) cu algii pelviene cronice indică asocierea simptomelor fizice și psihologice ale stresului psihoemoțional suportat. Din datele prezentate în Figura 3.3 reiese că dintre simptomele fizice se evidențiază mai pronunțat: 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 ($49,4 \pm 3,9\%$).

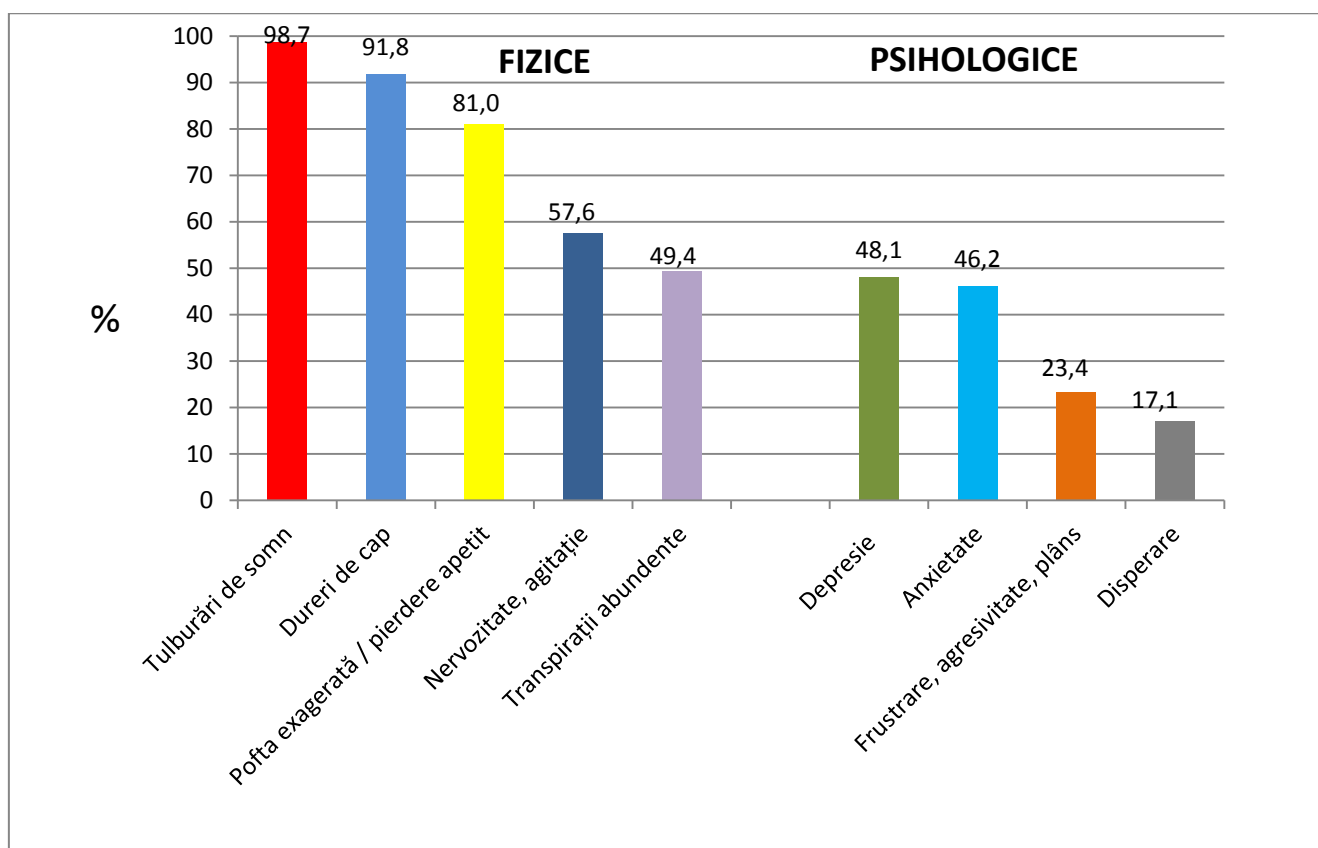


Fig. 3.3. Simptome fizice și psihologice ale stresului psihoemoțional la pacientele studiate

Simptomele psihologice în ambele loturi 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 ($17,1 \pm 3,3\%$).

3.2. Evoluția tabloului clinic și a celui paraclinic al algiiilor pelviene cronice la pacientele lotului de studiu în funcție de tratamentul aplicat

Algiile pelviene cronice reprezintă o problemă la nivel mondial, afectând femeile la toate vârstele [1, 19, 37, 40, 90]. Pentru femeile în vârstă reproductivă acest indice variază între 14,7% și 24,0% [59, 122]. Conform datelor mai multor autori, practic fiecare a 7-a femeie cel puțin o dată în timpul vieții are experiența algiiilor pelviene cronice de origine genitală [7, 20, 143, 155].

Din Tabelul 3.3 rezultă că tabloul clinic al algiiilor pelviene cronice până la tratament era asemănător la pacientele din ambele loturi de studiu. Toate pacientele (100%) se plâneau de prezența durerii. În ambele loturi, debutul durerilor era brusc ($69,5 \pm 4,2\%$ și, respectiv, $56,5 \pm 4,6\%$, $p < 0,05$) și acestea apăreau cel mai des la efortul fizic ($43,2 \pm 4,5\%$ și, corespunzător, $47,8 \pm 4,3\%$, $p > 0,05$).

La $22,9 \pm 3,8\%$ femei din lotul de bază și la $29,6 \pm 4,2\%$ din cel de comparație, durerile apăreau în legătură cu ciclul menstrual, la $21,2 \pm 3,5\%$ și, respectiv, $26,1 \pm 4,1\%$ – în timpul contactului sexual ($p > 0,05$).

Tabelul 3.3. Prezența și particularitățile durerii până la tratament la paciențele cu APC din loturile studiate (%)

Indicele	Lotul de bază, n=118		Lotul de comparație, n=115		P
	abs.	M±m	abs.	M±m	
Prezența durerii	118	100,0	115	100,0	-
<i>Debutul bolii:</i>					
brusc	82	69,5±4,2	65	56,5±4,6	<0,05
progresiv	36	30,5±4,2	50	43,5±4,6	<0,05
<i>Tipul durerii:</i>					
sub formă de arsură	42	35,6±4,5	37	32,2±4,3	>0,05
surdă	35	29,7±4,2	25	21,7±3,8	>0,05
colici	33	28,0±4,1	27	23,5±3,0	>0,05
usturime	19	16,1±3,4	25	21,7±3,8	>0,05
<i>Caracterul apariției:</i>					
la efort	51	43,2±4,5	55	47,8±4,3	>0,05
în legătură cu ciclul menstrual	27	22,9±3,8	34	29,6±4,2	>0,05
în timpul contactului sexual	25	21,2±3,5	30	26,1±4,1	>0,05
la ortostatism	24	20,3±3,7	17	14,8±3,4	>0,05
<i>Localizarea durerii:</i>					>0,05
în fosele iliace	61	51,7±4,6	66	57,4±4,6	>0,05
în zona lombosacrală	32	27,1±4,1	33	28,7±4,2	>0,05
în regiunea hipogastrică	25	21,2±3,8	18	15,7±3,4	>0,05
<i>Iradierarea durerii:</i>					
în zona anală	73	61,9±4,4	61	53,0±4,6	>0,05
în regiunea lombosacrală	12	10,2±2,8	27	23,5±3,9	<0,05
spre flancuri	12	10,2±2,8	16	13,9±3,2	>0,05
în zona epigastrică	8	6,8±2,3	2	1,7±1,2	<0,05
Claviculară	7	5,9±2,1	4	3,5±1,7	>0,05
scapulară	5	4,2±1,8	9	7,8±2,5	>0,05

La fiecare a 5-a (20,3±3,7%) pacientă din lotul de bază și la fiecare a 7-a (14,8±3,4%) din lotul de comparație, durerea apărea la ortostatism ($p>0,05$).

În 35,6±4,5% cazuri în lotul de bază și în 32,2±4,3% cazuri în cel de comparație, durerile se manifestau sub formă de arsură ($p>0,05$), iar în 16,1±3,4% și, respectiv, 21,7±3,8% cazuri – în formă de usturime ($p>0,05$). La 29,7±4,2% femei din lotul de bază și la 21,7±3,8% din cel de comparație, durerea era surdă $p>0,05$, iar la 28,0±4,1% și, corespunzător, 23,5±3,0% femei, aceasta se manifesta în formă de colici ($p>0,05$).

În $51,7 \pm 4,6\%$ cazuri în lotul de bază și în $57,4 \pm 4,6\%$ cazuri în cel de comparație ($p > 0,05$), durerea se localiza în fosele iliace. În $27,1 \pm 4,1\%$ cazuri în lotul de bază și în $28,7 \pm 4,2\%$ cazuri în lotul de comparație, durerea era localizată în zona lombosacrală, iar în $21,2 \pm 3,8\%$ și, respectiv, în $15,7 \pm 3,4\%$ cazuri – în regiunea hipogastrică ($p > 0,05$).

Este de menționat că cel mai des durerea, la femeile din ambele loturi, iradia în zona anală: lotul de bază – $61,9 \pm 4,4\%$, cel de comparație – $53,0 \pm 4,6\%$ cazuri ($p > 0,05$). Durerea iradia în regiunea lombosacrală și spre flancuri la $10,2 \pm 2,8\%$ paciente din lotul de bază și la $23,5 \pm 3,6\%$ și, respectiv, $13,9 \pm 3,2\%$ din cel de comparație ($p < 0,05$). Totodată, $6,8 \pm 2,3\%$ ginecopate din lotul de bază și $1,7 \pm 1,2\%$ din cel de comparație raportau iradierea durerii în zona epigastrică ($p < 0,05$); $5,9 \pm 2,1\%$ – în zona claviculară și $4,2 \pm 1,8\%$ – în cea scapulară în lotul de bază, iar în lotul de comparație – $3,5 \pm 1,7\%$ și, corespunzător, $7,8 \pm 2,5\%$ ($p > 0,05$).

La adresare (Tabelul 3.4), pacientele lotului de bază raportau intensitate a durerii (după scara OMS) de gradul II (durere moderată, 4-6 puncte) în $83,9 \pm 3,4\%$ cazuri și în $78,3 \pm 3,8\%$ cazuri în cel de comparație ($p > 0,05$), iar intensitate de gradul III – în $9,3 \pm 2,7\%$ și, respectiv, $15,6 \pm 3,4\%$ cazuri ($p > 0,05$), cu iradiere în zona anală în $61,9 \pm 4,4\%$ cazuri în lotul de bază și $53,0 \pm 4,6\%$ în cel de comparație ($p > 0,05$).

Atât în lotul de bază, cât și în cel de comparație, momentul apariției durerii era în raport cu episodul obstetrico-ginecologic ($75,4 \pm 4,0\%$ și, respectiv, $70,4 \pm 4,2\%$ cazuri, $p > 0,05$).

În lotul de bază, la toate cele 89 (100%) paciente, durerea a apărut pe fundalul inflamației de cauză ginecologică, în lotul de comparație – la 75 ($92,6 \pm 2,4\%$) paciente, pe când la 2 ($2,5 \pm 2,1\%$) durerea era cauzată de procesul inflamator apărut după naștere, iar la 4 ($4,9 \pm 2,4\%$) era provocat de avorturi.

La fiecare a 4-a pacientă 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 ($40,4 \pm 4,5\%$ versus $53,1 \pm 4,4\%$ cazuri, $p < 0,05$), șoc psihoemoțional ($27,0 \pm 4,1$ vs $25,0 \pm 4,0\%$, $p > 0,05$), schimbarea modului de viață ($19,1 \pm 3,6$ vs $23,5 \pm 3,9\%$, $p > 0,05$), conflicte la locul de trai ($11,2 \pm 3,2\%$ vs $14,8 \pm 3,3\%$ cazuri, $p > 0,05$).

La $66,9 \pm 4,3\%$ paciente din lotul de bază și $77,4 \pm 3,9\%$ din lotul de comparație ($p > 0,05$), durerea pelviană cronică de cauză genitală era însoțită și de altă simptomatologie: tulburări menstruale ($58,4 \pm 4,5\%$ versus $76,5 \pm 3,4\%$ cazuri), disconfort ($58,4 \pm 4,5\%$ vs $69,1 \pm 4,2\%$), tulburări de somn ($21,4 \pm 3,9$ vs $25,0 \pm 4,0\%$ cazuri, $p > 0,05$).

La $6,8 \pm 2,3\%$ paciente din lotul de bază, durerile erau însoțite de subfebrilitate, în lotul de comparație, acest simptom s-a înregistrat la $6,1 \pm 2,2\%$ femei ($p > 0,05$).

Tabelul 3.4. Prezența și intensitatea durerii la pacientele cu APC, raportul ei cu episodul obstetrico-ginecologic și însoțirea/asocierea cu alte circumstanțe până la tratament (%)

Indicele	Lotul de bază, n=118		Lotul de comparație, n=115		P
	abs.	M±m	abs.	M±m	
Prezența durerii	118	100,0	115	100,0	-
Intensitatea durerii:					
gradul I, ușoară (1-3)	8	6,8±2,3	7	6,1±2,2	>0,05
gradul II, moderată (4-6)	99	83,9±3,4	90	78,3±3,8	>0,05
gradul III, severă (7-10)	11	9,3±2,7	18	15,6±3,4	>0,05
Momentul apariției durerii este în raport:					
<i>cu episodul obstetrico-ginecologic</i>	89	75,4±4,0	81	70,4±4,2	>0,05
inflamație genitală	89	100,0	75	92,6±2,4	>0,05
Naștere	0	-	2	2,5±2,1	-
Avort	0	-	4	4,9±2,4	-
<i>asociat cu alte circumstanțe</i>	29	24,5±4,0	34	29,6±4,3	>0,05
schimbarea modului de viață	17	19,1±3,6	19	23,5±3,9	>0,05
șoc psihoemoțional	24	27,0±4,1	24	25,0±4,0	>0,05
conflicte familiale	18	20,2±3,8	17	21,0±4,0	>0,05
conflicte la locul de muncă	18	20,2±3,8	26	32,1±4,3	<0,05
conflicte la locul de trai	10	11,2±3,2	12	14,8±3,3	>0,05
<i>însoțit de altă simptomatologie</i>	79	66,9±4,3	89	77,4±3,9	>0,05
tulburări menstruale	52	58,4±4,5	62	76,5±3,4	<0,01
Disconfort	52	58,4±4,5	56	69,1±4,2	>0,05
tulburări de somn	19	21,4±3,9	20	25,0±4,0	>0,05
Subfebrilitate	8	6,8±2,3	7	6,1±2,2	>0,05

În Tabelul 3.5 sunt prezentate rezultatele consultului ginecologic al pacientelor (cu valve și tușeu vaginal) până și după tratament.

La internare, fiecare a 2-a pacientă (41,5±5,9%) din lotul de bază și 87,0±6,9% din pacientele lotului de control ($p<0,01$) se plâneau de leucoree vaginală. Conform datelor multor autori [1, 148], leucoreea anormală este un simptom prezent în aproximativ 75% cazuri din algiile pelviene cronice de origine genitală.

La examenul cu valve, mucoasa vaginală era fără semne de inflamație pronunțată, dar se depistau eliminări albei sau gălbui și surii. În lotul de bază, în 46,9±6,3% cazuri eliminările erau cu caracter de mucoase, în lotul de comparație acestea constituiau 25,0±3,9%, ($p<0,001$). Este de menționat că în lotul de bază, în 36,7±6,3% cazuri eliminările aveau caracter hemoragic și în 16,3±2,9% cazuri – caracter micotic, pe când în lotul de comparație, eliminări hemoragice s-au

Tabelul 3.5. Rezultatele consultului ginecologic local al pacientelor până și după tratamentul diferențial (%)

Patologia depistată	Lotul de bază, n=118				Lotul de comparație, n=115				p1 (1-2) p2 (3-4) p3 (1-3) p4 (2-4)
	Până la tratament		După tratament		Până la tratament		După tratament		
	abs.	M±m	abs.	M±m	abs.	M±m	abs.	M±m	
<i>Vaginul</i>									
leucoree, caracterul eliminărilor:	49	41,5±5,9	0	-	100	87,0±6,9	94	81,7±6,9	p1 - p2 >0,05 p3 <0,01 p4 -
• mucoase	23	46,9±6,3	118	100,0	25	25,0±3,9	40	42,6±6,1	p1 <0,001 p2 <0,05 p3 <0,01 p4 -
• micotice	8	16,3±2,9	0	-	61	61,0±4,4	47	64,9±4,7	p1 - p2 >0,05 p3 <0,001 p4 -
• hemoragie	18	36,7±6,3	0	-	14	14,0±3,1	7	7,4±2,4	p1 - p2 <0,01 p3 <0,01 p4 -
<i>Colul uterin</i>									
eroziune superficială	23	19,5±4,1	8	6,8±3,4	52	45,2±5,8	46	40,0±5,6	p1 <0,05 p2 >0,05 p3 <0,01 p4 <0,001
sensibilitate la deplasare	118	100,0	0	-	115	100,0	56	48,7±6,2	p1 - p2 <0,05 p3 - p4 -
<i>Uterul</i>									
sensibilitate la mobilizare	118	100,0	0	-	115	100,0	42	36,5±6,2	p1 - p2 >0,05 p3 - p4 -
<i>Fornixul posterior</i>									
dureros	118	100,0	0	-	115	100,0	31	27,0±3,3	p1 - p2 <0,05 p3 - p4 <0,05
<i>Anexele</i>									
îngroșate	23	19,5±4,4	8	6,8±3,4	16	13,9±3,3	19	16,5±2,9	p1 <0,05 p2 >0,05 p3 <0,01 p4 <0,05
imobile	5	4,2±2,0	0	3,2±1,9	57	49,6±6,4	55	44,3±5,8	p1 >0,05 p2 >0,05 p3 <0,001 p4 >0,05
dureroase	21	17,8±3,9	0	-	34	29,6±4,3	30	26,1±4,2	p1 - p2 >0,05 p3 <0,05 p4 -

constatat în $14,0 \pm 3,1\%$ cazuri ($p < 0,01$), iar cele micotice se determinau de 3,7 ori mai des – $61,0 \pm 4,4\%$ cazuri ($p < 0,001$).

La $19,5 \pm 4,1\%$ paciente din lotul de bază și la $45,2 \pm 5,8\%$ ($p < 0,01$) din lotul de comparație s-a depistat eroziune superficială a mucoasei colului uterin.

La examenul bimanual vagino-abdominal, la toate paciente ambelor loturi (100%) s-a atestat 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 ($17,8 \pm 3,9\%$) în lotul de bază și la fiecare a 3-a ($29,6 \pm 4,3\%$) în cel de control, anexele erau dureroase la palpare ($p < 0,05$).

După finalizarea tratamentului, la 100% din pacientele lotului de bază s-a constatat ameliorare, neexistând plângeri de eliminări patologice. Totodată, în lotul de comparație, după tratament nu s-a atestat o dinamică pozitivă vădită – în $81,7 \pm 6,9\%$ cazuri se prelungea leucoreea.

În $42,6 \pm 6,1\%$ cazuri, eliminările căpătau caracter de mucoase (până la tratament – $25,0 \pm 3,3\%$, $p < 0,001$), însă la $\frac{2}{3}$ ($64,9 \pm 4,7\%$) din paciente acestea rămâneau micotice, în $61,0 \pm 4,4\%$ cazuri fiind micotice și până la tratament ($p > 0,05$).

La pacientele lotului de bază, după tratament, la examenul bimanual vagino-abdominal, a dispărut sensibilitatea la deplasarea colului uterin și mobilizarea uterului, fornixul posterior a devenit nedureros. În lotul de comparație, în $48,7 \pm 6,2\%$ și, respectiv, $36,5 \pm 6,2\%$ cazuri colul uterin și uterul au rămas sensibile la atingere, iar la fiecare a 3-a pacientă ($27,0 \pm 3,3\%$) fornixul posterior a rămas dureros ($p < 0,05$).

În lotul de bază, anexele la palpare erau nesensibile, iar în $6,8 \pm 3,4\%$ cazuri au rămas îngroșate și în $3,2 \pm 4,9\%$ – imobile. În lotul de comparație, acești indicatori practic erau identici cu cei 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 ($p > 0,05$).

La 95 paciente de vârstă reproductivă din lotul de bază și la 108 din cel de comparație, până și după tratament (Tabelul 3.6) a fost prelevat frotiul vaginal bacterioscopic, pentru aprecierea gradului de puritate a vaginului. Deoarece se știe că există o legătură între puritatea conținutului vaginal și pH-ul vaginal, am considerat importantă și studierea acestui parametru.

Până la tratament, tabloul microscopic vaginal în ambele loturi de studiu era identic. La $\frac{2}{3}$ 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 femeie – gradul II de puritate a vaginului ($17,3 \pm 3,4\%$ și, corespunzător, $18,5 \pm 3,3\%$, $p > 0,05$).

