

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL MAMEI ȘI COPILULUI**

**Cu titlu de manuscris
C.Z.U.: [618.146-002]+615.849.19**

BOTEZ MIHAI

**LASERTERAPIA NEINVAZIVĂ
ÎN AFECȚIUNILE INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN**

321.15 Obstetrică și ginecologie

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU - 2015

Lucrarea a fost elaborată în cadrul Laboratorului științific de Obstetrică al IMSP Institutul Mamei și Copilului

Conducător științific:

EȚCO Ludmila, doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Referenți oficiali:

CERNEȚCHI Olga, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

BUȚUREANU Ștefan, doctor în științe medicale, profesor universitar, România

Componența Consiliului Științific Specializat:

PALADI Gheorghe, președinte - doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician AȘM

PETROV Victor, secretar, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

DUMITRACHE Florentin, doctor în științe medicale, profesor universitar, România

FRIPTU Valentin, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

SERBENCO Anatolie, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar universitar

SOFRONI Dumitru, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

OPALCO Igor, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Susținerea va avea loc la 20 octombrie 2015, orele 13⁰⁰, în cadrul ședinței Consiliului Științific Specializat D 53.321.15-04. al IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova (MD 2062, str. Burebista 93, mun. Chișinău)

Teza de doctor și autoreferatul pot fi consultate la Biblioteca IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova (MD 2062, str. Burebista 93, mun. Chișinău) și la pagina web a C.N.A.A (www.cnaa.md)

Autoreferatul a fost expediat pe _ septembrie 2015

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat

doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Petrov Victor

Conducător științific

doctor habilitat în științe medicale,
profesor cercetător

Ețco Ludmila

Autor:

Botez Mihai

(©Botez Mihai, 2015)

REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea temei. Afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU) reprezintă o problemă stringentă socială, economică și medicală, cu care se confruntă ginecologia contemporană [1, 2]. Termenul de „cervicită cronică”, ce include toate inflamațiile colului uterin, reprezintă o patologie foarte frecventă în clinica afecțiunilor ginecologice [3]. Se consideră, în general, că procentual AICCU variază în medie între 8,2% și 21,6% din numărul pacientelor care se prezintă voluntar la medicul de specialitate [4, 5].

Unii autori menționează o incidență mai mare, de până la 60-70% , rezultând din faptul că cele mai multe cervicite decurg asimptomatic și nu impun pacientelor să se adreseze medicilor [6]. Deoarece în majoritatea cazurilor afectarea inflamatorie a vaginului se însoțește și de inflamația colului uterin, mulți medici de specialitate preferă termenul de colpită sau cervico-vaginită [2]. Practic 33% din totalitatea femeilor care se prezintă voluntar la medicul de specialitate acuză ca motiv de adresare la consultația ginecologică o cervico-vaginită [5, 7]. În majoritatea cazurilor, cervicitele cronice se depistează întâmplător, la examenele profilactice programate pentru depistarea precoce a cancerului colului uterin (CCU) sau la solicitarea făcută de femeile suferinde, cu alte simptome, sindroame sau afecțiuni ginecologice sau la examenele interclinice [8, 9], deoarece primele simptome ale cervicitei ca proces inflamator sunt de obicei secrețiile vaginale ce devin tot mai pronunțate imediat după menstruație, pruritul, congestia organelor genitale externe, durere în timpul raporturilor sexuale (până la dispareunie), metroragii după contactele sexuale și între menstruații, senzație de arsură în timpul micțiunii, lombalgii sau hipogastralgii resimțite uneori numai în timpul contactului sexual, iar în cazurile grave de cervicită se pot manifesta prin secreții abundente, urât mirositoare, însoțite de prurit și de dureri abdominale (colicative - în mod special).

Descrierea situației și identificarea problemelor în domeniul de cercetare. Cervicita cronică poate evolua ani de zile doar cu o leucoree mai mult sau mai puțin abundentă, iar femeia se obișnuiește în timp cu starea, dar fără dureri, febră ori tulburări menstruale sau afectarea vieții sexuale.