Tabelul 3.6. Evoluția indicatorilor conținutului vaginului pe fondul tratamentului diferențial în loturile studiate (%)

Timpul evaluării Indicatorii studiați		Gradul de puritate				Bacili Doderlein	Leucocite	Celule epiteliale	pH vaginal, reacția
		I	II	III	IV				
Până la tratament	Lotul de bază, n=95	0	17,3±3,4	79,3±4,0	3,4±1,6	absenți 100,0	10-50 în câmpul de vedere 100,0	abundente 100,0	7,3±2,4 alcalină
	Lotul de comparație, n=108	0	18,5±3,3	77,8±3,9	3,7±4,6	absenți 100,0	10-50 în câmpul de vedere 100,0	abundente 100,0	7,4±2,5 alcalină
	P	-	>0,05	>0,05	>0,05	-	-	-	>0,05
Peste 7 zile după finalizarea tratamentului	Lotul de bază, n=95	8,4±3,4	91,6±7,6	0	0	unici 26,3±3,9	10-30 în câmpul de vedere 53,7±4,2	moderate 52,6±4,1	5,5±2,0 slab acidă
	Lotul de comparație, n=108	0	71,3±4,5	27,8±4,5	0,9±0,8	unici 0,9±0,8	10-30 în câmpul de vedere 93,5±5,3	moderate 84,3±3,2	6,4±2,3 slab alcalină
	P	-	< 0,05	-	-	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05
Peste 30 zile după finalizarea tratamentului	Lotul de bază, n=95	8,0±2,4	92,0±7,8	0	0	abundenți 53,4±4,3	0-30 în câmpul de vedere 16,8±3,3	moderate 22,1±4,0	4,5±1,7 acidă
	Lotul de comparație, n=108	0	81,5±4,2	18,5±3,3	0	abundenți 11,1±3,4	0-30 în câmpul de vedere 79,6±6,1	abundente 81,5±2,8	6,3±2,2 slab alcalină
	P	-	<0,01	-	-	<0,001	<0,01	<0,01	< 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 7 zile după finalizarea tratamentului s-a constatat o dinamică pozitivă a indicilor de laborator, însă mai pronunțat la pacientele lotului de bază. La bacterioscopie se observa scăderea semnelor de inflamație, care se evidențiau prin prezența celulelor epiteliale în cantități moderate 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 bacililor Doderlein la fiecare a 3-a pacientă ($26,3 \pm 3,9\%$); $91,6 \pm 7,6\%$ ginecopate aveau gradul II de puritate, iar $8,4 \pm 3,4\%$ – gradul I, cu pH-ul vaginului = $5,5 \pm 2,0$, reacția fiind slab acidă. În lotul de comparație, acești indicatori s-au îmbunătățit, dar nu atât de evident: numărul de celule epiteliale în $84,3 \pm 3,2\%$ cazuri se apreciau în cantități moderate, numărul de leucocite până la 10-30 în câmpul de vedere ce constatau în $93,5 \pm 5,3\%$ cazuri, bacilii Doderlein au apărut numai în $0,9 \pm 0,8\%$ cazuri, $71,3 \pm 4,5\%$ din paciente deja aveau gradul II de puritate, însă fiecare a 3-a ($27,8 \pm 4,5\%$) rămânea cu gradul III de puritate, pH-ul vaginului = $6,4 \pm 2,3$, cu reacția slab alcalină.

Peste 30 de zile după finalizarea tratamentului, în lotul de bază s-au înregistrat rezultate mai bune decât în lotul de comparație, care se exprimau printr-un număr de celule epiteliale în cantități moderate ($22,1 \pm 4,0$), diminuarea 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 ($53,4 \pm 4,3\%$ versus $11,1 \pm 3,4\%$, $p < 0,001$). 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, $81,5 \pm 4,2\%$ femei aveau gradul II de puritate a vaginului ($p < 0,01$), iar $18,5 \pm 3,3\%$ – gradul III. În lotul de bază, PH-ul vaginului avea valoarea de $4,5 \pm 1,7$, reacția fiind acidă, pe când în lotul de comparație PH = $6,3 \pm 2,2$ și reacția slab alcalină ($p < 0,05$).

Pentru precizarea gradului de exprimare a procesului inflamator până și după tratamentul diferențial în loturile studiate, la 140 de paciente de vârstă reproductivă, care au indicat existența în anamneză a afecțiunilor inflamatorii în sistemul genital, suplimentar s-au determinat următorii parametri din analiza generală a sângelui: leucocite, VSH, proteina C reactivă și fibrinogenul.

Din datele prezentate în Tabelul 3.7 reiese că în lotul de bază, numărul mediu de leucocite în sânge era de $11,2 \pm 2,9 \cdot 10^9/l$ și VSH-ul = $17,1 \pm 3,5/35,7 \pm 3,3$ mm/h, iar în lotul de comparație – $12,4 \pm 3,1 \cdot 10^9/l$ și, respectiv, $20,2/37,7$ mm/h ($p > 0,05$). Se atestă 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 ei în lotul de bază până la $12,9 \pm 3,2$ mg/l, în lotul de comparație – până la $13,6 \pm 3,5$ mg/l ($p > 0,05$). Indicatorii determinați în ambele loturi depășesc

Tabelul 3.7. Dinamica indicatorilor paraclinici în loturile studiate, n=70

Timpul evaluării Indicatorii Intervalul de referință / UM		Leucocite 4-10, 10⁹/l	VSH 10/20, mm/h	Proteina C reactivă 0-10, mg/l	Fibrinogen 200-350, mg%
Până la tratament	Lotul de bază	11,2±2,9	17,1±3,5 / 35,7±3,3	12,9±3,2	386,9±121,3
	Lotul de comparație	12,4±3,1	20,2±3,7 / 37,7±4,5	13,6±3,5	380,9±108,1
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Peste 7 zile după finalizarea tratamentului	Lotul de bază	9,2±2,0	15,6±2,9 / 31,2±3,8	12,8±3,1	373,6±117,1
	Lotul de comparație	9,6±2,7	19,8±3,5 / 36,9±4,4	13,3±3,4	379,1±120,4
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Peste 14 zile după finalizarea tratamentului	Lotul de bază	8,1±2,1	13,1±1,9 / 24,6±3,2	5,5±2,1	320,7±101,8
	Lotul de comparație	8,6±2,5	16,8±2,8 / 34,3±4,1	7,3±2,2	340,8±105,4
P		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Peste 30 zile după finalizarea tratamentului	Lotul de bază	7,9±1,9	7,0±2,3 / 17,1±3,5	0	300,7±102,1
	Lotul de comparație	8,3±2,4	16,0±2,9 / 25,1±3,9	4,2±1,9	325,0±104,7
P		>0,05	>0,05	-	>0,05

nesemnificativ intervalul de referință ce poate certifica prezența reacției inflamatorii. Datele obținute corespund surselor din literatură, inclusiv rezultatelor metaanalizelor [63].

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 lotul de comparație – de la $12,4 \pm 3,1 \cdot 10^9/l$ până la $9,6 \pm 2,7 \cdot 10^9/l$ la a 7-a zi și până la $8,6 \pm 2,5 \cdot 10^9/l$ la a 14-a zi ($p > 0,05$). Peste o lună după tratament, numărul de leucocite în lotul de bază era de $7,9 \pm 1,9 \cdot 10^9/l$, iar în cel de comparație – $8,3 \pm 2,4 \cdot 10^9/l$, ($p > 0,05$), ceea ce practic coincide cu norma stabilită.

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 [63].

VSH numai în lotul de bază peste 30 de zile atinge verdic nivelul de referință, versus lotul de comparație ($7,0 \pm 2,3/17,1 \pm 3,5$ mm/h vs $16,0 \pm 2,9$ mm/h, $p < 0,05$).

Schimbări mai considerabile s-au observat în dinamică în concentrația 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 ($12,8 \pm 3,1$ versus $12,9 \pm 2$ mg/l, $p > 0,05$), peste 14 zile scade până la $5,5 \pm 2,1$ mg/l, iar peste o lună acest indicator este negativ. În lotul de comparație s-a atestat scăderea proteinei C reactive la a 14-a zi până la $7,3 \pm 2,2$ mg/l, rămânând însă pozitivă 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 s-au evidențiat, atingând deja la a 14-a zi intervalul de referință $300,7 \pm 102,1$ mg% și, respectiv $325,0 \pm 104,7$ mg% ($p > 0,05$).

Datele cercetărilor clinico-paraclinice efectuate confirmă faptul că eficiența terapiei aplicate în lotul de bază prin metoda propusă este net superioară metodei standardizate, folosite actualmente în tratamentul APC în clinicile ginecologice.

3.3. Concluzii la capitolul 3

1. Fiecare a 2-a pacientă se află la vârsta reproducerii timpurii (18-35 ani), optimă pentru sarcină și naștere, vârsta aptă de muncă și creativitate, când femeia în mod deosebit este capabilă să dea naștere unor urmași sănătoși. Implementarea noii metode de tratament al ginecopatelor cu algii pelviene cronice, rezistente la tratamentul standardizat, va permite ameliorarea indicelui demografic, care în ultimii ani trezește o îngrijorare serioasă, mai ales pentru țările dezvoltate, unde excedentul natural este negativ.

2. Pacientele în 79,1% cazuri aveau studii medii, ceea ce nu exclude influența asupra nivelului de educație și instruire, dependența de tradiții și obiceiuri.

3. Printre pacientele angajate în câmpul muncii prevalau muncitoarele (66,7%), în lotul pacientelor neangajate – casnicele (79,8%). În ambele loturi, la fiecare a 5-a pacientă, conform datelor anamnestice, condițiile de muncă erau nocive.

4. În 43,8% cazuri, pacientele aveau deprinderi nocive, fiecare a 2-a fiind fumătoare înrăită ($p>0,05$).

5. Pacientele ambelor loturi raportau prezența stresului psihoemoțional (67,8%), acesta mai des fiind legat de serviciu (6,9%) sau de familie (3,9%).

6. 45,1% din paciente au raportat că au început viața sexuală până la 18 ani, 28,3% având pe parcursul vieții 5 și mai mulți parteneri sexuali.

7. Pacientele ambelor loturi studiate au confirmat că au avut sarcini. Totodată, în lotul de bază, mai des s-au atestat 3 și mai multe sarcini (44,1 %), 3 și mai multe nașteri (28,0%) versus lotul de comparație (35,2 % și, respectiv, 7,9%). În lotul de bază s-au înregistrat 4 și mai multe avorturi (11,5%), pe când în cel de comparație acest indice era egal cu zero, ceea ce indică o predispoziție mai mare pentru diferite complicații și apariția durerilor pelviene cronice în lotul de bază.

8. Pacientele susțin că au folosit mai multe metode de contracepție, însă fiecare a 3-a care a utilizat dispozitivul intrauterin a menționat că a suferit așa complicații ca inflamații și/sau metroragii.

9. S-a atestat că la 54,5% paciente în anamneză au avut loc dereglări ale ciclului menstrual, tumori benigne ale uterului și anexelor (32,2%), iar în 10,3% cazuri – maladii inflamatorii.

10. Patologia extragenitală s-a determinat la fiecare a 3-a pacientă din loturile studiate, cel mai des fiind întâlnite anemiile (38,9%), maladiile sistemului cardiac și ale celui renal (câte 23,3%) și boli ale sistemului digestiv (7,7%), inclusiv hepatita virală.

11. Atrage atenția prezența în ambele loturi studiate a focarelor cronice de infecție în anamneza pacientelor, în special afecțiuni ale sistemului ORL (sinuzita, otita) și caria dentară, maladiile sistemului ORL fiind de aproape 3 ori mai răspândite în lotul de bază. La fiecare a 3-a pacientă în anamneză a fost stabilită caria dentară ca focar de infecție cronică.

12. Simptome fizice și psihologice ale stresului psihoemoțional suportat se atestă în anamneză la 67,8% paciente.

13. Toate pacientele (100%) se plâneau de prezența durerii. La 2/3 din ginecopatele din ambele loturi studiate, debutul durerilor era brusc și cel mai des durerea iradia în zona anală.

14. La fiecare a 5-a pacientă a lotului de bază și fiecare a 3-a din lotul de comparație, durerile apăreau în raport cu ciclul menstrual, în 21,2% și, respectiv, 26,1% – la contactul sexual ($p>0,005$).

15. La fiecare a 5-a femeie (20,3%) în lotul de bază și la fiecare a 7-a (14,8%) în lotul de comparație, durerea apărea la ortostatism ($p>0,005$).

16. La adresare, pacientele lotului de bază acuzau intensitate a durerii (după scara OMS) de gradul II în 83,9% cazuri și în lotul de comparație – în 78,3% cazuri ($p>0,05$), iar durere cu intensitate de gradul III – în 9,3% și, corespunzător, 15,6% cazuri ($p>0,05$).

17. Atât în lotul de bază (75,4%), cât și în cel de comparație (70,4%), momentul apariției durerii la paciente era legat de episodul obstetrico-ginecologic ($p>0,05$).

4. EFICACITATEA CLINICO-PARACLINICĂ A TRATAMENTULUI DIFERENȚIAL APLICAT PACIENTELOR CU ALGII PELVIENE CRONICE

4.1. Eficacitatea clinico-paraclinică a metodei propuse de tratament al algiiilor pelviene cronice

Tratamentul sindromului algiiilor pelviene cronice de origine genitală reprezintă o problemă destul de complicată, determinată, pe de o parte, de numărul mare de afecțiuni însoțite de algii pelviene, pe de altă parte – de lipsa unui algoritm precis de diagnostic și de tratament al patologiei date. Deseori, pacientele cu sindromul APC de origine genitală sunt supravegheate și se tratează cu anii la medicii de profil diferit, cu toate acestea nu înregistrează o ameliorare esențială, în pofida utilizării diferitor preparate medicamentoase. Tratamentul acestor paciente practic urmărește un singur scop – de a jugula sindromul algic [48].

Majoritatea pacientelor cu APC, în repetate rânduri s-au tratat anterior ambulatoriu sau în staționar, cu utilizarea diverselor antibiotice din grupaele penicilinelor, cefalosporinelor și aminoglucozidelor în combinație cu sulfamide, macrolide și alte remedii, asociate cu terapia locală în formă de prelucrare și sanare a vaginului. Conform recomandărilor mai multor autori (atât autohtoni, cât și străini), în tratamentul APC sunt utilizate preponderent combinațiile unora și acelorași grupe de remedii antimicrobiene, acestea deosebindu-se doar prin diverse doze și regimuri de administrare. De regulă, această terapie antibacterială se efectua 5-10 zile, contribuind, în majoritatea cazurilor, la ameliorarea de scurtă durată a stării generale, cu recidivă ulterioară. Iar reapariția sindromului algic pacientele o atribuiau răcelii, ciclului menstrual, situațiilor stresante.

În compartimentul de față, ne-am propus elucidarea evoluției simptomatologiei clinice și celei paraclinice a algiiilor pelviene cronice în funcție de diferite metode de tratament, cu alegerea terapiei optime, și prezentarea avantajelor tratamentului complex medicamentos propus de autor [17].

Este de menționat că în etapa inițială a studiului, în lotul tratat prin metoda propusă, în 43 ($36,4 \pm 4,4\%$) cazuri s-au atestat unele dificultăți în timpul tratamentului (Figura 4.1), însă 41 din ele ($95,3 \pm 1,9\%$) au apărut imediat și erau minore, rezolvându-se prin terapie locală simplă, fără a fi nevoie de internare în staționar.

Reacții adverse la aplicarea amestecului medicamentos xilină, dexametazonă, vit. B1 și B6 nu s-au înregistrat. Procedura se aplică numai după efectuarea probei de lidocaină (xilină). La unele paciente, mai ales dacă infiltrația se face în ritm rapid, se poate produce o stare de amețeală ($31,7 \pm 2,9\%$). Este singura complicație mai importantă și deci trebuie de ținut cont de reacția

organismului la aplicarea acestei compoziții. Unele persoane produc hipotonie, manifestată prin amețelă, motiv pentru care se sugerează administrarea foarte lentă a amestecului medicamentos și observarea permanentă a pacientei în timpul efectuării procedurii.

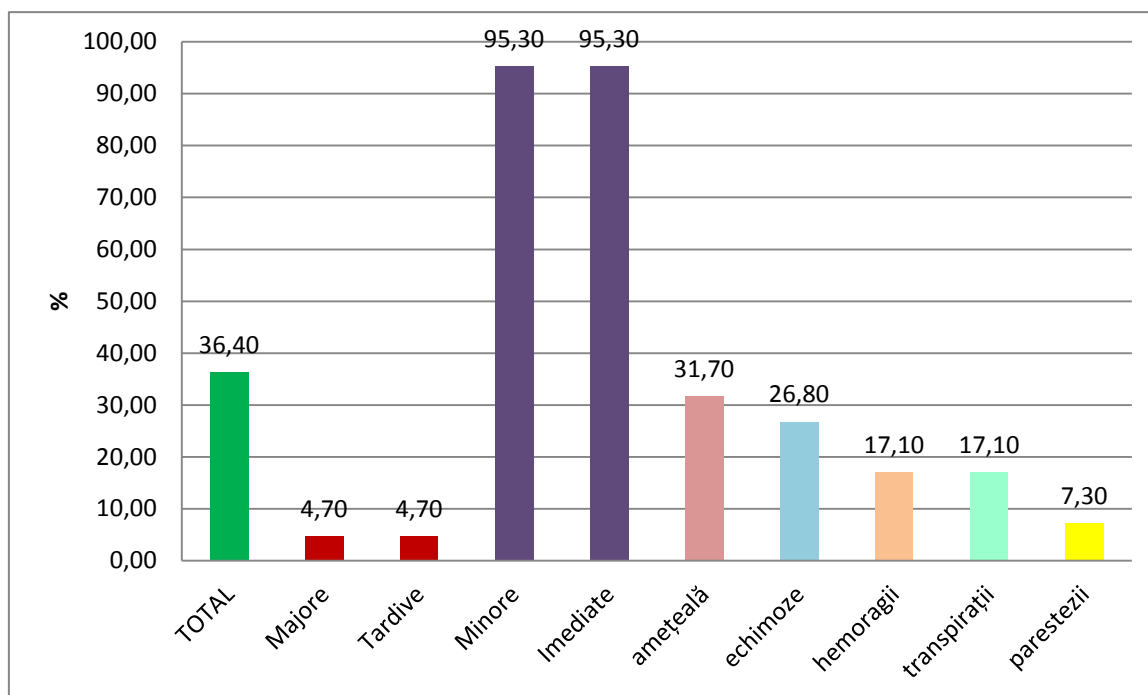


Fig. 4.1. Complicații timpurii și tardive post-tratament, înregistrate în lotul de bază

Echimoze au apărut la 11 ($26,8 \pm 4,1\%$) paciente în vârstă de 65-77 de ani, la care infiltrațiile pericervicale sunt dificile (atrofie genitală), ceea ce a justificat în aceste cazuri injectarea medicamentului în planșeul perineal. Pe parcurs, echimozele au dispărut de la sine, fără a fi nevoie de vreo intervenție terapeutică.

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

Două ($4,7 \pm 1,9\%$) paciente au avut complicații tardive – infecții post-procedură, care s-au rezolvat prin antibioterapie, 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 sub formă de reacții alergice, tromboflebite, leziuni nervoase.

După tratament, pe parcursul supravegherii timp de cinci ani, rezultatele obținute la pacientele lotului de bază și la cele din lotul de comparație se deosebeau esențial în funcție de metoda de tratament aplicată (Tabelul 4.1).

Tabelul 4.1. 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 ale statutului ginecologic:</i>					
- <u>dispariția</u>					
• leucoreei	118	100,0	21	18,0±3,6	<0,01
• sensibilității la palparea și deplasarea colului uterin, uterului, fornixului posterior, anexelor	118	100,0	-	-	-
- <u>reducerea</u>					
• sensibilității la palparea și deplasarea 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	-	-	-
- <u>intensificarea</u>					
• 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	-	Negativ	-	4,2±1,9	-

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

În lotul de bază, $83,9 \pm 2,9\%$ paciente raportau dispariția totală a disconfortului, $15,3 \pm 3,3\%$ paciente – reducerea lui, pe când în lotul de comparație dispariția totală a disconfortului s-a atestat la doar $7,0 \pm 2,4\%$ paciente, $81,7 \pm 3,6\%$ menționau reducerea lui, iar la $11,3 \pm 2,8\%$ paciente această senzație rămânea fără schimbări ($p < 0,01$).

Schimbări esențiale s-au constatat în statutul ginecologic al pacientelor lotului de bază. La toate femeile (100% cazuri) a dispărut leucoreea, pe când în lotul de comparație ea a dispărut numai la fiecare a 5-a pacientă ($18,0 \pm 3,6$), $p < 0,01$. La controlul ginecologic bimanual, la toate pacientele din lotul de bază nu se remarcă sensibilitatea colului uterin, uterului, anexelor și fornixului posterior, iar în cel de comparație acești indicatori se prezentau în modul următor: colul uterin sensibil în $51,3 \pm 4,9\%$ cazuri, uterul – în $63,5 \pm 4,4\%$, fornixul posterior – în $73,0 \pm 3,9\%$, anexele – în $73,9 \pm 4,2\%$ 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 ($16,5 \pm 2,9\%$ cazuri) s-a stabilit intensificarea îngroșării anexelor.

Au avut loc schimbări și în dinamica concentrației proteinei C reactive. În lotul de bază, la a 7-a zi după finalizarea tratamentului, proteina C reactivă rămâne la același nivel ca până la tratament ($12,8 \pm 3,1$ – $12,9 \pm 3,2$ mg/dl, $p > 0,05$), peste 14 zile scade până la $5,5 \pm 2,1$ mg/dl, iar peste o lună este negativă ($p < 0,001$). În lotul de comparație s-a stabilit scăderea concentrației proteinei C reactive până la $7,3 \pm 2,2$ mg/dl la a 14-a zi după tratament, însă rămânând pozitivă și peste o lună după acesta – $4,2 \pm 1,9$ mg/dl ($p < 0,01$).

Rezultatele clinice superioare ale tratamentului pacientelor cu algii pelviene cronice de cauză genitală prin metoda propusă de autor, versus metoda-standard, au fost confirmate și prin alți indicatori. Astfel, numărul mediu al zilelor de spitalizare ale pacientelor din lotul de bază pentru tratamentul algiiilor pelviene cronice prin metoda descrisă a constituit $3,7 \pm 1,6$ zile, iar în lotul de comparație – $5,5 \pm 2$ ($p > 0,05$), pe când numărul zilelor pentru refacere (concediu medical) au fost de $3,8 \pm 1,6$ și, respectiv, $11,0 \pm 1,7$ zile ($p < 0,01$).

Din datele prezentate în Figura 4.2 reiese că $28,8 \pm 4,2\%$ 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 $6,8 \pm 2,3\%$ paciente au avut câte 3 reinternări. În lotul de comparație, $12,2 \pm 3,0\%$ paciente s-au reinternat pe parcursul a cinci ani de supraveghere de 3 ori, $34,8 \pm 4,4\%$ – de 4 ori, $39,1 \pm 4,5\%$ – de 5 ori și $13,9 \pm 3,2\%$ – de 6 ori ($p < 0,05$).

Lipsa efectului așteptat al tratamentului s-a înregistrat la 4 ($3,4 \pm 1,6\%$) paciente ale lotului de bază, cauza principală fiind afecțiunile intercurente (cel mai des – a micozelor vaginale). În lotul de comparație, lipsa efectului terapiei s-a înregistrat de 4,1 ori mai des – la 16 ($13,9 \pm 3,2$) paciente ($p < 0,01$), fapt confirmat și de unii autori [2, 84, 142].

Tabelul 4.2. Numărul zilelor de spitalizare, de refacere și timpul necesar pentru reluarea activității obișnuite a pacienților cu algii pelviene cronice în funcție de metoda de tratament (%)

Indice	Lotul de bază, n=118		Lotul de comparație, n=115		P
	abs.	M±m	abs.	M±m	
Numărul mediu al zilelor de spitalizare	432	3,7±1,6	635	5,5±2,1	p>0,05
Numărul mediu al zilelor de refacere (concediu medical)	448	3,8±1,6	1373	11,9±1,7	p<0,01
Timpul necesar pentru reluarea activității obișnuite după tratament					
<2 ore	10	8,5±2,5	0	-	-
2-24 ore	61	51,7±5,0	1	0,9±0,8	<0,001
2-7 zile	46	39,0±4,5	25	21,7±3,8	<0,05
8-30 zile	1	0,8±0,8	73	63,5±4,5	<0,001
>1 lună	0	-	16	13,9±3,3	-

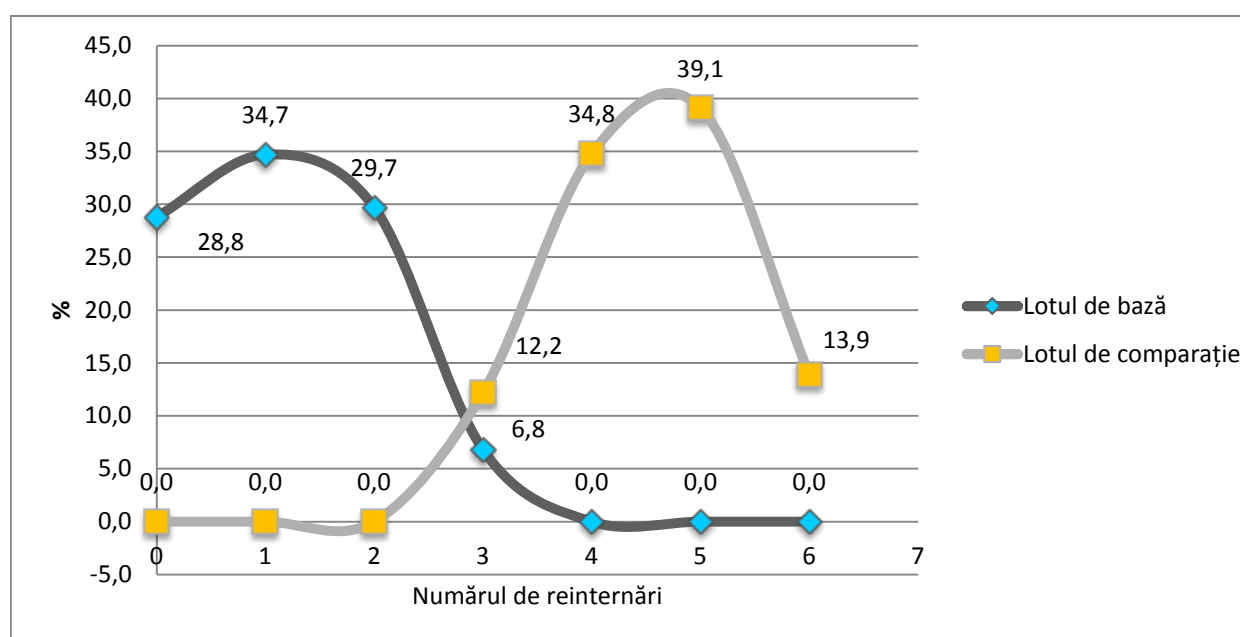


Fig. 4.2. Numărul de reinternări în staționar ale pacienților pe parcursul supravegherii de 5 ani în loturile studiate

Din Figura 4.3 rezultă că după aplicarea tratamentului propus la pacientele cu algii pelviene cronice se reduc evident simptomele fizice și psihologice ale stresului.

Dacă până la tratament manifestarea simptomelor fizice și psihologice la pacientele din ambele loturi erau identice, după tratament în lotul de bază aceste simptome se reduc semnificativ, mai ales tulburările de somn ($15,3 \pm 3,3$ cazuri) și transpirațiile abundente ($5,9 \pm 2,2\%$), în comparație cu lotul de paciente cu tratament standardizat ($25,2 \pm 4,0$ și, respectiv, $33,9 \pm 4,4\%$ cazuri, $p < 0,05$ și $p < 0,001$). Simptomele psihologice, precum depresia și

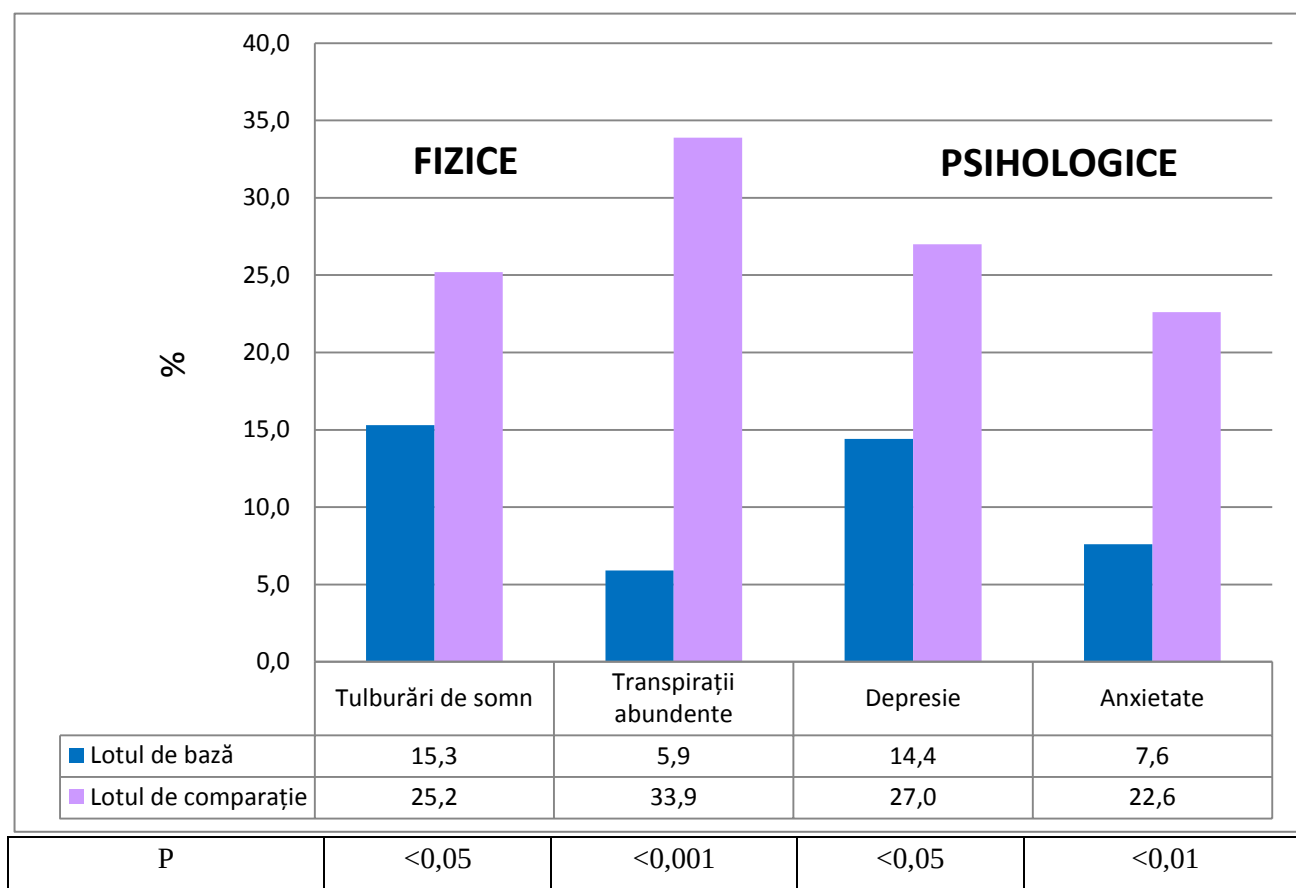


Fig. 3. Simptome fizice și psihologice ale stresului la pacientele cu algii pelviene cronice după tratament

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, respectiv, $7,6 \pm 2,4\%$ vs $22,6 \pm 3,9\%$, $p < 0,01$).

4.2. Aprecierea dinamicii nivelului de antioxidanți înainte și după efectuarea tratamentului diferențial în loturile studiate

Rolul radicalilor liberi în patologia pelviană este cunoscut de mult, dar valoarea lor predictivă și de diagnostic 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 organism [25, 96, 160].

Este știut faptul că o valoare mărită 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 [40].

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

Din datele prezentate în Tabelul 4.3 se observă că nivelul de antioxidanți la pacientele cu APC, la care acest test s-a efectuat înainte de aplicarea tratamentului diferențiat, alcătuia în lotul de bază $17.737,3 \pm 885,1$ un. conv., iar în lotul 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 indică un nivel foarte înalt de radicali liberi în loturile studiate. În $73,7 \pm 4,1\%$ cazuri în lotul de bază și în $90,4 \pm 2,7\%$ cazuri în cel de comparație ($p < 0,01$), nivelul antioxidanților era de 19.000 un. conv. și mai mic în $21,2 \pm 3,7\%$ și, respectiv, $9,6 \pm 2,7\%$ cazuri, cuprindeau valori de 20-29.000 un. conv. ($p < 0,05$). Numai în $5,1 \pm 2,0\%$ cazuri în lotul de bază antioxidanții atingeau nivelul admis ca suficient, egal cu 30-39.000 un. conv.

Tabelul 4.3. Nivelul de antioxidanți la pacientele cu algi pelviene cronice până la tratament

Nivelul antioxidanților (un. conv.)	Până la tratament				P
	Lotul de bază, n=118		Lotul de comparație, n=115		
	abs.	M±m	abs.	M±m	
Mediu	118	17.737,3±885,1	115	15.026,1±844,3	>0,05
19.000 și <, %	87	73,7±4,1	104	90,4±2,7	<0,01
20-29.000, %	25	21,2±3,7	11	9,6±2,7	<0,05
30-39.000, %	6	5,1±2,0	0	-	-
40-49.000, %	0	-	0	-	-
50.000 și >, %	0	-	0	-	-

Insuficiența antioxidantă este unul dintre mecanismele universale de dezvoltare a oricărei patologii, inclusiv a celei ginecologice [4]. La stabilirea diagnosticului de algi pelviene cronice de origine genitală a fost constatată o stare deprimată a sistemului antioxidant sangvin în ambele loturi de studiu.

În Tabelul 4.4 este prezentată dinamica nivelului de antioxidanți la pacientele cu algi pelviene cronice din lotul de bază, tratate după metoda propusă. Observăm că deja peste 7 zile după tratamentul aplicat, nivelul mediu de antioxidanți este în creștere în comparație cu nivelul inițial ($19.589,0 \pm 893,2$ versus $17.737,3 \pm 885,1$ un. conv., $p > 0,05$). În $25,4 \pm 4,0\%$ cazuri antioxidanții rămân la nivelul de 20-29.000 un.conv., ceea ce indică o stare insuficientă a

sistemului antioxidant, iar în 10,2±2,8% cazuri – de 30-39.000 un. conv., apreciată ca stare suficientă.

Tabelul 4.4 Dinamica nivelului de antioxidanți la paciențele cu algii pelviene cronice în lotul de bază, tratate după metoda propusă, n=118

Nivelul de antioxidanți (un. conv.)	Până la tratament	După tratament, peste:					P ₁ (1-2) P ₂ (2-3) P ₃ (3-4) P ₄ (4-5) P ₅ (5-6)
		7 zile	1 lună	3 luni	1 an	5 ani	
	1	2	3	4	5	6	
Mediu, abs	17.737,3 ±885,1	19.589,0 ±893,2	24.406,8 ±981,5	31.228,8 ±1136,5	37.872,8 ±1348,7	41.000,0 ±1651,8	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ <0,01 P ₄ <0,05 P ₅ <0,05
19.000 și <, % (roșu)	73,7±4,0	64,4±4,4	25,4±4,0	1,7±1,2	0	2,5±1,3	P ₁ >0,05 P ₂ <0,01 P ₃ <0,01
20-29.000, % (portocaliu)	21,2±3,7	25,4±4,0	54,2±4,6	35,6±4,4	11,0±2,9	0	P ₁ >0,05 P ₂ <0,01 P ₃ <0,001 P ₄ <0,001
30-39.000, % (galben)	5,1±2,0	10,2±2,8	20,4±3,7	57,6±4,4	43,2±4,5	33,1±4,4	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ <0,01 P ₄ <0,05 P ₅ >0,05
40-49.000, % (verde)	0	0	0	5,1±2,0	44,9±4,6	61,9±3,8	P ₄ <0,001 P ₅ <0,05
50.000 și >, % (albastru)	0	0	0	0	0,9±0,8	2,5±1,3	P ₅ >0,05

La o lună după tratament, nivelul mediu al antioxidanților rămâne înalt în comparație cu cel determinat peste 7 zile (24.406,8±981,5 un. conv. versus 19.589,0±893,2 un. conv., p<0,05), iar la fiecare a 5-a pacientă (20,4±3,7%), nivelul antioxidanților deja atinge media admisă de 30-39.000 un. conv.

Peste 3 luni, în comparație cu situația stabilită peste 1 lună, nivelul antioxidanților continuă să crească (31.228,8±1136,5 un. conv. versus 24.406,8±981,5 un. conv., p<0,01), pe când la fiecare a 2-a pacientă (57,5±4,4%) nivelul antioxidanților atinge media admisă de 30-39.000 un. conv., iar în 5,1±2,0% cazuri, nivelul lor atinge cifra de 40-49.000 un. conv., ceea ce corespunde cu starea bună a sistemului antioxidant al organismului pacientei.

Peste un an, nivelul mediu al antioxidanților la paciențele tratate după metoda propusă, în comparație cu indicatorii determinați peste 3 luni, este în creștere continuă (37.872,8±1348,7 un. conv. versus 31.228,8±1136,5 un. conv., p<0,05), în 43,2±4,5% cazuri nivelul lor constituie 30-

39.000 un. conv., iar la fiecare a 2-a pacientă ($44,9 \pm 4,6\%$) – 40-49.000 un.conv., ceea ce corespunde cu o stare bună a sistemului antioxidant.

Comparând nivelul mediu de antioxidanți stabilit peste 5 ani cu cel determinat peste 1 an ($41.000,0 \pm 1651,8$ un. conv. versus $37.872,8 \pm 1348,7$ un.conv., $p < 0,05$), constatăm o creștere veridică, în $33,1 \pm 4,3\%$ cazuri starea sistemului antioxidant al organismului fiind suficientă, în $61,9 \pm 3,8\%$ cazuri – bună, iar în $2,5 \pm 1,3\%$ cazuri – foarte bună.

Dinamica nivelului de antioxidanți la pacientele cu algii pelviene cronice din lotul de comparație, tratate după metoda-standard (Tabelul 4.5), nu sunt atât de îmbucurătoare. Astfel, peste 7 zile după tratament, nivelul mediu de antioxidanți rămâne practic cel inițial ($15.090,0 \pm 845,1$ versus $15.026,1 \pm 844,3$ un.conv., $p > 0,05$). La $86,0 \pm 3,2\%$ paciente, nivelul antioxidanților este de 19.000 un. conv. și mai mic, ceea ce indică o stare nesatisfăcătoare a sistemului antioxidant, iar la $13,9 \pm 3,2\%$ paciente ating nivelul de 20-29.000 un.conv., specific stării insuficiente a sistemului antioxidant.

Tabelul 4.5. Dinamica nivelului de antioxidanți la pacientele cu algii pelviene cronice din lotul de comparație, tratate după metoda-standard, n=115

Nivelul de antioxidanți (un. conv.)	Până la tratament	După tratament, peste:					P ₁ (1-2) P ₂ (2-3) P ₃ (3-4) P ₄ (4-5) P ₅ (5-6)
		7 zile	1 lună	3 luni	1 an	5 ani	
	1	2	3	4	5	6	
Mediu, abs	$15.026,1 \pm 844,3$	$15.090,0 \pm 845,1$	$16.461,5 \pm 845,1$	$19.115,4 \pm 848,4$	$20.620,0 \pm 914,6$	$18.078,3 \pm 914,1$	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ <0,01 P ₄ >0,05 P ₅ <0,05
19.000 și <, % (roșu)	$90,4 \pm 2,7$	$86,0 \pm 3,2$	$80,8 \pm 3,6$	$46,1 \pm 4,6$	0	$70,4 \pm 4,3$	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ <0,01 P ₄ >0,05 P ₅ <0,01
20-29.000, % (portocaliu)	$9,6 \pm 2,7$	$13,9 \pm 3,2$	$19,1 \pm 3,6$	$53,9 \pm 4,6$	$53,9 \pm 4,6$	$28,7 \pm 4,2$	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ <0,01 P ₄ >0,05 P ₅ <0,01
30-39.000, % (galben)	0	0	0	0	0	0	-
40-49.000, % (verde)	0	0	0	0	$2,6 \pm 1,4$	$0,9 \pm 0,8$	-
50.000 și >, % (albastru)	0	0	0	0	0	0	-

Observăm că numai după 3 luni de terapie se constată o mică creștere veridică a nivelului mediu de antioxidanți, în comparație cu rezultatele obținute peste 1 lună ($19.115,4 \pm 848,4$ un. conv versus $16.461,5 \pm 845,1$ un. conv., $p < 0,01$). Se micșorează numărul pacienților cu nivelul de antioxidanți de 19.000 un. conv. și mai mic ($46,1 \pm 4,6\%$ versus $80,8 \pm 3,6\%$, $p < 0,01$) și se majorează numărul celor la care nivelul antioxidanților atinge 20-29.000 un. conv. ($53,9 \pm 4,6\%$ în comparație cu $19,1 \pm 3,6\%$, $p < 0,01$), ceea ce indică o stare insuficientă a sistemului antioxidant al organismului.

Mai mult decât atât, constatăm că peste 5 ani nivelul mediu de antioxidanți în lotul cu tratament-standard este în scădere, în comparație cu rezultatele obținute la aceste paciente peste 1 an ($18.078,3 \pm 914,1$ un. conv versus $20.620,0 \pm 914,6$ un. conv.), crește numărul de paciente cu nivelul de antioxidanți egal cu 19.000 un. conv. și mai mic ($70,4 \pm 4,3$ un. conv., $p < 0,01$). La fiecare a 3-a pacientă ($28,7 \pm 4,2\%$), starea sistemului antioxidant peste 5 ani a fost apreciată ca insuficientă și în doar $0,9 \pm 0,8\%$ cazuri fiind bună.

Rezultatele studiului comparativ în dinamică (peste 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an și 5 ani după tratament) al nivelului de antioxidanți la pacientele cu algii pelviene cronice de origine genitală denotă o diferență semnificativă între loturile de cercetare în funcție de metoda de tratament aplicată (Tabelul 4.6, Figura 4.4).