Simptomatologia cervicitei cronice (AICCU) este destul de săracă, cel puțin în stadiile inițiale, pentru a deveni caracteristică, sugestivă și supărătoare în stadiile avansate. Semnalul de alarmă important, ce trebuie să pună în gardă orice femeie este sângerarea, ce denotă, de obicei, o inflamație gravă. Aceasta este redusă calitativ, cel puțin la debutul afecțiunii, este inconstantă și episodică, determinată în mod special de raportul sexual. În paralel, simptomatologia amintită se completează cu: leucoreea, la început albicioasă, apoi rozată în final și fetidă; secrețiile vaginale devin tot mai abundente și mai urât mirositoare; amestecul de cheaguri sanguine și/sau sânge în secreție; durerea la nivelul fundurilor de sac vaginale sau cu caracter pelvin, dureri percepute ca o senzație de jenă sau ca o durere intensă, ceea ce ne indică deja apariția unor fenomene inflamatorii asociate, eventual cu un caracter extensiv și poate pleda chiar pentru un proces neoplazic, definit la început printr-o inflamație cronică a colului uterin [10, 11].

De asemenea, nu trebuie trecut cu vederea nici rolul favorizant al congestiei cervicale cronice în apariția cancerului de col uterin (de fapt o cervicită, un proces inflamator cronic pierdut de sub control sau netratat la timp), cât și lipsa profilaxiei în ultimă instanță – de la igiena organelor genitale externe și până la controalele de rutină, adică de 1-2 ori pe an, pot condiționa

apariția cancerul de col uterin; cervicita cronică nu determină neoplazii, dar favorizează apariția acestora, ceea ce se deduce fără echivoc, din toate statisticele naționale și internaționale; de aceea, tratamentul cervicitei cronice poate fi considerat astfel o măsură profilactică definitivă în lupta împotriva cancerului de col uterin (CCU) sau a altor tumori maligne localizate la nivel genital [12, 13].

Localizarea superficială a displaziei și existența unui test de mare sensibilitate, cum este examenul Babeș-Papanicolau, face posibilă depistarea precoce a unui proces inflamator cronic și/sau a cancerului de col uterin [14].

Cancerul colului uterin este o problemă nu numai medicală, dar și una socio-economică majoră. Anual în lume se înregistrează până la 500 mii de cazuri noi ale maladiei precizate și 270 mii de decese cauzate de cancerul colului uterin [15]. În Europa cancerul colului uterin ocupă locul II în structura maladiilor oncologice la femei în vârsta de la 25 până la 45 ani și este precedat cu 8-10 ani înainte de AICCU neinvestigată, netratată sau neglițată.

Cancerul colului uterin este o formă de cancer cu o foarte mare agresivitate, iar cervicita cronică (AICCU) precede peste 87% din neoplaziile de la acest nivel. Acesta este motivul pentru care, în cazul acestui tip de afecțiune consumptivă, depistarea trebuie să se facă precoce. Citotestul Babeș-Papanicolau depistează precoce AICCU, displaziile și cancerul de col uterin, fapt ce ajută la diagnosticarea și tratamentul leziunilor cronice ale colului uterin, iar screeningul (monitorizarea) este o analiză în masă a tuturor femeilor, atât a celor care acuză anumite simptome specifice AICCU, CCU, cât și a celor aparent sănătoase (profilaxie).

Indiscutabil, că rezultatul pozitiv al tratamentului AICCU va depinde atât de metode medicamentoase curent (obișnuit) aplicate, cât și de căutarea unor noi metode de tratament nemedicamentos, deoarece eficiența medicinei moderne nu poate fi concepută fără noi tehnologii.