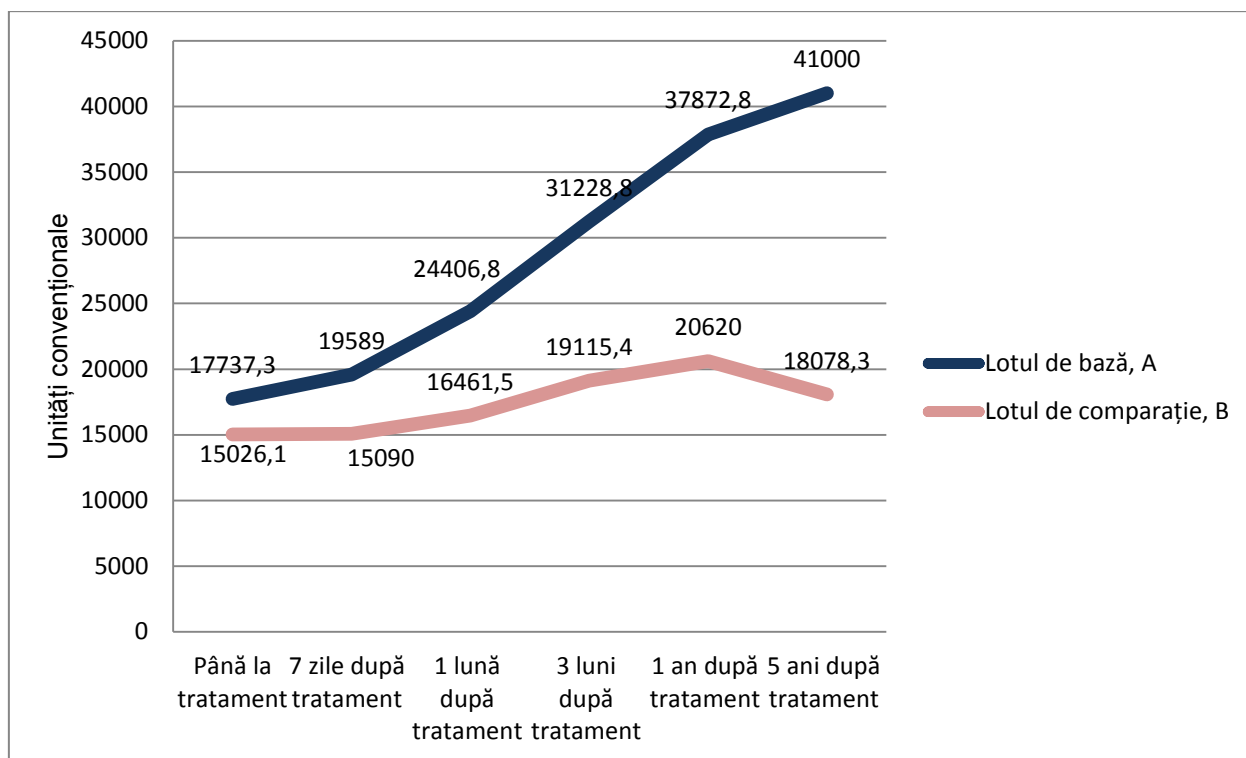


Fig. 4.4. Dinamica comparativă a nivelului mediu de antioxidanți la pacientele cu algii pelviene cronice de origine genitală din loturile studiate, în funcție de metoda de tratament aplicată

Tabelul 4.6. Dinamica comparativă a nivelului de antioxidanți la pacientele cu algii 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	-

Conform datelor prezentate, deja peste 7 zile după tratamentul aplicat, în lotul de bază nivelul mediu de antioxidanți este crește semnificativ, pe când în lotul de comparație acesta rămâne aproape de cel inițial ($19.589,0 \pm 893,2$ versus $15.090 \pm 845,1$ un. conv., $p < 0,01$). În lotul de bază, în $64,4 \pm 4,4\%$ cazuri scade semnificativ numărul pacientelor la care nivelul de antioxidanți constituie 19.000 un. conv și mai puțin, iar la $10,2 \pm 2,8\%$ paciente, nivelul antioxidanților deja atinge media de 30-39.000 un. conv., admisă ca suficientă. Totodată, în lotul de comparație acest indicator constituie $86,0 \pm 3,2\%$ ($p < 0,01$), dar 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 rămâne în creștere, alcătuind $24.406,8 \pm 981,5$ și, respectiv, $31.228,8 \pm 1136,5$ un. conv., pe când în lotul de comparație se observă o creștere neesențială a nivelului de antioxidanți – $16.461,5 \pm 835,4$ și, corespunzător, $19.115,4$ un. conv., $p < 0,01$ și $p < 0,001$).

Peste o lună, în lotul de bază, la fiecare a 5-a pacientă ($20,4 \pm 3,7\%$), iar peste 3 luni – la fiecare a 2-a ($57,6 \pm 4,1\%$) nivelul antioxidanților atinge media admisă de 30-39.000 un. conv., iar în $5,1 \pm 2,0\%$ cazuri acesta constituie 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 nivelul de antioxidanți era de 19.000 un. conv. și mai puțin scade până la $25,4 \pm 4,0\%$ și, respectiv, $1,7 \pm 1,2\%$ cazuri, pe când în lotul de comparație, acești indicatori rămân la un nivel destul de înalt – $80,8 \pm 3,6$ și, corespunzător, $46,1 \pm 4,6\%$ ($p < 0,01$), ceea ce demonstrează că starea sistemului antioxidant al organismului pacientelor tratate prin metoda-standard rămâne nesatisfăcătoare și peste 3 luni.

Este de menționat că peste 1 an, în lotul de bază, nivelul mediu al antioxidanților la pacientele tratate prin metoda propusă constituia $37.872,8 \pm 1348,7$ un. conv., iar în cel de comparație – $20.620,0 \pm 914,6$ un. conv. ($p < 0,001$). La $44,9 \pm 4,6\%$ paciente, nivelul antioxidanților atinge cifra 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 $2,6 \pm 1,4\%$ ($p < 0,01$). Mai mult decât atât, la fiecare a 2-a pacientă ($43,5 \pm 4,9\%$) din acest lot, nivelul de antioxidanți rămâne de 19.000 un. conv. și mai puțin ($p < 0,01$).

Este semnificativ faptul că la 5 ani de la momentul inițierii tratamentului elaborat, nivelul mediu de antioxidanți în lotul de bază constituie $41.000,0 \pm 1651,8$ un. conv. (aproape egal cu nivelul mediu al antioxidanților apreciat la femeile ginecologic practic sănătoase), pe când în lotul de comparație acesta constituie numai $18.078,3 \pm 914,1$ un. conv., $p < 0,01$ (Figura 4.5).

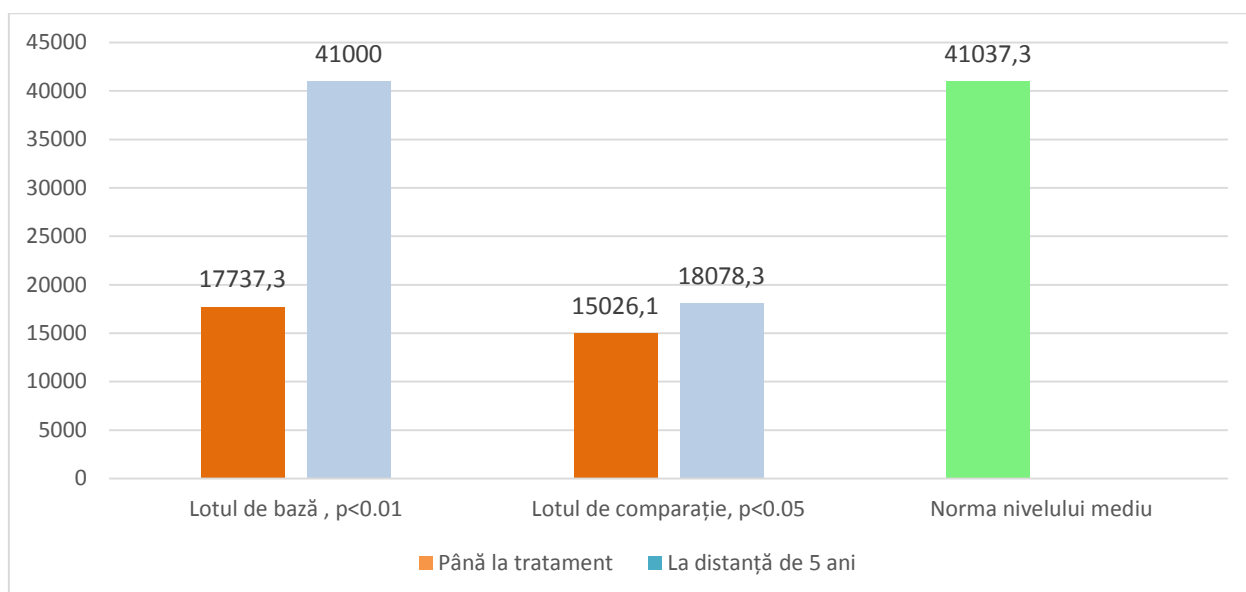


Fig. 4.5. Nivelul mediu de antioxidanți la pacientele cu algii pelviene cronice din loturile studiate până la tratament și la distanță de 5 ani după tratamentul efectuat (un. conv.)

În lotul de bază, în $95,0 \pm 2,4\%$ cazuri nivelul antioxidanților este mai mare de 30-39,000 un. conv., ceea ce coincide cu o stare bună sau foarte bună a sistemului antioxidant al organismului, pe când în lotul de comparație, la $70,4 \pm 4,3\%$ paciente acesta este de 19.000 un. conv. și mai puțin, indicând o stare nesatisfăcătoare a sistemului antioxidant la aceste paciente.

4.3. Concluzii la capitolul 4

1. Eficiența tratamentului APC cu complexul antioxidant propus a fost confirmată prin dispariția de 5,6 ori mai des a durerii, dispariția totală a disconfortului de 12 ori mai des, lipsa recidivelor versus lotul de comparație, unde recidivele au apărut la fiecare a 3-a ginecopată.

2. La controlul ginecologic bimanual, la pacientele lotului de bază s-a constatat reducerea îngrosării anexelor în $93,2 \pm 1,5\%$ cazuri și la toate (100%) a dispărut leucoreea, pe când în lotul de comparație, la fiecare a 6-a ($16,5 \pm 2,9\%$ cazuri) s-a evidențiat intensificarea îngrosării anexelor, iar leucoreea a dispărut doar la fiecare a 5-a pacientă ($18,0 \pm 3,6\%$), $p < 0,01$.

3. Fiecare a 3-a pacientă din lotul de bază nu a avut nicio reinternare pe parcursul a 5 ani de supraveghere, pe când în lotul de comparație, fiecare a 3-a a fost reinternată minimum de 4 ori; numărul zilelor pentru refacere era de 2 ori mai mare, tratamentul propus în studiu dovedindu-se a fi unul mai eficient și de preferință.

4. Simptomele psihologice, precum depresia ($14,4\%$ și, respectiv, $27,0\%$, $p < 0,05$) și anxietatea ($7,6\%$ și, corespunzător $22,6\%$, $p < 0,01$), se manifestă mai rar în lotul de bază decât în cel de comparație.

5. În lotul de bază, tratat după metoda propusă de autor, s-au înregistrat complicații, însă în 95,3% cazuri ele au apărut imediat și erau minore, rezolvându-se prin tratament local simplu, fără a fi nevoie de internare în staționar.

6. Eficacitatea tratamentului algiiilor pelviene cronice de origine genitală poate fi determinată în dinamică prin aprecierea nivelului de antioxidanți din organismul ginecopatei cu ajutorul spectroscopiei Raman.

7. Deja peste 7 zile după tratamentul aplicat în lotul de bază, nivelul mediu de antioxidanți este semnificativ în creștere, pe când în lotul de comparație rămâne la nivelul inițial.

8. Peste o lună, în lotul de bază, la fiecare a 5-a (20,4%), iar peste 3 luni – la fiecare a 2-a pacientă (57,6%) nivelul antioxidanților atinge media de 30-39.000 un. conv., ceea ce corespunde stării bune a sistemului antioxidant al organismului, iar starea sistemului antioxidant al pacientelor tratate prin metoda-standard rămâne nesatisfăcătoare și peste 3 luni.

9. La 5 ani de la momentul inițierii tratamentului elaborat, nivelul mediu de antioxidanți în lotul de bază este practic egal cu nivelul mediu al antioxidanților apreciat la femeile practic sănătoase ginecologic.

10. În lotul de bază, în 95,0% cazuri nivelul de antioxidanți 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% paciente nivelul lor este de 19.000 și un. conv. și mai puțin, fapt ce indică o stare nesatisfăcătoare a sistemului antioxidant.

11. Managementul algiiilor pelviene cronice de origine genitală necesită o combinație de intervenții terapeutice, incluzând atât terapia medicală, cât și cea psihologică. Intervențiile nechirurgicale, cum ar fi injecțiile de declanșare a blocurilor de puncte nervoase, de asemenea ar putea fi eficiente. Pentru femeile cu dureri pelviene cronice de origine genitală, în absența unei cauze identificate, cel mai important lucru este găsirea strategiilor și posibilităților noi de minimizare a durerii în timp.

12. Măsurarea nivelului de antioxidanți din organism prin spectroscopia Raman poate fi utilizată ca test expres de diagnostic și creează o nouă viziune în tratamentul pacientelor cu algii pelviene cronice de origine genitală, care nu au răspuns la tratamentul-standard.

SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE

La baza realizării acestui studiu a stat scopul de evaluare a tratamentului elaborat de autor, ca o procedură nouă pentru terapia algiilor pelviene cronice (APC) la femei, în ceea ce privește siguranța, eficacitatea, costul, accesul și calitatea. Am încercat să validăm aprecierile făcute bazându-ne pe dovezile obținute prin cercetările clinice personale, pe literatura științifică de specialitate și pe alte surse de informare, inclusiv cele obținute de la practicieni-experti.

Prin lucrarea de față se urmărește contribuția la reducerea algiilor pelviene aducând dovezi adăugătoare celor deja existente în literatura cercetată, prin urmărirea pacientelor necompliante la tratamentul-standard pe o perioadă de 5 ani: de la internare – intervenție – convalescență până la integrarea socioprofesională a acestora. Astfel, sperăm că studiul nostru va prezenta suficiente argumente pentru implementarea unei noi abordări în terapia algiilor pelviene cronice rezistente la tratamentul-standard.

În ceea ce urmează vom expune principiile, tehnica și rezultatele tratamentului nou, precum și discuțiile și concluziile cu privire la acesta. Cercetarea și-a propus ca prin sursele de informare accesibile să ia în calcul siguranța, eficacitatea, costul și alte aspecte, cum ar fi accesul, etichetarea, precum și rolul acestei noi metode terapeutice în ameliorarea indicelui demografic, care în ultimul timp constituie o îngrijorare serioasă, mai ales pentru țările dezvoltate, unde excedentul natural este negativ [46].

Studiul întreprins a urmărit atingerea scopului de elaborare a unei metode eficace de tratament al algiilor pelviene cronice de origine genitală cu utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos *xilină, dexametazonă și vit. B1 și B6* [18]. În baza cercetărilor clinico-paraclinice efectuate, a fost concretizată și optimizată durata curei de tratament, au fost elaborate criteriile de eficacitate a terapiei complexe propuse.

Algiile pelviene cronice reprezintă o problemă la nivel mondial, afectând femeile de toate vârstele [1, 20, 39, 42, 95]. Conform datelor diferitor autori [20, 25, 78, 92], de la 5% până la 30% din femei suferă de dureri pelviene. Pentru femeile de vârstă reproductivă, acest indice variază în limitele de 14,7-24,0% [64, 128]. Conform datelor mai multor autori, practic fiecare a 7-a femeie a avut experiența algiilor pelviene cronice de origine genitală cel puțin o dată în viață [8, 21, 151, 164].

În anul 2006, Latthe și colab. [94] au prezentat rezultatele revizuirii sistematice de către OMS privind estimarea prevalenței APC la nivel mondial (până în 2004), iar în 2014, Ahangari A. [1] publică informația despre revizuirea efectuată în anii 2005-2012, determinând că prevalența APC constituie de la 5,2% până la 43,2%. Însă au existat multe țări și regiuni fără date de bază privind algiile pelviene cronice de origine genitală. Mai mult decât atât, unii autori

[94, 151, 164] subliniază că nu este posibil de stabilit prevalența exactă a acestei patologii, deoarece:

- declararea afecțiunii nu este obligatorie în toate țările;
- lipsește un test de diagnostic sigur și specific;
- diferiți specialiști folosesc diferite denumiri și criterii de diagnostic;
- clinica în multe cazuri este atipică;
- lipsește o abordare multidisciplinară, în pofida afirmațiilor multor autori [47, 124, 140] că APC este o boală multifactorială.

Cunoașterea incidenței algiilor pelviene în sfera ginecologică este importantă pentru sistemul de sănătate publică, precum și pentru pacienți. Durerile pelviene condiționează disconfortul sexual, cu repercusiuni asupra echilibrului familiei, afectând șansele de procreare, totodată având implicații sociale, demografice și economice, mai ales că în țara noastră indicele demografic este în continuare negativ [15].

Una dintre cele mai mari dificultăți în stabilirea focarului durerii pelviene cronice este rata înaltă a probabilității îmbinării mai multor cauze de apariție a acesteia, precum și implicarea activă a sistemului nervos în formarea sindromului în lipsa cauzelor evidente. Astfel, după datele mai multor autori [45, 61, 91, 92], aproape 60% din femei cu durere pelviană cronică nu au un diagnostic specific, iar 20% nu sunt supuse examinărilor. În același timp, lipsa informației despre cauza primară a maladiei influențează negativ asupra stării emoționale a femeii și creează depresie, tulburări ale somnului, care afectează calitatea vieții [104, 120, 133, 159].

Tratamentele standardizate aplicate în prezent și măsurile organizatorice implementate în sănătatea publică nu au putut rezolva în totalitate această patologie complexă ce reprezintă o mare provocare pentru medicina secolului XXI.

Cu toate că, la prima vedere, s-ar părea că tratamentul cu antibiotice a îmbunătățit semnificativ prognozele pentru fertilitate, rezultatele rămân nesatisfăcătoare. În procesul terapiei clasice cu antibiotice a avut loc evoluția microorganismelor și selecția acestora, cu apariția formelor antibioretistente. Dacă se ia în considerație faptul că flora condiționat patogenă deține o pondere foarte mare și, pe lângă aceasta, manifestă o rezistență naturală crescută față de antibiotice, atunci poate fi explicat numărul mare de procese cronice. În complexul terapeutic standardizat sunt incluse antibiotice, antiinflamatoare, antialgice și antispastice.

Un alt dezavantaj al terapiei-standard este existența unei game largi de efecte adverse, care apar la interacțiunea preparatelor medicamentoase. Alergizarea crescută a populației impune deseori întreruperea terapiei medicamentoase masive, fapt ce lungeste perioada de terapie și scade eficacitatea acestuia. Necesitatea unui tratament spitalicesc de durată și a unui tratament consecutiv de ambulatoriu, de reabilitare până la restabilirea funcțiilor organelor afectate

(normalizarea indicilor de laborator, a funcției menstruale și regenerative) implică cheltuieli mari și constituie o problemă socială, argumentată și de frecvența înaltă a recidivelor.

Cu toate eforturile medicinei moderne de a scădea incidența acestei afecțiuni, aceasta este deocamdată în creștere, iar tratamentul neadecvat poate duce și la invaliditate. De aceea este important ca tratamentul procesului inflamator cronic să urmărească trei obiective majore:

- optimizarea a însuși procesului de tratare al algiiilor pelviene de origine genitală;
- întreprinderea tuturor acțiunilor posibile pentru finalizarea completă a tratamentului;
- însănătoșirea completă a pacientei.

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 algiile pelviene cronice de origine genitală.

Pentru realizarea acestui scopului și a obiectivelor propuse, am luat în considerație posibilitatea analizei literaturii științifice de specialitate accesibile și a altor surse de informare, inclusiv unele provenite de la experți clinici, precum și experiența noastră personală pe loturile aflate în studiu, pentru a putea demonstra, prin comparare, eventuala superioritate a acestei noi metode de tratament al APC de origine genitală. Studiul urmărește să determine dacă rezultatele terapiei-standard a acestei afecțiuni și ale tratamentului propus sunt comparabile în ceea ce privește *siguranța*: efectele adverse, evenimente trombotice, infecții, durere, complicații hemoragice, parestezii, echimoze, leziuni nervoase, indurație, limfedem; *eficacitatea*: jugularea durerii, timpul necesar pentru reluarea activității normale, timpul necesar ca procedură de operație și calitatea vieții, nivelul antioxidanților în dinamică pe parcursul a cinci ani.

Se întrezărește totuși un motiv de optimism datorită progreselor științifice cu aplicații medicale prin descoperirea radicalilor liberi și a metodelor de neutralizare a acestora, care

permite o terapie mult mai eficientă a acestor algii decât terapia-standard. Cercetarea radicalilor liberi în medicină permite înțelegerea complexității proceselor biochimice, a existenței unor mecanisme de scindare rapidă a unor structuri organice [81, 139, 167].

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. Radicalii liberi sunt molecule instabile, care pot distruge structura celulelor, determinând apariția cancerului, a bolilor de inimă și a numeroase alte afecțiuni. Rolul de apărare a organismului împotriva atacului radicalilor liberi îi revine sistemului de apărare al antioxidanților – un grup de compuși al căror rol este să dezactiveze acțiunea radicalilor liberi înainte ca aceștia să atace țesutul-țintă.

Sute de antioxidanți apar natural, unii dintre ei sunt produși de organism, pe când alții trebuie obținuți din hrană și suplimente alimentare. În organism există o interacțiune dinamică între antioxidanți. Radicalii liberi îndeplinesc multe funcții critice în organismul nostru – de la controlul trecerii sângelui prin artere până la lupta împotriva infecțiilor. Însă ei au efecte dăunătoare atunci când sunt acumulați în cantități excesive. Organismul posedă sisteme care îndepărtează și neutralizează speciile reactive de oxigen, numite "free radicals scavengers" – *măturători de radicali liberi sau antioxidanți*.