Una din cele mai importante descoperiri din acest domeniu este laserul (LLLT). Laserul neinvaziv s-a impus cu succes în medicină, ca un instrument de cercetare dar, în mod special, în profilaxie, terapie medicală și chirurgie. [16, 17]

Aplicarea medicală (în clinică) a laserului neinvaziv este bazată pe acțiunea fotobiologică datorită cantumului energetic absorbit de structurile biologice, ce își modifică astfel statusul energetic. Rezultă o restructurare fizică și chimică a polimerilor proteici în special. În particular, acțiunea laserului este ținută pe activitatea enzimatică și proprietățile structural-funcționale ale membranelor celulare. Iradierea cu laser influențează factorii fundamentali ai inflamației, normalizând microcirculația tisulară și reactivitatea specifică locală și generală a organismului [18].

Deoarece AICCU ocupă un loc primordial în structura morbidității și mortalității feminine de pretutindeni [19, 20], iar aplicarea metodelor obișnuite în tratamentul acestor afecțiuni cuprinde o serie de manevre și atitudini extrem de diverse, cu unele efecte inconstante, recidive, și dificil de aplicat, tratamentul prin laserterapie neinvazivă devine astfel de o stringentă actualitate și/sau prezintă o importanță practică deosebită, ușor de implementat și se adresează inclusiv unor populații mari de ginecopate [21].

Lucrarea prezintă „Laserterapie neinvazivă în afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin” a pornit de la experiența autorului în domeniul laserterapiei neinvazive, ca medic specialist ginecolog, încă din anul 2000 (conform brevetului BTL/25.10.2000) moment în care, beneficiind de experiența occidentală scriptică și programatică (softuri atașate, făcând parte din programele cu care se livrează aparatura laser din domeniul LLLT, inclusiv pentru dispozitivul optic din ginecologie), în locul diatermocausterizărilor (DTC), ce se efectuau atunci curent pentru diagnosticul de cervicită cronică erozivă; în aceste condiții se propune pacientelor cu cervicită cronică (AICCU) tratamentul cu laser neinvaziv, o metodă netraumatizantă, lejeră și s-au observat rezultate excelente obținute mult mai repede, comparativ cu tratamentele ambulatorii cunoscute (ovule vaginale tipizate și/sau de pe rețete magistrale generalizate - urmate de cauterizare ori nu), pe care ginecopatele și le procurau prin propriile mijloace financiare de

obicei, parțial și/sau integral, în condițiile de administrare ce țineau și de cele socio-economice diverse, greu de cuantificat și apreciat de medic.

În acel moment, și în următorii ani, prelevarea citotestului BP, deși gratuită, se efectua sporadic, medicii ginecologi aplicând de obicei tratamentul ambulatoriu (soluții antiseptice vaginale și ovule preparate magistral conținând de regulă antibiotice, antimicotice și antiprotozoarice, vitamina A și E, în anumite proporții propuse, după criteriile clinice asumate de fiecare medic specialist în parte) cunoscut numai urmare a evaluării prin examenul cu valvele a stării locale și anamneză.

Studiul științific prezent a fost îndeplinit în baza proiectului „Metode complexe nemedicamentoase în profilaxia și tratamentul afecțiunilor colului și cavității uterine” (2010 - 2012) în cadrul programului de colaborare bilaterală între Academia de Științe a Republicii Moldova și Autoritatea Națională pentru Cercetare Științifică din România.

Scopul tezei - constă în aprecierea clinică și citodiagnostică a valorii terapeutice a laserterapiei neinvazive în cazul afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin și/sau argumentarea unui algoritm alternativ de conduită.

Obiectivele tezei:

1. Identificarea unor factori de risc cunoscuți, medicali și sociali, ce au influențat apariția afecțiunilor inflamatorii cronice în loturile studiate.
2. Elaborarea unei metode noi, alternative, ambulatorii, de tratament al afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin, cu utilizarea laserterapiei neinvazive și estimarea eficienței clinice.
3. Estimarea valorii citotestului Babeș-Papanicolau în afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin.
4. Elaborarea în baza datelor obținute a algoritmului de conduită diagnostică și a laserterapiei neinvazive în afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin.