Toate cele enumerate ne-au determinat să găsim căi mai eficiente, sigure și ieftine de tratament al algii pelviene cronice de origine genitală. În studiul științific observațional prospectiv au fost incluse 233 de ginecopate selectate randomizat din 395 cu diagnosticul stabilit de „algii pelviene cronice de origine genitală” din totalul de 7123 paciente cu diferite afecțiuni ginecologice, cu vârsta între 15 și 77 de ani, internate pe parcursul anilor 2007-2011 în secția de ginecologie a Spitalului Municipal Sighetu Marmației și supravegheate ulterior în dinamică pe parcursul a cinci ani, până în 2016.

Criteriile de includere a pacientelor în studiu au fost: confirmarea diagnosticului de algii pelviene cronice de origine genitală; durata maladiei de șase luni din momentul stabilirii diagnozei; tratament anterior neeficient, cu condiția îndeplinirii standardelor și recomandărilor clinice existente; lipsa infecțiilor sexual transmisibile; tablou citologic de gradele I-II, conform testului Babeș-Papanicolau; consimțământul pacientei de participare în studiul științific după o informare amplă asupra protocolului studiului; respectarea indicațiilor medicului curant.

Criteriile de excludere a pacientelor din studiu au fost: sarcina; procese inflamatorii acute sau în curs de acutizare; patologie extragenitală în acutizare și decompensare; afecțiuni oncologice; cito-testul Babeș-Papanicolau de gradele III-IV; miom uterin de dimensiuni mari; endometrioza diseminată; maladii ale altor organe și sisteme fără substrat morfologic precis, excluse prin investigații paraclinice și imagistice; lipsa dorinței pacientei de a participa în studiul științific desfășurat.

Menționăm că fiecărei paciente i s-a explicat succint sensul cercetării științifice și faptul că nu este supusă unui risc legat de o eventuală agravare a stării de sănătate. Studiul a fost efectuat cu respectarea normelor de etică medicală, cu participarea unui număr de 233 (118A/115B) de paciente ce sufereau de algi pelviene cronice de origine genitală, care și-au dat acordul să participe în acest studiu, exprimându-și consimțământul în ceea ce privește consultarea fișelor de caz în dinamică până la cinci ani, folosirea datelor de investigații clinice și de laborator, precum și utilizarea datelor în cercetare.

Studiul a pornit de la testarea nivelului antioxidanților în organismul pacientelor din ambele loturi, ce reflectă indirect titrul radicalilor liberi din organism (cantitatea de antioxidanți este invers proporțională cu cantitatea de radicali liberi). Prin aprecierea stării sistemului antioxidant de apărare al organismului prin metoda spectroscopiei Raman cu ajutorul scannerului biofotonic, am putut aprecia în mod obiectiv nivelul antioxidanților la pacientele luate în studiu înainte, în timpul și după tratament [57, 89, 90].

Rezultatele scanării antioxidanților la pacientele la care s-a efectuat acest test înainte de aplicarea tratamentului au arătat valori scăzute mult sub nivelul mediu admis (culoarea galbenă pe scala scannerului – 30.000–39.000), ceea ce evidențiază un nivel foarte ridicat de radicali liberi. Ulterior, la 118 ginecopate (lotul de bază, A) a fost utilizată metoda de tratament al algii pelviene cronice propusă de autor, care constă în următoarele: preventiv se pregătește și se aspiră în seringă de 20 cm³ complexul medicamentos, care conține substanțe anestezice, antialgice, antiinflamatoare și neurotrofice preantioxidante: lidocaină (xilină) 1% – 10 ml, dexametazonă 8 mg – 2 ml, vitamina B1 (tiamina) 5% – 2 ml, vitamina B6 (piridoxina) 5% – 5 ml.

Acest complex este infiltrat în punctele stabilite, pericervical, în jurul colului uterin, corespunzător orelor 12–3–6–9, foarte lent circa 3-5 minute, urmărind în permanență reacțiile pacientei, pentru a sesiza posibilele reacții adverse. Tratamentul indicat se continuă zilnic timp de 7 zile. În lotul de comparație (B, 115 ginecopate) a fost utilizat tratamentul-standard care se aplică actualmente în clinicile ginecologice [19].

Medicația propusă conține xilină, dexametazonă și vitaminele B1 și B6. Includerea în componența ei a preparatelor farmaceutice s-a bazat pe premisa că acțiunea anestezică locală a xilinei duce la stabilizarea membranelor prin blocajul canalelor ionice. Stoparea influxului ionilor de sodiu și de calciu în neuroni se manifestă prin imposibilitatea de a genera și a transmite impulsuri nervoase. Dexametazona, fiind un antiinflamator steroidian, în aplicarea topică posedă acțiune antiinflamatoare, antialergică, imunosupresivă și antișoc. Piridoxina (vitamina B6) și tiamina (vitamina B1) joacă un rol important în metabolismul proteinelor,

glucidelor și lipidelor, piridoxina fiind vitală pentru susținerea sistemului nervos, contribuind la formarea de neurotransmițători.

Administrarea medicației propuse era indicată în primul rând ginecopatelor cu dureri pelviene insuportabile, întrucât tratamentul-standard al algiiilor pelviene pe parcursul mai multor ani a avut multiple eșecuri și recidive. Tratamentul descris este justificat prin faptul că rezultatele apar imediat după administrare, anestezicul (lidocaina sau xilina) blocând durerea și având un efect psihologic pozitiv. Antiinflamatorul steroidian (dexametazona) în perioada imediat următoare ameliorează simptomatologia prin reducerea edemului pelvian. Antioxidanții și preantioxidanții, vitamina B1 (tiamina) și vitamina B6 (piridoxina), prin anihilarea efectului radicalilor liberi, consolidează rezultatul pozitiv și previn recidivele [11].

Teoretic și practic, s-a urmărit jugularea algiiilor pelviene în consolidarea tratamentului prin:

- eliminarea durerii chiar din primele momente prin efectul anestezicului;
- reducerea inflamației prin efectul antiinflamatorului steroidian;
- consolidarea rezultatului prin anihilarea radicalilor liberi cu ajutorul antioxidantilor prin tratamentul local;
- reducerea sau eliminarea factorilor de stres.

Femeile din ambele loturi de studiu au fost examinate minuțios conform *Chestionarului observațional de supraveghere prospectivă, tratament diferențial al pacientei cu algii pelviene cronice de origine genitală* special elaborat, apreciind în dinamică nivelul antioxidantilor peste 7 zile, 1 lună, 3 luni, 1 an, până la 5 ani, timp suficient pentru a face concluzii obiective despre metoda propusă. În cazul tratamentului nou nu au existat efecte adverse. Durerea a fost simțită doar în primele secunde ale infiltrației. Au existat complicații locale minime, iar flebitele, limfedemul, paresteziile și leziunile nervoase au lipsit. În etapa inițială s-au atestat unele dificultăți în tratament: la unele paciente, mai ales dacă infiltrația se face în ritm rapid, se poate produce o stare de amețală ($31,7 \pm 2,9\%$). Este singura complicație mai evidentă și trebuie de ținut cont de reacția organismului la compoziția injectată. Unele persoane au hipotonie manifestată prin amețală, de aceea se recomandă administrarea foarte lentă a complexului terapeutic medicamentos și observarea permanentă a pacientei în procesul procedurii.

În studiul realizat am demonstrat că preparatele respective ajută organismul în rezolvarea optimă a procesului inflamator cronic, prevenind dereglările funcțiilor reproductive ale femeii. Similar oricărui proces inflamator ce are loc în organism, care de fapt reprezintă o situație ostilă și stresantă, boala inflamatorie cronică este însoțită de procese distructive în țesuturile implicate. Acest proces este mediat de radicalii liberi, care determină un stres oxidativ al țesuturilor.

Analiza clinico-evolutivă a APC la ginecopatele ambelor loturi, efectuată în cadrul studiului, a depistat anumite particularități importante.

Vârsta ginecopatelor examinate varia între 15 și 77 de ani, iar rezultatele studiului denotă că cea mai afectată de algii pelviene cronice este vârsta reproductivă (15-49 ani), estimată în $87,1 \pm 6,8\%$ cazuri, vârsta medie fiind de $36,2 \pm 4,4$ ani în lotul de bază și de $33,0 \pm 4,4$ ani în cel de comparație ($p > 0,05$), ceea ce coincide cu datele prezentate de alți autori [102]. Multe algii la femei sunt influențate de pubertate, perioada de fertilitate, cu toate activitățile legate de aceasta (ciclu, sarcini, nașteri, afecțiuni genitale), și menopauza cu impact major psihoafectiv [62, 137].

Însă atrage atenția faptul că fiecare a doua ($59,1 \pm 5,2\%$) pacientă se află la vârsta reproducerii timpurii (18-35 ani), optimă pentru sarcină și naștere, vârsta aptă de muncă și creativitate, când femeia în mod deosebit e capabilă să dea naștere unei generații sănătoase. Rezultatele studiului nostru în acest sens sunt în concordanță cu cele expuse în literatura de specialitate [78, 140].

După părerea noastră, implementarea acestei noi metode de tratament al ginecopatelor cu algii pelviene cronice, rezistente la tratamentul-standard, va permite ameliorarea indicelui demografic, care în ultimii ani constituie o îngrijorare serioasă, mai ales pentru țările avansate, în care excedentul natural este unul negativ [46].

Prin analiza factorilor sociogografici de risc pentru algii pelviene cronice de cauză genitală s-a constatat că $46,8 \pm 5,2\%$ paciente erau din mediul rural și $53,2 \pm 5,9\%$ – din mediul urban, iar $44,6 \pm 4,5\%$ din ele nu erau angajate în câmpul muncii. Printre pacientele angajate în câmpul muncii prevalau muncitoarele – $66,7 \pm 5,5\%$, în rândul celor neangajate prevalau casnicele – $79,8 \pm 4,3\%$. În $21,5 \pm 2,0\%$ cazuri, conform datelor anamnestice, condițiile de muncă în loturile studiate erau nocive. În $43,8 \pm 4,9\%$ cazuri, pacientele ambelor loturi prezentau deprinderi nocive, fiecare a 2-a fiind fumătoare înrăită. Datele noastre coincid cu rezultatele obținute de Măgurean O. (2012), care demonstrează ca fumatul în antecedente ($42,7\%$) este un factor favorizant pentru APC.

Analizând datele obținute în funcție de nivelul de studii, am constatat că, în ambele loturi, pacientele mai des aveau studii medii – $79,1 \pm 4,1\%$ cazuri, ceea ce nu exclude influența asupra nivelului de educație și instruire, dependența de tradiții și obiceiuri [55, 155].

Rezultatele obținute demonstrează că loturile de paciente incluse în studiu au fost comparabile după indicatorii sociogeografici: mediul de trai, nivelul de studii, domeniul de activitate, condițiile de trai, deprinderile nocive.

Este de menționat că $48,1 \pm 5,9\%$ din pacientele ambelor loturi raportau asocierea APC cu stresul psihoemoțional, mai des acesta fiind legat de serviciu ($6,9 \pm 3,1\%$ cazuri) sau de familie ($3,9 \pm 1,8\%$ cazuri). Tipul constituțional al ginecopatelor în $67,8 \pm 4,2\%$ cazuri era normostenic, în

9,4±2,9% cazuri – astenic. La 22,7±3,8% paciente s-a constatat obezitatea și în 7,7±2,4% cazuri – hirsutismul.

Din analiza datelor privind instalarea funcției menstruale s-a constatat că în 66,5±5,1% cazuri menarha s-a instalat la vârsta de 12-14 ani, în 20,2±2,8% cazuri – la 10-11 ani, în 11,6±2,3% cazuri – la 15-16, iar în 1,7±1,2% cazuri – după 16 ani. Studiarea particularităților ciclului menstrual a arătat că în ambele loturi de cercetare în 44,2±4,7% cazuri durata menstruațiilor era mai mare de 5 zile, la fiecare a 2-a pacientă (46,4±4,3% cazuri) menstruațiile erau abundente, la fiecare a 5-a (17,6±3,7% cazuri) acestea erau dureroase. În unele cazuri, durerile erau puternice și necesitau utilizarea analgezicelor, reducând vădit capacitatea de muncă a femeilor.

Analiza rezultatelor privind funcția sexuală a relevat că fiecare a 2-a pacientă (45,1±4,2% cazuri) inclusă în studiu a început viața sexuală până la 18 ani, 50,2±4,4% – la vârsta 18-20 de ani, și 4,7±2,1% – după vârsta de 20 de ani. Conform datelor Centrului de Control al Maladiilor [28], vârsta prematură a debutului vieții sexuale este un factor de risc pentru algii pelviene cronice de origine genitală, legat de comportamentul sexual. Pe parcursul vieții, pacientele au avut în 52,4±6,3% cazuri doi, în 25,8±3,7% cazuri trei, iar în 28,3±3,9% cazuri cinci și mai mulți parteneri sexuali. La momentul efectuării studiului, 85,9±4,9% paciente erau căsătorite, la 14,1±2,8% căsătoria nu era legitimată. Pacientele ambelor loturi au confirmat în 95,7±7,1% cazuri că au avut sarcini, în 94,0±6,4% cazuri – nașteri (în număr de la 1 la 7), iar în 42,5±4,3% cazuri – avorturi (de la 1 la 5). Pacientele lotului de bază au informat că au avut în anamneză în medie 2,9 sarcini, 2,1 nașteri și 1,9 avorturi medicale și/sau spontane, 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 și mai multe sarcini (44,1±4,4%) și 3 și mai multe nașteri (28,0±4,1%) versus lotul de comparație (35,2±4,3% și 7,9±3,4%, $p<0,01$). În lotul de bază, în 11,5±3,2% cazuri s-au înregistrat 4 și mai multe avorturi, pe când în lotul de comparație acest indice era egal cu zero. Datele prezentate privind funcția reproductivă a pacientelor sugerau o predispoziție înaltă spre diferite complicații și apariția durerilor pelviene cronice în lotul de bază.

În ambile loturi, durata afecțiunii pacientelor cu algii pelviene cronice s-a încadrat în limitele de 1,5-5 ani.

Ginecopatele ambelor loturi examinate au confirmat că, în perioada de fertilitate, au folosit una dintre metodele uzuale de contracepție: dispozitiv intrauterin – 30,5±4,2%, prezervativ – 24,9±3,3% cazuri ($p<0,01$), metoda calendarului biologic – 21,5±3,4%, pilulele hormonale orale – 18,0±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 inflamația și/sau metroragia.

Se evidențiază faptul că 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 maladii inflamatorii ale uterului și anexelor, în $9,9 \pm 2,6\%$ cazuri – patologia colului uterin și în $6,4 \pm 2,3\%$ – patologia glandelor mamare.

Patologia extragenitală la pacientele cu algii pelviene cronice din ambele loturi s-a caracterizat printr-un procent relativ înalt de depistare ($38,6 \pm 4,5\%$), cu predominarea anemiilor ($38,9 \pm 4,2\%$), a maladiilor cardiace și renale (câte $23,3 \pm 3,3\%$), ale 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 a afecțiunilor ORL: sinuzită ($31,3 \pm 4,2\%$), otită ($8,6 \pm 3,1\%$). Colecistita s-a depistat în $18,9 \pm 3,9\%$ cazuri. La fiecare a 3-a pacientă a fost stabilită caria dentară ca focar de infecție cronică. În structura patologiei endocrine prevala obezitatea, determinată în $22,7 \pm 3,5\%$ cazuri.

La 158 ($67,8 \pm 4,9\%$) de paciente cu algii pelviene cronice se atestă asocierea simptomelor fizice și psihologice ale stresului psihoemoțional suportat. Dintre simptomele fizice se evidențiază: tulburările de somn ($98,7 \pm 2,8\%$), durerile 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 în ambele loturi 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 ($17,1 \pm 3,3\%$).

Dintre simptomele fizice, în lotul de bază erau mai pronunțate: tulburările de somn ($67,8 \pm 4,3\%$), pofta de mâncare exagerată sau pierderea apetitului ($61,9 \pm 4,4\%$), durerile de cap sau lombare ($56,8 \pm 4,5\%$), nervozitatea și agitația ($36,4 \pm 4,4\%$), transpirațiile abundente ($30,5 \pm 4,2\%$). În lotul de comparație, simptomele fizice erau următoarele: dureri de cap, cervicale sau lombare ($67,7 \pm 4,4\%$), tulburări de somn ($66,1 \pm 4,4\%$), nervozitate, agitație ($59,1 \pm 4,6\%$), poftă exagerată de mâncare sau pierderea apetitului ($47,8 \pm 4,7\%$), transpirații abundente ($36,5 \pm 4,5\%$).

Simptomele psihologice în ambele loturile se evidențiau mai rar și se manifestau în lotul de bază prin deprimare ($12,7 \pm 3,0\%$), anxietate ($6,8 \pm 2,3\%$), disperare, stări de frustrare, agresivitate, plâns ($0,9 \pm 0,8\%$), iar în lotul de comparație – prin anxietate ($56,5 \pm 4,6\%$), deprimare

(53,0±4,6%), stări de frustrare, agresivitate, plâns (31,3±4,5%), disperare (22,6±3,9%), care se întâlneau de la 3,5 până la 25 de ori mai des ($p<0,001$).

Toate pacientele (100%) se plâneau de prezența durerii, iar tabloul clinic al algiiilor pelviene cronice până la tratament la pacientele din ambele loturi de studiu era asemănător.

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

La adresare, toate pacientele raportau prezența durerii cu intensitate (după scara OMS) de gradul II (durere medie, 4-6 puncte): în lotul de bază – 83,9±3,4% cazuri și în cel de comparație – 78,3±3,8% cazuri ($p>0,05$), iar cu intensitate de gradul III – în 9,3±2,7% și, respectiv, 15,6±3,4% ($p>0,05$), în 61,9±4,4% cazuri în lotul de bază și în 53,0±4,6% cazuri în cel de control ($p>0,05$) – cu iradiere în zona anală. În ambele loturi, momentul apariției durerii era legat de un episod obstetrico-ginecologic (75,4±4,0% și, corespunzător, 70,4±4,2% cazuri, $p>0,05$). În lotul de bază, la toate 89 de paciente (100%), durerea a apărut pe fundalul inflamației de cauză ginecologică; în lotul de comparație – la 75 (92,6±2,4%) paciente, din ele, la 2 (2,5±2,1%) durerea era cauzată de procesul inflamator apărut după naștere, iar la 4 (4,9±2,4%) ea era provocată de avorturi. La fiecare a 4-a pacientă 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 ($40,4 \pm 4,5\%$ versus $53,1 \pm 4,4\%$ cazuri, $p < 0,05$), șoc psihoemoțional ($27,0 \pm 4,1\%$ vs $25,0 \pm 4,0\%$ cazuri, $p > 0,05$), schimbarea modului de viață ($19,1 \pm 3,6\%$ vs $23,5 \pm 3,9\%$ cazuri, $p > 0,05$), conflicte la locul de trai ($11,2 \pm 3,2\%$ vs $14,8 \pm 3,3\%$ cazuri, $p > 0,05$). Pacientele cu sindrom dureros pelvian își reduc mult mai frecvent atât durata efectivă de lucru, cât și volumul de muncă desfășurată. De asemenea, sunt limitate relațiile fie în cadrul familiei, fie în grupul de colegi la serviciu.

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

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

La internare, fiecare a 2-a pacientă ($41,5 \pm 5,9\%$) a lotului de bază și $87,0 \pm 6,9\%$ din pacientele lotului de control ($p < 0,01$) se plâneau de leucoree vaginală. Conform datelor mai multor autori [1, 148], leucoreea vaginală 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 albe, gălbui sau surii. În lotul de bază, în $46,9 \pm 6,3\%$ cazuri eliminările erau de caracter de mucoase, în lotul de comparație acest indicator era egal cu $25,0 \pm 3,9\%$ ($p < 0,001$). Este de menționat că în lotul de bază, în $36,7 \pm 6,3\%$ cazuri eliminările erau cu caracter hemoragic și în $16,3 \pm 2,9\%$ cazuri – cu caracter micotic, pe când în lotul de comparație, eliminări hemoragice s-au constatat în $14,0 \pm 3,1\%$ cazuri ($p < 0,01$), iar cele micotice se determinau de 3,7 ori mai des ($61,0 \pm 4,4\%$ cazuri, $p < 0,001$).

La $19,5 \pm 4,1\%$ paciente din lotul de bază și la $45,2 \pm 5,8\%$ ($p < 0,01$) din lotul de comparație s-a depistat eroziune superficială a mucoasei colului uterin.

La examenul bimanual vagino-abdominal, la pacientele ambelor loturi (100%) se manifesta sensibilitatea colului uterin la deplasarea lui, iar uterul era sensibil la atingere și limitat în mobilitate, fornixul posterior era dureros. În $19,5 \pm 4,4\%$ cazuri în lotul de bază și în $13,2 \pm 3,9\%$ în cel de comparație ($p < 0,01$), anexele erau îngroșate, iar în $4,2 \pm 2,0\%$ și, corespunzător, $49,6 \pm 6,4\%$ 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, pacientele lotului de bază în 100% cazuri au raportat ameliorare, neexprimând plângeri de eliminări patologice. Totodată, în lotul de comparație după tratament nu s-a atestat o dinamică pozitivă vădită: în $81,7 \pm 6,9\%$ cazuri persista leucoreea. În $42,6 \pm 6,1\%$ cazuri, eliminările căpătau caracter de mucoase (până la tratament – $25,0 \pm 3,3\%$, $p < 0,001$), însă la $\frac{2}{3}$ din paciente acestea rămâneau micotice ($64,9 \pm 4,7\%$), până la tratament fiind micotice în $61,0 \pm 4,4\%$ cazuri ($p > 0,05$).