Metodologia cercetării științifice a fost elaborată în baza corespunzătoare a surselor bibliografice accesibile naționale și internaționale. Cercetarea reprezintă un studiu clinic, paraclinic și de laborator, analitic și prospectiv. Eșantionul studiat a inclus grupe comparabile de ginecopate cu AICCU, iar culegerea și prelucrarea datelor pentru cercetare și concluzii au fost efectuate după metoda caz/martor. Abordarea statistică a fost efectuată folosind programe statistice SPSS v.20 și metodele de analiză descriptivă „ANOVA”. Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe s-a utilizat criteriul Student.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute ale lucrării constau în faptul că:

- a fost elucidată influența unor factori de risc cunoscuți, medicali și sociali, în apariția afecțiunilor inflamatorii ale colului uterin;

- a fost elaborată o metodă nouă nemedicamentoasă de tratament, cu utilizarea laserterapiei neinvazive;

- s-a demonstrat posibilitatea stadializării afecțiunilor inflamatorii ale colului uterin prin utilizarea citotestului Babeș-Papanicolau în detrimentul investigațiilor mai costisitoare, invazive, laborioase (bacteriologie, colposcopie, biopsie, investigații histologice);

- s-a demonstrat posibilitatea urmării evoluției unei cervicite cronice și eficiența tratamentului diferențiat prin prelevarea obligatorie și corectă a citotestului Babeș-Papanicolau,

conform algoritmului elaborat prin conduită diagnostică și de laserterapie neinvazivă indicat în afecțiunile inflamatorii ale colului uterin.

Problema științifică soluționată în teză a constat în elaborarea unei metode noi de tratament al afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin, bazat pe utilizarea laserterapiei neinvazive cu prelevarea constantă obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau, ce va permite perfectarea algoritmului de diagnostic și tratament.

Semnificația teoretică - studiul a permis optimizarea unui algoritm standardizat de diagnostic și conduită terapeutică, prin utilizarea laserterapiei neinvazive, aplicat ambulatoriu, fără costuri majore, la grupuri mari de ginecopate și populației feminine afectate. S-a argumentat importanța diagnosticului timpuriu și al prevenirii cancerului colului uterin prin utilizarea citotestului Babeș-Papanicolau la toate ginecopatele cu afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin.

Valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele obținute în urma studiului completează cunoștințele medicilor de specialitate cu referire la declanșarea, evoluția, diagnosticul și tratamentul AICCU prin laserterapie neinvazivă, atitudine neutilizată curent în ambulatoriul de specialitate. Iar folosirea pe cale largă a algoritmului propus va duce la scăderea AICCU și limitarea drastică a proceselor de tip neoplazic.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere

1. Dat fiind faptul că ginecopatele cu afecțiuni inflamatorii cronice ale colului uterin de obicei nu prezintă acuze, o deosebită valoare prezintă identificarea următorilor factori de risc cunoscuți: vârsta 21-39 ani, debutul raporturilor sexuale până la 18 ani, studii medii, multigeste, avorturi 3 și mai multe, patologii extragenitale asociate (în primul rând a sistemului renal, digestiv, respirator și ORL).
2. Investigația citologică a frotiurilor cervicale după Babeș-Papanicolau (PAP-test) este o metodă de examinare importantă, ce permite depistarea schimbărilor patologice ale colului uterin și stabilirea timpurie a diagnosticului afecțiunilor inflamatorii și a cancerului de col uterin, ce evoluează direct proporțional.
3. Metoda laserterapiei neinvazive propusă ca metodă alternativă, nemedicamentoasă în tratamentul afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (cu prelevarea obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau și luarea în considerație doar a ginecopatelor cu tipul II BP-test) determină rezultate favorabile – majorarea procentului de vindecare și reducerea frecvenței recidivelor.
4. Laserterapia neinvazivă este o modalitate de tratament inofensiv aplicabilă pentru grupuri populaționale mari ambulatoriu, fără efecte secundare, fără a necesita dotări speciale, cu excepția aparatului.