La pacientele lotului de bază după tratament, la examenul bimanual vagino-abdominal, a dispărut sensibilitatea la deplasarea colului uterin și mobilizarea uterului, fornixul posterior era nedureros. 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 devin nesensibile la palpare, iar în $6,8 \pm 3,4\%$ și, respectiv, $3,2 \pm 4,9\%$ cazuri rămân îngroșate și imobile. În lotul de comparație, acești indicatori au rămas practic identici celor de până la tratament ($13,9 \pm 3,3\%$ vs $16,5 \pm 2,9\%$; $49,6 \pm 6,4$ vs $44,3 \pm 5,8\%$; $29,6 \pm 4,3\%$ vs $26,1 \pm 4,2\%$, $p > 0,05$).

Până la tratament, tabloul microscopic vaginal în ambele loturi de studiu era identic. La $\frac{2}{3}$ 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 de puritate a vaginului ($17,3 \pm 3,4\%$ și, corespunzător, $18,5 \pm 3,3\%$, $p > 0,05$).

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 7 zile după finalizarea tratamentului s-a constatat o dinamică pozitivă a indicilor de laborator, însă mai evident la pacientele lotului de bază. La bacterioscopie se aprecia scăderea semnelor de inflamație, care se manifesta prin prezență în $52,6 \pm 4,1\%$ cazuri a numărului de celule epiteliale în cantități moderate, 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 de puritate, 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: celulele epiteliale în $84,3 \pm 3,2\%$ cazuri se apreciau în cantități moderate, numărul de leucocite până la 10-30 în câmpul de vedere se constata în $93,5 \pm 5,3\%$ cazuri, bacilii Doderlein au apărut numai în $0,9 \pm 0,8\%$ cazuri, în $71,3 \pm 4,5\%$ cazuri pacientele deja aveau gradul II de puritate, însă la fiecare a 3-a ($27,8 \pm 4,5\%$) acesta rămânea de gradul III, cu pH-ul vaginului de $6,4 \pm 2,3$, cu reacția 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 celule epiteliale în cantități moderate, diminuarea numărului de leucocite în câmpul de vedere până la 0-30 ($16,8 \pm 3,3\%$ versus $79,6 \pm 6,1\%$, $p > 0,01$), prezența bacililor de 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 a vaginului ($p < 0,01$), iar $18,5 \pm 3,3\%$ paciente rămâneau cu gradul III de puritate. PH-ul vaginului în lotul de bază avea valoarea de $4,5 \pm 1,7$, reacția fiind acidă, pe când în lotul de comparație – $6,3 \pm 2,2$ și reacția slab alcalină.

Pentru precizarea gradului de exprimare a procesului inflamator până și după tratamentul diferențial în loturile studiate, la 140 paciente de vârstă reproductivă, care au indicat existența în anamneză a afecțiunilor inflamatorii în sistemul genital, suplimentar au fost determinați următorii parametri ai analizei generale a sângelui: leucocite, VSH-ul, proteina C reactivă și fibrinogenul.

În lotul de bază, numărul mediu de leucocite în sânge și VSH-ul alcătuiau $11,2 \pm 2,9$ $10^9/l$ și, respectiv, $17,1 \pm 3,5/35,7 \pm 3,3$ mm/h, iar în lotul de comparație – $12,4 \pm 3,1$ $10^9/l$ și, corespunzător, $20,2/37,7$ mm/h ($p > 0,05$). Se relevă majorarea neînsemnată a nivelului de fibrinogen în ambele loturi – $386,912 \pm 1,3$ mg% și, respectiv, $380,9 \pm 108,1$ mg% ($p > 0,05$). Analizând nivelul proteinei C reactive, care e recunoscută ca „marker al inflamației”, am observat majorarea acestui indicator în lotul de bază până la $12,9 \pm 3,2$ mg/l, în lotul de comparație – până la $13,6 \pm 3,5$ mg/l ($p > 0,05$). Indicatorii stabiliți în ambele loturi depășesc nesemnificativ intervalul de referință, ceea ce poate certifica prezența reacției inflamatorii. Datele obținute corespund celor din literatură, inclusiv rezultatelor metaanalizelor [63].

După finalizarea tratamentului, numărul de leucocite în ambele loturi continuă să se micșoreze: în lotul de bază – de la $11,2 \pm 2,9$ $10^9/l$ până la $9,2 \pm 2,0$ $10^9/l$ la a 7-a zi și până la $8,1 \pm 2,1$ $10^9/l$ la a 14-a zi ($p > 0,05$); în lotul de comparație – de la $12,4 \pm 3,1$ $10^9/l$ până la $9,6 \pm 2,7$ $10^9/l$ la a 7-a zi și până la $8,6 \pm 2,5$ $10^9/l$ la a 14-a zi ($p > 0,05$). Peste o lună după tratament, numărul de leucocite în lotul de bază era de $7,9 \pm 1,9$ $10^9/l$, și în lotul de comparație – de $8,3 \pm 2,4$ $10^9/l$ ($p > 0,05$), valori care practic coincid cu norma stabilită.

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 [63].

VSH-ul practic numai în lotul de bază peste 30 de zile atinge verdict nivelul de referință comparativ cu lotul de control ($7,0 \pm 2,3/17,1 \pm 3,5$ mm/h versus $16,0 \pm 2,9$ mm/h, $p < 0,05$).

Schimbări mai considerabile s-au evidențiat în dinamica 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 aplicarea acestuia ($12,8 \pm 3,1$ versus $12,9 \pm 3,2$ mg/l, $p > 0,05$), peste 14 zile scade până la $5,5 \pm 2,1$ mg/l, iar peste o lună este negativ. În lotul de comparație s-a stabilit scăderea proteinei C reactive la a 14-a zi până la $7,3 \pm 2,2$ mg/l, însă rămânând pozitivă și peste o lună după tratament ($4,2 \pm 1,9$ mg/l, $p < 0,01$).

Schimbări esențiale ale nivelului de fibrogen în ambele loturi după tratament nu sa-u observat.

Rezultatele clinice superioare ale tratamentului pacientelor cu algii pelviene cronice de origine genitală prin metoda propusă de autor, comparativ cu metoda-standard, au fost confirmate și prin alți indicatori. Conform datelor obținute, numărul mediu al zilelor de spitalizare a celor 118 paciente din lotul de bază pentru tratamentul algiiilor pelviene cronice prin metoda descrisă a constituit $3,7 \pm 1,6$, în lotul de comparație – $3,6 \pm 1,6$ ($p > 0,05$), pe când numărul zilelor pentru refacere (concediu medical) a fost de $5,5 \pm 2,1$ și, corespunzător, $11,0 \pm 1,7$ zile ($p < 0,01$). În lotul de bază, $28,8 \pm 4,2\%$ paciente 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, $12,2 \pm 3,0\%$ paciente s-au reinternat pe parcursul a cinci ani de supraveghere de 3 ori, $34,8 \pm 4,4\%$ – de 4 ori, $39,1 \pm 4,5\%$ – de 5 ori, iar $13,9 \pm 3,2\%$ – de 6 ori ($p < 0,05$).

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 – micozele vaginale). În lotul de comparație, lipsa efectului terapeutic s-a înregistrat de 4,1 ori mai des – la 16 ($13,9 \pm 3,2\%$) paciente ($p < 0,01$).

Prin aplicarea tratamentului propus la pacientele cu algii pelviene cronice, se reduc semnificativ simptomele fizice și psihologice. Dacă până la tratament manifestarea acestor simptome erau identice la pacientele din ambele loturi, după tratament, în lotul de bază aceste simptome se reduc veridic, mai ales tulburările de somn și transpirațiile abundente ($15,3 \pm 3,3$ și, respectiv, $5,9 \pm 2,2\%$ cazuri), în comparație cu lotul de paciente cu tratament-standard ($25,2 \pm 4,0$ și, corespunzător, $33,9 \pm 4,4\%$ cazuri, $p < 0,05$ 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 $27,0 \pm 5,1\%$, $p < 0,05$; $7,6 \pm 2,4\%$ versus $22,6 \pm 3,9\%$, $p < 0,01$).

Datele studiului nostru arată că la evaluarea în dinamică a nivelului de antioxidanți la pacientele cu algii pelviene cronice, la care acest test s-a efectuat prin metoda spectroscopiei Raman înainte de aplicarea tratamentului diferențiat, acest nivel alcătuia în lotul de bază $17.737,3 \pm 885,1$ un. conv., iar în lotul 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 demonstrează existența unui nivel foarte ridicat de radicali liberi în loturile studiate. În $73,7 \pm 4,1\%$ cazuri în lotul de bază și în $90,4 \pm 2,7\%$ cazuri în cel de comparație ($p < 0,01$), nivelul antioxidanților era ≤ 19.000 un. conv., în $21,2 \pm 3,7\%$ și, corespunător, $9,6 \pm 2,7\%$ cazuri avea valori în limitele de 20-29.000 un. conv. Observăm că deja peste 7 zile după tratamentul aplicat, în lotul de bază nivelul mediu de antioxidanți este în creștere semnificativă, pe când în cel de comparație rămâne la nivelul inițial ($19.589,0 \pm 893,2$ și, respectiv, $15.090 \pm 845,1$ un. conv., $p < 0,01$). În lotul de bază, în $64,4 \pm 4,4\%$ cazuri scade veridic numărul pacientelor la care nivelul de antioxidanți constituie ≤ 19.000 un. conv., iar la $10,2 \pm 2,8\%$ paciente, nivelul antioxidanților deja atinge media de 30-39.000 un. conv., admisă ca suficientă. Pe când în lotul de comparație 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 crește, alcătuind $24.406,8 \pm 981,5$ și, respectiv, $31.228,8 \pm 1136,5$ un. conv., pe când în lotul de comparație se observă o creștere neînsemnată a nivelului de antioxidanți: $16461,5 \pm 835,4$ 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 ($20,4 \pm 3,7\%$), iar peste 3 luni – la fiecare a 2-a ($57,6 \pm 4,1\%$), nivelul antioxidanților atinge media admisă de 30-39.000 un. conv., iar în $5,1 \pm 2,0\%$ cazuri, nivelul acestora este 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 nivelul de antioxidanți ≤ 19.000 scade până la $25,4 \pm 4,0\%$ și, respectiv, $1,7 \pm 1,2\%$ cazuri, pe când în lotul de comparație acești indicatori rămân la un nivel destul de înalt – $80,8 \pm 3,6\%$ și, respectiv, $46,1 \pm 4,6\%$ ($p < 0,01$), ceea ce arată că starea sistemului antioxidant al organismului pacientelor tratate prin metoda clasică rămâne nesatisfăcătoare și peste 3 luni.

Este de menționat că peste 1 an, în lotul de bază, nivelul mediu al antioxidanților la pacientele tratate prin metoda propusă constituia $37.872,8 \pm 1348,7$ un. conv., iar în lotul de comparație – $20.620,0 \pm 914,6$ un. conv. ($p < 0,001$). La $44,9 \pm 4,6\%$ paciente, nivelul antioxidanților atinge cifra 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 $2,6 \pm 1,4\%$ ($p < 0,01$). Mai mult decât atât, la fiecare a 2-a pacientă ($43,5 \pm 4,9\%$) din lotul dat, nivelul de antioxidanți rămâne ≤ 19.000 un. conv. ($p < 0,01$).

Este semnificativ faptul că la cinci ani de la momentul inițierii tratamentului elaborat, nivelul mediu de antioxidanți în lotul de bază constituie $41.000,0 \pm 1651,8$ un. conv. (practic egal cu nivelul mediu al antioxidanților apreciat la femeile ginecologic practic sănătoase), pe când în lotul de comparație – numai $18.078,3 \pm 914,1$ un. conv. ($p < 0,01$). În lotul de bază, în $95,0 \pm 2,4\%$ cazuri 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 $70,4 \pm 4,3\%$ paciente nivelul antioxidanților este ≤ 19.000 un. conv., fapt ce indică o stare nesatisfăcătoare a sistemului antioxidant.

Așadar, studiul întreprins și-a atins scopul de elaborare a unei metode eficiente de tratament al algiiilor pelviene cronice de origine genitală cu utilizarea pericervicală a amestecului medicamentos *xilină, dexametazonă și vit. B1 și B6 (XDB1B6)* și de apreciere a nivelului de antioxidanți în organism prin metoda neinvazivă a spectroscopiei Raman. În baza cercetărilor clinico-paraclinice și de laborator în dinamică pe parcursul a cinci ani, au fost determinate criteriile de eficacitate a metodei terapeutice elaborate de autor. Considerăm că complexul de medicamente propus este un mijloc eficient de tratament al algiiilor pelviene de origine genitală.

Rolul tezei constă în: elucidarea cunoștințelor despre algiiile pelviene cronice de origine genitală, modificarea atitudinii populației și a lucrătorilor medicali față de această patologie, utilizarea definițiilor standardizate de stabilire a diagnosticului după criterii mondiale. Elaborarea unei noi metode în tratamentul APC prin administrarea pericervicală a amestecului medicamentos XDB1B6, sub aspect economic mult mai ieftin, cu reintegrarea socioprofesională a pacientelor mult mai rapidă, prezintă lucru eneficii atât pentru paciente, cât și pentru întreaga societate.

Din rezultatele științifice obținute reiese clar importanța deosebită a cunoașterii incidenței algiiilor pelviene, care demonstrează necesitatea implicării medicinei actuale și a structurilor interesate direct de sănătatea națiunii pentru a rezolva această problemă complexă de sănătate.

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 [15, 20].

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 [18,19].

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 [19,20].

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 [20].

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 [19].

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 [16, 18].

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 [14,18,22].

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. AHANGARI, A. Prevalence of chronic pain among women: an updated review. In: *Pain Physician*, 2014, nr. 17, pp. 141-147.
2. ALBERT, A. Psychosomatic group treatment helps women with chronic pelvic pain. In: *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 1999, vol. 20, pp. 216–225.
3. ALEXANDROV, M., KUKUSHKIN, V. et al. Spectral analysis of pelvic tissues in women and it's clinical value. In: *J. Oncogynecology*, 2013, nr. 3, pp. 61-67.
4. AMBROSE, K., GOLIGHTLY, Y. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when. In: *Best Pr. Res. Clin. Rheumatol.*, 2015, vol. 29, nr. 1, pp. 120-130.
5. AMSEL, R. et al. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. In: *Am. J. Med.*, 1983, nr. 74(1), pp. 14–22.
6. ANDREWS, J. et al. *Noncyclic chronic pelvic pain therapies for women: comparative effectiveness reviews*. Rockville, 2012. 73 p.
7. BAKER, P.K. Musculoskeletal origins of chronic pelvic pain. Diagnosis and treatment. In: *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 1993, nr. 20, pp. 719–742.
8. BANERJEE, S., FARRELL, R.J., LEMBO, T. Gastroenterological causes of pelvic pain. In: *World Journal of Urology*, 2001, nr. 19, pp. 166-172.
9. BARKIN, R.L., FAWCETT, J. The management challenges of chronic pain: the role of antidepressants. In: *Am. J. Ther.*, 2000, nr. 7, pp. 31–47.
10. BASAR, G., PARLATAN, U., SENINAK, S. et al. Investigation of preeclampsia using Raman Spectroscopy. In: *An. International Journal*, 2012, vol. 27, nr. 4, pp. 239-252.
11. BERNSTEIN, P. et al. Raman detection of macular carotenoids pigments in intact human retina. In: *Invest. Ophthalmol. Vis. Sc.*, 1998, vol. 39, nr. 11, pp. 2003-2011.
12. BIRKET-SMITH, M. Somatization and chronic pain. In: *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2001, nr. 45, pp. 1114–1120.
13. BODDEN-HEIDRICH, R. Chronic pelvic pain syndrome – a multifactorial syndrome. In: *Zentralblatt für Gynäkologie*, 2001, vol. 123, nr. 1, pp. 10-17.
14. BODNAR, V. Noi cercetări asupra rolului anioxidanților și implicarea lor în algiile pelviene. In: *Materialele Conferinței Naționale Zilele Medicale "Vasile Dobrovici"*. Iași, România, 2016, pp. 31-33.
15. BODNAR, V. Algiile pelviene cronice de origine genitală. In: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*, 2017, nr. 2(72), pp. 65-70.

16. BODNAR, V. Stresul oxidativ și sistemele antioxidante în algiile pelviene cornice. In: *Buletinul Medicina Familiei*, 2017, vol. 1, nr. 27, pp. 9-18.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. BODNAR, V. Fiziologia radicalilor liberi de oxigen, rolul superoxidului și al peroxidului de hidrogen. In: *Buletinul Medicina Familiei*, 2016, nr. 1, pp. 9-11.
23. BRAWN, J., MOROTTI, M., ZONDERVAN, K.T. et al. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. In: *Hum. Reprod. Update*, 2014, vol. 4, nr. 20, pp. 737-747.
24. BRILEY, M. Clinical experience with dual action antidepressants in different chronic pain syndromes. In: *Hum. Psychopharmacol.*, 2004, vol. 19, nr. 1, pp. 21–25.
25. 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.
26. CARNETT, J.B. Intercostal neuralgia as a cause of abdominal pain and tenderness. In: *J. Sary. Gynecol. Obstet.*, 1926, nr. 42, pp. 625–632.
27. CARSTEN, R. SMIDT. Clinical screening study: Biophotonic Scanner to assess skin carotenoids as a marker of antioxidant status. In: *Pharmanex Study Report*, 2002, pp. 11–18.
28. Centers of Disease Control and Prevention. CDC grand rounds: Chlamydia prevention: challenges and strategies for reducing disease burden and sequelae. In: *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2011, vol. 60, nr. 12, pp. 370–373.

29. CERNEȚCHI, C., EȘANU, T., SÎRBU, Z. *Ginecologie. Obstetrică*. Chișinău, 2006, pp. 8-71.
30. CHEONG, Y. Adhesion and chronic pelvic pain. In: *Chronic Pelvic Pain*. Edited by Li T.C. and William L. Ledger: Taylor & Friends, 2006, pp. 45–60.
31. CHEONG, Y., WILLIAM, S. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy. In: *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2006, nr. 20(5), pp. 695-711.
32. CHOUNG, R.S. et al. Irritable bowel syndrome and chronic pelvic pain: A population-based study. In: *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2010, nr. 44, pp. 696-701.
33. CROITORU, D. *Lucrări practice de biofizică*. Chișinău: Tipografia „AGEPI”, 2001. 272 p.
34. DALPIAZ, O., KERSCHBAUMER, A., MITTERBERGER M. et al. Chronic pelvic pain in women: still a challenge. In: *BJU International*, 2008, nr. 102, pp. 1062-1065.
35. DARWIN, M.E. et al. Determination of the influence of IR radiation on the antioxidative network of the human skin. In: *J. Biophotonics*, 2011, vol. 4, nr. 1-2, pp. 21-29.
36. DAYAN, L. Pelvic inflammatory disease. In: *Aust. Fam. Physician*, 2006, vol. 35, pp. 858–862.
37. DEAN, K.T., FU, S., STOCKER, R. et al. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation (review article). In: *J. Biochem.*, 1997, vol. 324, pp. 1-18.
38. DICK, M.-L. Chronic pelvic pain in women. Assessment and management. In: *Australian Family Physician*, 2004, vol. 33, nr. 12, pp. 971-976.
39. DRAGOMIR, Dragoș-Daniel. *Durerea cronică ginecologică. Diagnostic. Tratament*. Iași: Junimea, 1992. 123 p.
40. DROGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. In: *Phys. Rev.*, 2002, vol. 82, nr. 1, pp. 47-95.
41. DUFFY, S. Chronic pelvic pain: defining the scope of the problem. In: *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2001, vol. 74, nr. 1, pp. 3-7.
42. ENGELER, D., BARANOWSKI, A.P., ELNEIL, S., et al. *Guidelines on Chronic Pelvic Pain*. 2012. 132 p.
43. ERMACOV, I.V., et al. Resonance Raman detection of carotenoid antioxidants in living human tissues. In: *Optics Letters*, 2001, vol. 26, nr. 15, pp. 1179-1181.
44. ERMAKOV, I.V., ERMAKOVA, M.R., GELLERMANN, W. Noninvasive selective detection of lycopene and beta-carotene in human skin using Raman spectroscopy. In: *J. Biomed. Opt.*, 2004, nr. 9, pp. 332-338.
45. ERMAKOV, I.V. Macular pigment Raman detector for clinical applications. In: *J. Biomed. Opt.*, 2004, nr. 9, pp. 139-148.