5. Implementarea pe larg în practica medicală ginecologică, în condițiile ambulatorii ale algoritmului de diagnostic, de conduită și laserterapie neinvazivă a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin va contribui eficient la prevenirea ulterioară a evoluției procesului inflamator cronic spre malignizare.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea Centrului Medical Themis-Art, în Clinica a III-a de specialitate (Iași), secția de ginecologie (Spitalul Municipal Sighetu Marmației) din România și la Institutul Mamei și Copilului din Moldova.

Aprobarea rezultatelor tezei. Postulatele de bază ale tezei au fost comunicate și discutate în cadrul următoarelor foruri științifice din țară și de peste hotare:

- Conferința Națională Zilele Medicale „Vasile Dobrovici” (ediția a XI-a), Iași, România (2012);
- Congresul specialiștilor din domeniul Sănătății Publice și managementul sanitar din Republica Moldova, Chișinău - Republica Moldova (2013);
- Conferința Internațională „Balcan Medical Union”, Chișinău - Republica Moldova (2013).

Teza a fost discutată și aprobată în ședința laboratorului științific de Obstetrică a IMSP Institutul Mamei și Copilului (proces verbal nr.36 din 24.10.2014), în cadrul Seminarului Științific de Profil, specialitatea Obstetrică și Ginecologie (321.15), de pe lângă IMSP Institutul Mamei și Copilului (proces verbal nr. 1 din 24.03.2015).

Publicații la tema tezei: în baza materialelor tezei au fost publicate 13 lucrări științifice, inclusiv 1 monografie, 6 articole în reviste științifice din străinătate și 5 articole de sine stătătoare.

Volumul și structura tezei - Lucrarea este expusă în 118 pagini tehnoredactate personal de autor, este constituită din introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice, bibliografie cu 175 surse și include 13 tabele, 8 figuri și 9 anexe.

Cuvinte-cheie: colul uterin, afecțiune inflamatorie cronică (AICCU), citotest Babeș-Papanicolau, laser neinvaziv (LLLT), eficiență terapeutică, algoritmul de diagnostic și tratament.

CONȚINUTUL TEZEI

1. AFECȚIUNILE INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN – PROBLEMĂ MEDICO-SOCIALĂ

Lucrarea prezintă o trecere în revistă a publicațiilor științifice pe tema afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU), a evoluției factorilor de risc cunoscuți, medicali și sociali, ce pot condiționa progresul și posibilitățile de tratament printr-o modalitate curentă, obișnuită, cu un antiseptic, betadina, cât și prin laserterapie neinvazivă (LLLT), din 175 surse bibliografice.

Datele literaturii confirmă, că utilizarea laserului neinvaziv în tratamentul afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin ar putea optimiza tratamentul, influențând evoluția bolii către vindecare și prevenirea procesului de malignizare.

Este reflectată concomitent valoarea de diagnostic al citotestului Babeș-Papanicolau în depistarea timpurie a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin și a gravității acestora, ce se consideră una dintre metodele fundamentale de diagnostic al proceselor maligne și de fond ale organelor genitale feminine; corespondența concluziilor citologice cu rezultatele morfologice ale investigațiilor părții vaginale a colului uterin constituie 79,2-93,4% [3].

Importanța citotestului Babeș-Papanicolau constă în faptul că este singurul recunoscut pe plan internațional pentru depistarea leziunilor inflamatorii și preneoplazice (displaziilor), ce nu au o simptomatologie evidentă, astfel să fie posibil de standardizat, cu 8-10 ani înainte de declanșarea unei posibile evoluții maligne, când există posibilitatea de tratament a unei leziuni inflamatorii cronice, AICCU și/sau preneoplazice, astfel deci apare și oportunitatea profilaxiei în timp util a unei leziuni neoplazice.