46. ESCHENBACH, D.A. Treatment of pelvic inflammatory disease. In: *Clin. Infect. Dis.*, 2007, vol. 44, nr. 7, pp. 961-963.
47. EVANS, S. Management of persistent pelvic pain in girls and women. In: *Aust. Fam. Physician*, 2015, nr. 44, pp. 454-459.
48. FALL, M., BARANOVSKI, 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.
49. FALL, M., BARANOWSKI, A.P., ELNEIL, S., et al. European Association of Urology. Guidelines on chronic pelvic pain. In: *Eur. Urol.*, 2004, nr. 6(46), vol. 57, pp. 35-48.
50. FITZGERALD, M.P. Chronic pelvic pain. In: *Curr. Womens Health Rep.*, 2003, nr. 3, pp. 327-333.
51. FOURQUET, J., et al. Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. In: *Fertility and Sterility*, 2011, vol. 96, pp. 107-112.
52. FRIPTU, V. ș.a. *Simptome cardinale în ginecologie*. Chișinău: Editura „Reclama”, 2006. 66 p.
53. GARCIA-PEREZ, H., et al. Pelvic pain and associated characteristics among women in northern Mexico. In: *International Perspectives on Sexual and Reproductive Health*, 2010, vol. 36, pp. 90-98.
54. GATCHEL, R.J., et al. The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. In: *Psychological Bulletin*, 2007, vol. 133, pp. 581-624.
55. GELBAYA, T.A., et al. Focus on primary care: chronic pain in women. In: *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2001, vol. 56, pp. 757-764.
56. 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. Aopt. Image Sci. Vis.*, 2002, vol. 19, nr. 6, pp. 1172-1186.
57. GELLERMANN, W., ERMAKOV, I.V., SCHOLZ, T., BERNSTEIN, P.S. Noninvasive laser Raman detection of carotenoid antioxidants in skin. In: *Cosmetic Dermatol.*, 2002, nr. 15, pp. 65-68.
58. GOESLING, J., et al. Associations between pain, current tobacco smoking, depression and fibromyalgia status among treatment-seeking chronic pain patients. In: *Pain Med.*, 2015, vol. 16, pp. 1433-1442.
59. GOLDBERG, D.S., MCGEE, S. Pain as a global public health priority. In: *BMC Public Health*, 2011, nr. 11, pp. 770-781.

60. GRACE, V.M. Pitfalls of the medical paradigm in chronic pelvic pain. In: *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2000, vol. 14, nr. 3, pp. 525–539.
61. GROVER, S. Pelvic pain in the female adolescent patient. In: *Aust. Fam. Physician*, 2006, nr. 35, pp. 850-853.
62. GUAY, D. Adjunctive agents in the management of chronic pain. In: *Pharmacother.*, 2001, vol. 21, pp. 1070-1081.
63. GUDUMAC, V., TAGADIUC, O., RÂVNEAC, V. ș.a. *Investigații biochimice*. Vol. II. Chișinău: Tipografia „Elena – VI”, 2010. 97 p.
64. GUNTER, J. Chronic pelvic pain: An integrated approach to diagnosis and treatment. In: *Obstetrical and Gynecological Survey*, 2003, vol. 58, nr. 9, pp. 615-623.
65. GYANG, A., HARTMAN, M., LAMVU, G. Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: what a gynecologist should know. In: *Obstet. Gynecol.*, 2013, vol. 121, pp. 645-650.
66. HAGGERTY, C., NESS, R. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. In: *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2006, vol. 4, nr. 2, pp. 235-247.
67. HARS-ESFAHANI, M., JARRELL, J. Cotton-tipped applicator test: validity and reability in chronic pelvic pain. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2013, vol. 52, pp. 1–5.
68. 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.
69. HAUGSTAD, G.K., HAUGSTAD, T.S., KIRSTE, U.M., et al. Posture, movement patterns, and body awareness in women with chronic pelvic pain. In: *Journal of Psychosomatic Research*, 2006, vol. 61, nr. 5, pp. 637-644.
70. HAUGSTAD, G.R., et al. Mensendieck somato-cognitive therapy as treatment approach to chronic pelvic pain: Results of a randomized controlled intervention study. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2006, vol. 194, pp. 1303-1310.
71. HEYMAN, J., OHRVIK, J., LEPPERT, J. Distension of painful structures in the treatment for chronic pelvic pain in women. In: *Acta Obstetrician et Gynecologica Scandinavica*, 2006, vol. 85, nr. 5, pp. 599-603.
72. HILL, A.G., et al. Health of urban Ghanaian women as identified by the women's Health study of Accra. In: *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 2007, vol. 99, pp. 150-156.
73. HILLIS, S.D., MARCHBANKS, P.A., PETERSON, H.B. The effectiveness of hysterectomy for chronic pelvic pain. In: *Obstetrics and Gynecology*, 1995, vol. 86, pp. 941-945.

74. HONG, C.Z. Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point: the importance of the local twitch response. In: *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 1994, vol. 73, pp. 256-263.
75. HOWARD, F., et al. Conscious pain mapping by laparoscopy in women with chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol.*, 2000, vol. 96, pp. 934-939.
76. HOWARD, F.M. Chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol.*, 2003, vol. 101, nr. 3, pp. 594-611.
77. HOWARD, F.M. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain. In: *J. Minim invasive Gynecol. Can.*, 2009, nr. 16, pp. 540-550.
78. IACOB, G. Durerile pelvi-perineale la femeie, considerații diagnostice și terapeutice. In: *Durerea*, 2008, vol. XVIII, nr. 2, pp. 1-7.
79. JARRELL, J., MOHINDRA, R., ROSS, S., et al. Laparoscopy and reported pain among patients with endometriosis. In: *J. Obstet. Gynecol. Can.*, 2005, vol. 27, nr. 5, pp. 477-485.
80. JARRELL, J., VILOS, G., ALLAIRE, C., et al. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol. Can.*, 2005, vol. 27, nr. 9, pp. 781-826.
81. JEFFREY, A., ZIDICHOUSKI, A., MASTALOUDIS, A., et al. Clinical validation of a noninvasive Raman Spectroscopic Method to assess carotenoid nutritional status in humans. In: *Journal of the American College of Nutrition*, 2009, vol. 28, nr. 6, pp. 687-693.
82. JOSEPH, K.S., et al. Obstetric intervention, still birth, and preterm birth. In: *Semin. Perinatal.*, 2009, nr. 26, pp. 250-259.
83. JOSSENS, M.O., et al. Risk factors for pelvic inflammatory disease: a case-control study. In: *Sexually Transmitted Diseases*, 2010, vol. 23, pp. 239-247.
84. KAMM, M.A. Chronic pelvic pain in women – gastroenterological, gynaecological or psychological? In: *Int. J. Colorectal Dis.*, 1997, nr. 12, pp. 57-62.
85. KANG, S.B., CHUNG, H.H., LEE, H.P., et al. Impact of diagnostic laparoscopy on the management of chronic pelvic pain. In: *Surgical Endoscopy*, 2007, vol. 21, nr. 6, pp. 916-919.
86. KHODRA, B., KHALIL, Z. Modulation of inflammation by reactive oxygen species: implications for aging and tissue repair. In: *Free Radical Biology and Medicine*, 2001, vol. 30, nr. 1, pp. 1-8.
87. KJERULFF, K.H., et al. Effectiveness of hysterectomy. In: *Obstet. Gynecol.*, 2000, vol. 95, pp. 318-326.
88. KRAMES, E. Using a pain treatment continuum: a logical and cost-effective approach. In: *Practical Management of Pain*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, Inc, 2000, pp. 441-444.

89. KRINSKY, N., JOHNSON, E. Carotenoid actions and their relation to health and disease. In: *Mol. Aspects Med.*, 2005, nr. 26, pp. 456–516.
90. 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.
91. KULIGOWSKA, E., DEEDS, L., LU, K. Pelvic pain: overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions. In: *Radiographics*, 2005, nr. 25, pp. 595–606.
92. KUZNETSOVA, I.V. Chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol.*, 2013, nr. 5, pp. 91-97.
93. LAMVU, G., WILLIAM, S., LOLNOUN, D., et al. Long-term outcomes after surgical and non surgical management of chronic pelvic pain. In: *American Journal of Obstetrics Gynaecology*, 2006, vol. 195, nr. 22, pp. 591–598.
94. 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.
95. LATTHE, P., MIGHINI, L., GRAY, R., et al. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. In: *British Medical Journal*, 2006, vol. 332, pp. 749-755.
96. LIDDLE, A.D., DAVIES, A.H. Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. In: *Phlebology*, 2007, vol. 22, nr. 3, pp. 100-104.
97. MALYKHINA, A.P. Neural mechanisms of pelvic organ cross-sensitisation. In: *Neuroscience*, 2007, vol. 149, nr. 3, pp. 660-672.
98. MARCHBANKES, P., PETERSON, A. The effects of hysterectomy for chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol.*, 1995, vol. 86, pp. 941-945.
99. MARSZALEK, M., et al. Chronic pelvic pain and lower urinary tract symptoms in both sexes: analysis of 2749 participants of an urban health screening project. In: *European Urology*, 2009, vol. 55, pp. 499-507.
100. MATHIAS, S.D., et al. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life and economic correlates. In: *Obstet. Gynecol.*, 1996, vol. 87, nr. 3, pp. 321-327.
101. 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.
102. MĂGUREAN, O., LUCAN, M., GHEORGHITĂ, I. 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.
103. Mc COOL, W.F., SMITH, T., ABERG, C. Pain in women's health: A multi-faceted approach toward understanding. In: *Journal of Midwifery Women's Health*, 2004, nr. 49, pp. 473-481.

104. Mc DONALD, G., LEARY, M. Why does social exclusion hurt? The reation between social and physical pain. In: *Psychological Bulletin*, 2005, vol. 131, nr. 2, pp. 202–223.
105. Mc DONALD, J.S. Diagnosis and treatment issnes of chronic pelvic pain. In: *World J. Urol.*, 2001, nr. 19, pp. 200–207.
106. Mc GOWAN, L., ESCOTT, D., CREED, F. Is chronic pelvic pain a comfortable diagnosis for primary care practitioners: a qualitative study. In: *BMC Family Practice*, 2010, vol. 11, nr. 7, pp. 101-107.
107. MONTENEGRO, M.L., VASCONCELOS, E.C., CANDIDO DOS REIS F.I., et al. Physical therapy in the management of women with chronic pain. In: *J. Clin. Pract.*, 2008, vol. 62, pp. 263-269.
108. MOORE, J., KENNEDY, S. Causes of chronic pelvic pain. In: *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2000, nr. 14, pp. 389–402.
109. MOȘ, D.V. *Radicalii liberi de oxigen la bolnavii cu accidente vasculare cerebrale și contuzie cerebrală*. Teză de doctorat. 2008, Oradea, România. 194 p.
110. MUHAMMAD, Y.Y., NOSSIER, S.A., EL-DAWAIATY, A.A., et al. Prevalence and characteristics of chronic pain among women in Alexandria, Egypt. In: *Journal of the Egyptian public Health Association*, 2011, vol. 86, pp. 33-38.
111. MUI, J., ALLAIRE, C., WILLIAMS, CH., YONG, P. Abdominal wall pain in women with chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynaecol. Can.*, 2015, nr. 3, pp. 1–6.
112. NASR-ESFAHANI, M., JARRELL, J. Cotton-tipped apliator test: validity and reability in chronic pelvic pain. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2013, nr. 5, pp. 208–252.
113. NELSON, L., COX, M. *Lehninger Principles of Biochemistry*. Fourth Edition H.W. Freeman. 2004. 722 p.
114. 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.
115. NESS, R.B., SOPER, D.E., HOLLEY, R.L., et al. Effectiveness of inpatient and outpatient strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the pelvic inflammatory. Desease evalution and clinical health Randomized trial. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, vol. 186, nr. 5, pp. 929-937.
116. NICOLSON, T., BASILE, A. Pelvic congestion syndrome, who should we treat and how? In: *Tech. Vasc. Interv. Radiol.*, 2006, nr. 9, pp. 19–23.
117. NORMAN, S.A., LUMLEY, M.A, DOOLEY, J.A., et al. For whom does it work? Moderators of the prediction of the effects of written emotional disclosure in a randomized

- trial among women with chronic pelvic pain. In: *Psychosomatic Medicine*, 2004, vol. 66, nr. 2, pp. 174-183.
- 118.OKARO, E., CONDOUS, G. Diagnostic and therapeutic capabilities of ultrasound in the management of pelvic pain. In: *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2005, vol. 17, pp. 611-617.
 - 119.OKARO, E., CONDOUS, G., KHALID, A., et al. The use of ultrasound-based “soft markers” for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain – can we reduce the need for laparoscopy? In: *BJOG*, 2006, vol. 113, nr. 3, pp. 251-256.
 - 120.OZAWA, Y., MURAKAMI, T., TERADA, Y., et al. Management of the pain associated with endometriosis: an update of the painful problems. In: *Tohoku Journal of experimental medicine*, 2006, vol. 210, nr. 3, pp. 175-188.
 - 121.PETERS, A., et al. A randomized clinical trial to compare two different approaches in women with chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol.*, 1991, nr. 77, pp. 740-744.
 - 122.PITTS, M.K., et al. Prevalence and correlates of three types of pelvic pain in a nationally representative sample of Australian women. In: *The Medical Journal of Australian*, 2008, vol. 189, pp. 138-143.
 - 123.PRENTICE, A. Medical management of chronic pelvic pain. In: *Best Practice Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2000, vol. 14, nr. 3, pp. 495-499.
 - 124.PRICE, J., FARMER, G., HARRIS, J., et al. Attitudes of women with chronic pelvic pain to the gynaecological consultation: a qualitative study. In: *BJOG*, 2006, vol. 113, nr. 14, pp. 446-452.
 - 125.QUIJANO, C., POMERO, N., RADI, K. Free Radical. In: *Biol. Med.*, 2010, nr. 39, pp. 728-741.
 - 126.RAO, A., ABBOTT, J. Using botulinum toxin for pelvic indications in women. In: *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2009, vol. 49, nr. 4, pp. 352-357.
 - 127.REITER, R.C. Evidence-based management of chronic pelvic pain. In: *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1998, vol. 41, pp. 422-435.
 - 128.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.
 - 129.ROSENTHAL, R.H. Psychology of chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 1993, vol. 20, pp. 627-642.
 - 130.SACHS, J.D., et al. The Millennium Project: A plan for meeting the Millennium Development Goals. In: *Lancet*, 2005, vol. 365, pp. 347-353.

- 131.SAMRAJ, G.P., KURITZKY, L, CURRY, R.W. Chronic pelvic pain in women: evaluation and management in primary care. In: *Compr. Ther.*, 2005, nr. 31, pp. 28–39.
132. SANDKÜHLER, J. Models and mechanisms of hyperalgesia and allodynia. In: *Physiol. Rev.*, 2009, vol. 89, pp. 707-758.
- 133.SAVIDGE, C.J., SLADE, P. Psychological aspects of chronic pelvic pain. In: *Journal of Psychosom. Res.*, 1997, vol. 42, nr. 5, pp. 433–444.
- 134.SILVA, G.P., et al. High prevalence of chronic pelvic pain in women in Brazil and direct association with abdominal surgery. In: *Clinics*, 2011, vol. 66, pp. 1307-1312.
135. SMIDT, C.R., BURKE, D.S. Nutritional significance and measurement of carotenoids. In: *J. Current Topics in Nutraceutical Research*, 2004, vol. 2, nr. 2, pp. 79-91.
136. SOPER, D.E. Pelvic inflammatory disease. In: *Obstetrics and Gynecology*, 2010, vol. 116, nr. 2, part 1, pp. 419-428.
- 137.SRINIVASAN, R., GREENBAUM, D. Chronic abdominal wall pain: a frequently overlooked problem. Practical approach to diagnosis and management. In: *Am. J. Gastroenterol.*, 2002, vol. 97, pp. 824–830.
- 138.SRIVASTAVA, R., THAKAR, R., SULTAN, A. Female sexual dysfunction in obstetrics and gynecology. In: *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2008, vol. 63, pp. 527-537.
- 139.STAHL, W., SIES, H. Antioxidant effects of carotenoids: implication in photoprotection in humans. In: Cadenas E., Packer L. *Handbook of antioxidant*. 2nd ed. New York: Marcel-Dekker, 2002, pp. 223–233.
140. STAMATIAN, F., PREDA, Gh. *Infecțiile în ginecologie*. România, Cluj: Editura "Echinox", 2003. 178 p.
141. STEELE, A. Opioid use and depression in chronic pelvic pain. In: *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.*, 2014, vol. 40, pp. 491-501.
- 142.STONES, R., et. al. Psychosocial and economic impact of chronic pelvic pain. In: *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.*, 2000, nr. 14, pp. 415–431.
- 143.STONES, R.W., MOUNTFIELD, J. Interventions for treating chronic pelvic pain in women. In: *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2000, nr. 4.
- 144.STONES, R.W., PRICE, C. Health services for women with chronic pelvic pain. In: *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2002, vol. 95, pp. 531-535.
- 145.STOVALL, D. Transvaginal ultrasound finding in women with chronic pelvic pain. In: *Obstetrics and Gynecology*, 2000, vol. 95, nr. 4, pp. 57–65.
- 146.STOVALL, T., LING, F., CRAWFORD, D. Hysterectomy for chronic pelvic pain of presumed uterine etiology. In: *Obstet. Gynecol.*, 1990, nr. 75, pp. 676–679.

147. SWANTON, A., LYER, L., REGINALD, P.W. Diagnosis treatment and follow up of women undergoing conscious pain mapping for chronic pelvic pain: a prospective cohort study. In: *BJOG*, 2006, vol. 113, nr. 7, pp. 792-796.
148. 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.
149. Ter KUILE, M.M., WEIJENBORG, P.T., SPINHOVEN, P. Sexual functioning in women with chronic pelvic pain: the role of anxiety and depression. In: *Journal of Sexual Medicine*, 2010, vol. 7, nr. 5, pp. 1901-1910.
150. TOMASI, A., OZBEN, T., SKULACHEV, V.P. Free Radicals Nitric Oxide and Inflammation: Molecular, Biochemical and Clinical Aspects. In: *Sciens Series*, 2003, vol. 344, pp. 32-36.
151. 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.
152. TU, F.F., HAHN, D., STEYE, J.F. Pelvic congestion syndrome-associated pelvic pain: a systematic review of diagnosis and management. In: *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2010, vol. 65, pp. 332-340.
153. VALKO, M., LEIBFRITZ, D., MONCOL, J., et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. In: *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 2007, vol. 39, nr. 1, pp. 44-84.
154. Van WILGEN, C.P., KEIZER, D. The sensitization model to explain how chronic pain exists without tissue damage. In: *Pain Management Nursing*, 2012, nr. 13, pp. 60-65.
155. 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.
156. VIERA, A.J., CARETT, J.M. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. In: *Fam. Med.*, 2005, nr. 3, pp. 360-363.
157. VINCENT, K. Chronic pelvic pain in women. In: *Postgraduate Medical Journal*, 2009, vol. 85, pp. 24-29.
158. WEIJENBORG, P.T., GREEVEN, A., DEKKER, F.W., et al. Clinical course of chronic pelvic pain in women. In: *Pain*, 2007, vol. 132 (suppl. 1), pp. 117-123.
159. WESSELMANN, U. Clinical characteristics and pathophysiology of pelvic pain in women. In: *Schmerz*, 2002, vol. 16, nr. 6, pp. 467-475.
160. WESSELMANN, U. Pelvic pain: a chronic visceral pain syndrome. In: *Current Pain and Headache Reports*, 2001, vol. 123, nr. 1, pp. 10-17.

161. WIESENDER, C. Pelvic pain clinic: a multidisciplinary approach. In: *Chronic pelvic pain*, edited by T.C. Li and William L. Ledger. Taylor & Francis, 2010, pp. 197-210.
162. WILLIAMS, R.E., HARTMANN, K.E., STEEGE, J.F. Documenting the current definitions of chronic pelvic pain: implications for research. In: *Obstet. Gynecol.*, 2004, vol. 103, pp. 686-691.
163. WILSON, K.G. Psychological implications of chronic pain. In: *Practical Management of Pain*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 2000, pp. 316-329.
164. YONG, P., MUI, J., ALLAIRE, C., WILLIAMS, C. Pelvic floor tenderness in the etiology of superficial dyspareunia. In: *Obstet. Gynaecol. Can.*, 2014, vol. 36, pp. 1002-1009.
165. YONG, P., WILLIAMS, C., HOULIHAN, E., et al. Development of a centre for interdisciplinary care of patients with pelvic pain and endometriosis. In: *BC Med. J.*, 2013, vol. 55, pp. 244-247.
166. 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.
167. 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.
168. ZIDICHOUSKI, J.A., POOLE, S.J., GELLERMANN, W., SMIDT, C.R. Clinical validation of a novel Raman Spectroscopic Technology to non-invasively assess carotenoid status in humans. In: *J. Am. Coll. Nutr.*, 2004, vol. 23, nr. 5, pp. 468-473.
169. ZIDICHOUSKI, J.A., MASTALOUDIS, 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 Nutr.*, 2009, vol. 28, nr. 6, pp. 687-693.
170. ZIGMOND, A.S., SNAITH, R.P. The hospital anxiety and depression Scale. In: *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1983, vol. 67, nr. 6, pp. 361-370.
171. ZONDERVAN, K.T., YUDKIN, P.L., VESSEY, M.P., et al. The community prevalence of chronic pelvic pain in women and associated illness behaviour. In: *Br. J. Gen. Pract.*, 2001, vol. 51, pp. 541-547.

**Chestionar observațional de supraveghere prospectivă și tratament diferențial
al pacientei cu algii pelviene cronice de origine genitală**

I. Date generale1. *Vârsta, ani*

- 15-49
- 18-35
- 50 și >

2. *Normostenie*

- Da
- Nu

3. *Astenie*

- Da
- Nu

4. *Obezitate*

- Da
- Nu

5. *Hirsutism*

- Da
- Nu

6. *Mediul geografic de trai*

- Rural
- Urban

7. *Studiile*

- Medii
- Superioare
- Primare

8. *Starea familială*

- Căsătorită
- Necăsătorită

9. *Evidența la medicul de familie*

- Da
- Nu

10. *Angajată în câmpul muncii*

- Da
- Nu

11. *Domeniul de activitate*

- Studentă
- Funcționară
- Muncitoare
- Casnică
- Șomeră

12. *Caracterul muncii*

- Fizic

- Intelectual

- Mixt

13. *Condițiile de muncă*

- Favorabile
- Nocive

14. *Deprinderi nocive (fumat, cafea, alcool, droguri)*

- Da
- Nu

15. *Condiții de trai*

- Bune
- Satisfăcătoare
- Insuficiente

16. *Suportarea stresului psihoemoțional*

- Da
- Nu
- La serviciu
- În familie

17. *Simptome fizice ale stresului*

Poftă exagerată de mâncare sau
pierderea apetitului

- Da
- Nu

Tulburări de somn

- Da
- Nu

Transpirații abundente

- Da
- Nu

Nervozitate, agitație

- Da
- Nu

Dureri de cap, cervicale sau lombare

- Da
- Nu

18. *Simptome psihologice ale stresului*

Stări de frustrare, agresivitate, plâns

- Da
- Nu

Disperare

- Da

- Nu
 - Deprimare
 - Da
 - Nu
 - Anxietate
 - Da
 - Nu
- II. Anamneza obstetrical-ginecologică**
19. *Vârsta instalării menarhei, ani*
- 10-11
 - 12-14
 - 15-16
 - >16
20. *Dereglarea ciclului menstrual*
- Da
 - Nu
21. *Caracterul menstruațiilor*
- Sângerare mică
 - Moderată
 - Abundentă
 - Dureroase
22. *Durata menstruației*
- Până la 5 zile
 - >5 zile
23. *Vârsta la care a început viața sexuală*
- Până la 18 ani
 - 18-20 ani
 - >20 ani
24. *Numărul de parteneri sexuali*
- 1
 - 2
 - 3
 - >3
25. *Numărul de sarcini în anamneză (de indicat cifra)*
26. *Numărul de sarcini ce s-au finalizat cu nașteri (de indicat cifra)*
27. *Complicații după nașteri*
- Da
 - Nu
 - De indicat ce anume
28. *Numărul de avorturi medicale și/sau spontane (de indicat cifra)*
29. *Complicații după avorturi*
- Da
 - Nu
 - De indicat ce anume
30. *Sarcină extrauterină*
- Da
 - Nu
31. *Metode de contracepție utilizate*
- Prezervativ
 - Pilule hormonale
 - Dispozitiv intrauterin (sterilet)
 - Spermicide
 - Coitus întrerupt
 - Calendar biologic
 - Altele (de indicat)
32. *Complicații la metodele de contracepție*
- Da
 - Nu
 - De indicat ce anume
33. *Sterilitate*
- Primară (I)
 - Secundară (II)
34. *Maladii sexual transmisibile în anamneză*
- Da
 - Nu
 - Candida
 - Trihomoniaza
 - Vaginoza bacterială
 - Chlamidioza
 - Herpes
 - Altele (de indicat)
35. *Patologia ginecologică în anamneză*
- Dereglarea ciclului menstrual
 - Patologia colului uterin
 - Patologia glandelor mamare
 - Maladii inflamatorii ale anexelor
 - Maladii inflamatorii ale uterului
 - Maladii benigne ale anexelor
 - Maladii benigne ale uterului (miom)
 - Endometrioza
36. *Intervenții chirurgicale legate de patologia ginecologică și obstetricală*
- Da
 - Nu
 - De indicat concret denumirea intervenției
37. *Prezența focarelor cronice de infecție în anamneză*
- Carie dentară
 - Sinuzită
 - Otită
 - Colecistită
 - Pielonefrită
 - Disbacterioză intestinală
 - Altele

III. Patologia extragenitală

38. Prezența patologiei extragenitale

- Da
- Nu
- De indicat diagnosticul fiecărei patologii

39. Prezența osteocondrozei

- Da
- Nu

40. Prezența varicelor

- Da
- Nu

41. Prezența alergiei

- Da
- Nu

IV. Prezența simptomelor maladiei până la tratament

42. Durere

- Da
- Nu

43. Momentul apariției este legat de un epizod ginecologic sau obstetrical

- Da
- Nu

44. Cu care epizod anume este legat

- Naștere
- Avort
- Inflamație genitală
- Intervenție chirurgicală la organele genitale (de indicat concret)
- Altele (de indicat concret)

45. Este legat cu alte circumstanțe

- Schimbarea modului de viață
- Șoc psihoemoțional
- Conflicte familiale
- Conflicte la locul de muncă
- Conflicte la locul de trai

46. Debutul durerii

- Brusc
- Progresiv

47. Tipul durerii

- Colici
- Surdă
- Sub formă de arsură
- Usturime

48. Caracterul apariției durerii

- La efort
- La ortostatism
- În timpul contactului sexual
- Este legată cu ciclul menstrual

49. Gradul de intensitate a durerii

- Gradul I (durere ușoară, 1-3 puncte)
- Gradul II (durere moderată, 4-6 puncte)
- Gradul III (durere severă, 7-10 puncte)

50. Localizarea durerii

- În regiunea hipogastrică
- În fosele iliace
- În zona lombosacrală

51. Iradierea durerii

- În regiunea lombosacrală
- Anală
- Scapulară
- Claviculară
- Epigastrică
- Spre flancuri

52. Simptomatologie asociată

Disconfort

- Da
- Nu

Tulburări menstruale

- Da
- Nu

Leucoree patologică

- Da
- Nu

Subfebrilitate

- Da
- Nu

Tulburări de somn

- Da
- Nu

Dizabilitate (invaliditate)

- Da
- Nu

Altele (de indicat concret)

V. Prezența simptomelor maladiei după tratament

53. Simptomatologie asociată

Durere

- Da
- Nu

Disconfort

- Da
- Nu

Tulburări menstruale

- Da
- Nu

Leucoree patologică

- Da
 - Nu
- Subfebrilitate

- Da
 - Nu
- Tulburări de somn

- Da
 - Nu
- Dizabilitate (invaliditate)
- Da
 - Nu
- Altele (de indicat concret)

VI. Datele examinării obiective până și după tratament

54. Statutul ginecologic obiectiv Cu patologie

- Da
- Nu

55. Patologia colului uterin

- Eroziune
- Deformat

56. Patologia uterului

- Hipoplazie
- Miom
- Retropoziție

57. Patologia anexelor

- Îngroșate
- Imobile
- Dureroase

58. Fornixul posterior

- Dureros
- Indolor

59. Eliminări din vagin

- Mucoase
- Micotice
- Purulente
- Hemoragice

VII. Datele examinării de laborator după tratament

60. Conținutul vaginal și gradul de puritate

61. Analiza generală a sângelui (leucocite, VSH)

62. Proteina C reactivă

63. Fibrinogenul

VIII. Valorile radicalilor liberi

64. Înainte de aplicarea tratamentului (de indicat cifra)

65. Peste 7 zile (cifra)

66. Peste 30 zile (cifra)

67. Peste 3 luni (cifra)

68. Peste 1 an (cifra)

69. Peste 5 ani (cifra)

IX. Avantajul și eficacitatea tratamentului

70. Durata tratamentului

- 30 min.
- >30 min.

71. Durerea

- Dispariție
- Persistență
- Intensificare
- Recidivare

72. Inflamația

- Dispariție
- Reducere
- Fără schimbări

73. Disconfortul

- Dispariție totală
- Dispariție parțială
- Fără schimbări

74. Perioada de îngrijiri post-tratament (intervenție)

- <15 min.
- >15 min.
- <1 zi
- >1 zi
- >o săptămână (7 zile)
- >o lună (30 zile)
- >un an

75. Complicații post-tratament

- Da
- Nu
- Minore
- Majore

76. Complicații imediate și tardive post-tratament (post-intervenție)

Parestezii locale regionale

- Da
 - Nu
- Senzații de amețală

- Da
 - Nu
- Transpirații

- Da
- Nu

Senzații alergice

- Da
- Nu

Echimoze

- Da
- Nu

Indurație

- Da
- Nu

Inflamație

- Da
- Nu

Complicații hemoragice

- Da
- Nu

Limfedem

- Da
- Nu

Evenimente trombotice

- Da
- Nu

Leziuni nervoase

- Da
- Nu

77. Numărul zilelor de spitalizare

- 0 zile
- 1-7 zile
- >7 zile

78. Timpul necesar pentru reluarea activității

- <2 ore
- >2 ore
- 7 zile
- 30 zile
- >1 lună

79. Numărul de reinternări după tratament
(de indicat cifra)

X. Satisfacția pacientei

80. Durerea

- Prezentă
- Absentă parțial
- Dispariția totală

81. Disconfort

- Da
- Nu

82. Îmbunătățirea vieții sexuale

- Da
- Nu

83. Îmbunătățirea calității vieții

- Da
- Nu

Repartizarea pacienților cu algii pelviene cronice, incluse în lotul de studiu științific

Anul	Total		Mediul de trai				Vârsta, ani															
	Abs.	%	rural		urban		7-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		65-74		75-84	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
2007	75	19,0	25	33,3	50	66,7	2	2,7	9	12,0	30	40,0	18	24,0	12	16,0	3	4,0	-	-	1	1,3
2008	68	17,2	31	45,5	37	54,4	-	-	14	20,6	17	25,0	25	36,8	7	10,3	2	2,9	3	4,4	-	-
2009	60	15,2	30	50,0	30	50,0	1	1,7	15	25,0	17	28,3	19	31,7	6	10,0	-	-	-	-	2	3,3
2010	79	20,0	37	46,8	42	53,2	-	-	12	15,2	27	34,1	27	34,2	9	11,4	3	3,8	-	-	1	1,3
2011	113	28,6	52	46,0	61	53,9	1	0,7	22	19,5	24	21,2	35	31,0	26	23,0	3	2,6	2	1,8	-	-
Total	395	100,0	175	44,3	220	55,7	4	1,0	72	18,4	115	29,1	124	31,4	60	15,2	11	2,7	5	1,2	4	1,0

**Comparație între două comentarii asupra studiilor privind
prevalența algii pelviene cronice printre femei**

	Latthe P. și colab., 2006 [94] OMS revizuire sistematică (până în 2004)			Ahangari A., 2014 [1] (2005-2012)		
Regiunea	Țara	Prevalența estimată	Studii total	Țara	Prevalența estimată	Studii total
AFRICA	-	-	0	Egipt	21 – 30 %	2
	-	-		Ghana	11 – 20 %	
ASIA	India	0 – 10 %	5	-	0	0
	Pakistan	0 – 10 %		-	0	
	Thailanda	>30 %		-	0	
EUROPA	Marea Britanie	20 – 30 %	8	Austria	0 – 10 %	1
	Norvegia	20 – 30 %		-	-	
	Bosnia	0 – 10 %		-	-	
	Danemarca	20 – 30 %		-	-	
	Turcia	20 – 30 %		-	-	
AMERICA DE NORD	SUA	10 – 20 %	5	SUA	11 – 20 %	2
	Mexic	>30 %		Mexic	0 – 10 %	
AMERICA DE SUD	-	-	0	Brazilia	11 – 20 %	1
AUSTRALIA	-	-	0	Australia	21 – 30 %	1
TOTAL	10	-	18	7	-	7

Acte de implementare a rezultatelor științifice



Aprob
Director IMSP Institutul
Mamei și Copilului,

Dr.șt.med., conf.univ.
Sergiu GLADUN
"11" 03 2019

Act de implementare

Eliberat D-lui Bodnar Vasile, doctorandului cu frecvență redusă a laboratorului științific Obstetrică al IMS Institutul Mamei și Copilului, prin care se confirmă că rezultatele cercetării "Rolul radicalilor liberi în etiopatogenia și tratamentul modern al algiilor pelviene cronice", elaborate pe parcursul realizării temei de doctor în științe medicale, sunt implementate în secția consultativă de femei a instituției.

Șef Departament
Consultativ Specializat Integrat
Doctor în medicină



[Handwritten signature]

PĂUN Grigore



Nr. 20 din 01.04.2019



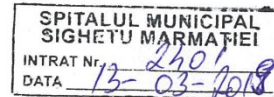
Aprob
Director Medical
Dr.șt.med, conf. univ
Ștefan GAȚCAN
2019

Act de implementare

Eliberat D-lui Bondar Vasile, doctorandului cu frecvență redusă a laboratorului științific Obstetrică al IMS Institutul Mamei și Copilului, prin care se confirmă că rezultatele cercetării „Rolul radicalilor liberi în etiopatogenia și tratamentul modern al algiiilor pelviene cronice”, elaborate pe parcursul realizării temei de doctor în științe medicale, sunt implementate în secția consultativă de femei a instituției.

Director Medical

GAȚCAN Ștefan



Dr. Mariana Simon
MEDIC PRIMAR MEDICINA INTERN
ECOGRAFIE
COD 384532404

Localitatea : Sighetu Marmatiei
Spitalul Municipal ,secția Obstetrică –Ginecologie
Str. Avram Iancu, nr. 22
Nr.Inregistrare : 2401 / 13.03.2019

' APROB
director medical
a spitalului
Dr. Mariana Simon
Data 13.03.2019

(și data eliberării)

Act de implementare

Eliberat domnului Bodnar Vasile ,doctorandului cu frecvență redusă a laboratorului științific de Obstetrică al IMSP Institutul Mamei și Copilului –Chișinău ,Republica Moldova , prin care se confirmă că rezultatele cercetării " Rolul radicalilor liberi in etiopatogenia și tratamentul modern al algiiilor pelviene cronice " elaborate pe parcursul realizării tezei de doctor in științe medicale , sunt implementate in secția Ginecologie, Spitalul Municipal Sighet.

Șef secție Ginecologie



Ștampila

Dr. Podașcu Camelia
medic primar obstetrică ginecologie
- cod 394690

Dr. Podașcu Camelia

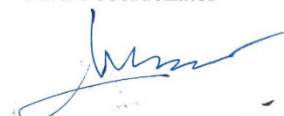
DR. PODAȘCU CAMELIA
medic primar obstetrică ginecologie
- cod 394690

Localitatea: Iași
Medical-Center/ Obstetrică-Ginecologie
Str. Luca Arbore nr. 10A
Nr. înreg.133/data eliberării/25.03.2019

ACT DE IMPLEMENTARE

Eliberat dl. BODNAR VASILE, doctorandului cu frecvență redusă a laboratorului științific de Obstetrică al IMSP Institutul Mamei și Copilului – Chișinău, Republica Moldova, prin care se confirmă că rezultatele cercetării „Rolul radicalilor liberi în etiopatogenia și tratamentul modern al algiiilor pelvine cronice” elaborate pe parcursul realizării tezei de doctor în științe medicale sunt implementate în cadrul centrului nostru medical, Medical Center Themis-Art, Iași.

Medic coordonator


DR. BOTEZ V. MIHAI
medic specialist obstetrică-ginecologie
COD 668006



Director

Dr. Ioan Pîrvulescu



Dr. Ioan PÎRVULESCU
medic specialist oncolog
cod 313407



Certificat ISO 9001:2008

Nr. 39109/A/0001/UK/R



Adresă: Strada Clinicilor, nr. 3-5, 400006, Cluj-Napoca
Email: secretariat@scj-cj.rdsj.ro; Tel: 0264-597.852, Fax: 0264-596.085
Operator date caracter personal 720

CLINICA OBSTETRICĂ GINECOLOGIE II "DOMINIC STANCA"
Număr înregistrare: 548 / 11.06.2019

ACT DE IMPLEMENTARE

Subsemnatul Diculescu Doru, Conferențiar Dr la UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Director al Departamentului 09 Mama și Copilul, Medic Primar Obstetrică-Ginecologie la Spit. Clinic Jud. De Urgență Cluj, secția OG II,

Confirm prin prezenta că folosesc în practica privată cu bune efecte rezultatele cercetării „Rolul radicalilor liberi în etiopatogenia și tratamentul modern al algiiilor pelviene cronice”

Ale doctorandului Bodnar Vasile, doctorand cu frecvență redusă a laboratorului științific de Obstetrică al IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova

Cluj-Napoca, 11.06.2019

Conf Dr Diculescu Doru

Conf. Dr. Diculescu Doru
obstetrică - ginecologie
cod 519923



**SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN DE URGENȚĂ „PIUS BRÎNZEU” TIMIȘOARA
SECȚIA CLINICĂ OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE I**

Bd. Liviu Rebreanu, Nr 156, 300736 Timișoara • Tel. +4 0356 433111 • Fax +4 0256 486956
Cod fiscal 4663448 • judetean@hosptm.ro • www.hosptm.ro

Operator de date cu caracter personal nr. 26620



Act de implementare

Subsemnatul, Anastasiu Doru Mihai, Prof. Univ. la UMF "Victor Babes" Timisoara, medic primar obstetrica-ginecologie la Clinica Universitara de Obstetrica-Ginecologie "Bega" in sectia Obstetrica-Ginecologie I, confirm prin prezenta ca folosesc in practica privata cu bune efecte, rezultatele cercetarii „Rolul radicalilor liberi in etiopatogenia si tratamentul modern al algiiilor pelvine cronice,, ale dr. Bodnar Vasile.

Metodologia folosita are un efect in tratamentul algiiilor pelvine cronice in majoritatea cazurilor in care l-am prescris, fiind cu efecte favorabile. Domnul doctor Bodnar Vasile este doctorand cu frecventa redusa al Laboratorului Stiintific de Obstetrica al IMSP Institutul mamei si copilului din Republica Moldova.

Timisoara
11.06.2019

Prof. Univ. Dr. Anastasiu Doru Mihai

Prof. Univ. Dr.
Anastasiu Doru Mihai

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Bodnar Vasile

Semnătura

Data

CV-ul autorului



Numele, prenumele: Bodnar Vasile
Data, locul nașterii: 24.07.1951; localitatea Săpânța, jud. Maramureș, România
Cetățenia: Român

Studii:

1975-1979: Facultatea de Medicină Generală, Universitatea de Medicină și Farmacie *Gr.T. Popa*, Iași, România

1983-1986: medic secundar (rezident) obstetrică-ginecologie la Clinica I *Ginecologie*, Cluj-Napoca

2010-2014: doctorand cu frecvență redusă al Laboratorului științific *Obstetrică*, Institutul Mamei și Copilului, or. Chișinău, Republica Moldova

Stagii :

1983: curs de Informatică medicală la București, Institutul de Informatică

1991-1992: curs la Clinica de ginecologie din Strasbourg (Franța), spitalul *Briey*, clinica *Utrecht* – Celiochirurgie; curs de chirurgie laparoscopică (Cluj-Napoca)

2006: curs de Management spitalicesc, Cluj-Napoca, Centrul de Statistică Medicală, IMF Cluj

2009: curs de Management spitalicesc, Institutul de Medicină și Farmacie București, Direcția Națională de Management și Informatică Medicală

2016-2017: curs on-line *Deficiența de fier – aspecte moderne de tratament*, Universitatea de Medicină și Farmacie *Carol Davila*, București

2018: curs *SLS Laparoscopic Surgery Practical Course: Tips and Tricks in Minimally Invasive Surgery* (ediția IV), Universitatea de Medicină și Farmacie *Victor Babeș*, Timișoara

Domenii de interes științific:

Intervențiile laparoscopice în sfera genitală

Cercetarea radicalilor liberi și a antioxidanților în patologia algică genitală

Activitate profesională:

1986-2006: medic-ginecolog, Spitalul Municipal Sighetu Marmăției

2006-2010: manager general al Spitalului Municipal Sighetu Marmăției, jud. Maramureș

2010 – prezent: director general al Spitalului Municipal Sighetu Marmăției, jud. Maramureș

Participări în proiecte științifice naționale și internaționale:

Organizarea Simpozionului *Toamna și Primăvara Medicală Sigheteană* cu participare internațională; Desfășurarea Programului *Un Maramureș curat, un Maramureș bogat* în fiecare localitate din Maramureș; Activități de educație sanitară sub genericul *Expo-Sănătate*.

Participare la foruri științifice naționale și internaționale:

2007-2008: Simpozionul *Toamna Medicală Sigheteană*, Sighetu Marmăției, cu participare internațională: Rep. Moldova, Franța, Suedia; de asemenea Timișoara, Cluj, Iași, București

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

2017: 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, 30 martie – 02 aprilie 2017

2017: Conferința științifică cu participare internațională *35 de ani de la fondarea Institutului Mamei și Copilului*. Chișinău, Republica Moldova, 20 octombrie 2017

2018: Al VI-lea Congres Național cu participare internațională al Asociației Medicilor Obstetricieni-Ginecologi. Chișinău, Republica Moldova, 13-15 septembrie 2018

Lucrări științifice și științifico-metodice publicate:	15 lucrări științifice, inclusiv 4 monografii, 1 brevet de invenție
Premii, mențiuni, distincții, titluri onorifice etc.	2006: Membru al Academiei de Studii Înalte, Iași, România
Apartenența la societăți, asociații științifice naționale și internaționale:	Membru titular al Societăților: - Româno-Germană de Ginecologie, - Română de Chirurgie hepato-bilopancreatică, - Chirurgie Laparoscopică din Lyon, Franța, - Uroginecologie din Oradea, România
Cunoașterea limbilor:	Română Franceză – avansat Engleză – capacitate de comunicare Italiană – capacitate de comunicare
Date de contact:	Telefon: 0744853770 E-mail: bodnarvasile71@yahoo.com Adresa: Sighetu Marmăției, bd. Independenței, bl. 29, ap. 23, jud. Maramureș, România