În pofida faptului că actualmente se dezbate pe larg și interesat despre depistarea precoce a cancerului de col uterin (CCU), a diagnosticului și tratamentului afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin, ce preced CCU, în limitele algoritmul obișnuit, acceptat de toți ginecologii, adică a examinării și conduitei de rutină pentru aceste paciente, tocmai de aceea se impune o nouă abordare, pornind de la premiza, că frecvența atestării canceroase a acestui organ rămâne destul de ridicată în condițiile actuale, heterogene de tratament al cervicitelor cronice (AICCU).

În majoritatea cazurilor evoluția spre cancer a colului uterin este reversibilă, când se depistează și se tratează precoce orice inflamație de la acest nivel, deoarece se apreciază că un eventual proces de carcinogeneză a epitelului colului uterin este unul strict etapizat, iar tratamentul corespunzător din etapele timpurii de dezvoltare a unei displazii cervicale permite a opri din timp dezvoltarea invazivă a cancerului la acest nivel.

2. MATERIAL ȘI METODE DE STUDIU

Pentru realizarea scopului și obiectivelor de cercetare din totalul de 3660 ginecocate, care s-au adresat centrului Medical Themis-Art (Iași, România) în perioada anilor 2009-2012, la 378 (10,3%) a fost stabilit diagnosticul de „cervicită cronică” (AICCU).

Au participat 252 de paciente, incluse în studiul științific (selectate randomizat) cu afecțiuni inflamatorii cronice ale colului uterin care au fost examinate minuțios. Începând cu datele anamnestice, evidențiind starea somatică, prin examenul general pe organe și sisteme (inspecție, palpate percuție și ausculție) și local (investigate prin EVV/EVD pentru afecțiuni ginecologice și de vecinătate), obstetrical-ginecologic (paritatea, numărul de nașteri, avorturi, intervenții chirurgicale etc.), pornind de la premiza că anamneza oferă 60% din diagnosticul pozitiv, conform unui „Chestionar observațional de supraveghere prospectivă și tratament diferențiat al pacientei cu afecțiuni inflamatorii cronice ale colului uterin”.

S-a efectuat examenul bacterioscopic și bacteriologic, astfel s-a apreciat că citotestul Babeș-Papanicolau rămâne una din metodele de bază în diagnosticul AICCU, a proceselor maligne și de fond ale colului uterin.

Însă la examenul respectiv este obligatoriu de respectat următoarele condiții: excluderea contactelor sexuale cu 24 ore înainte de prelevare, a spermicidelor și a contraceptivelor vaginale în ziua recoltării, ultima micțiune, cu 3-4 ore înainte de examinare, și recoltarea probei până la efectuarea tușeului vaginal.

Criterii de includere a pacienților în studiu: confirmarea diagnosticului de „cervicită cronică” clinic, microscopic și bacteriologic, tabloul citologic de tipul II, conform testului „Babeș-Papanicolau”, lipsa proceselor inflamatorii acute și/sau de acutizare, consimțământul informat al pacientei pentru participarea la studiul științific.

Criterii de excludere a pacienților din studiu: tablou citologic de I- III-IV pentru testul Babeș-Papanicolau, sarcină, procese inflamatorii acute sau în curs de acutizare, infecții sexual – transmisibile, lipsa de dorință a pacientei de a participa la un studiu științific.

Menționăm că fiecărei paciente i s-a explicat în rezumat sensul lucrării și faptul că nu este supusă unui risc, legat de o eventuală agravare a stării de sănătate.

Studiul a fost realizat respectând toate conceptele și normele de conduită reglementate de codul de etică și deontologie profesională a cercetărilor adoptat de către Consiliul Național pentru Acreditare și Atestare.

Metode de tratament utilizate în studiu

În lotul de bază – I (A) – la 126 paciente a fost utilizată metoda laserterapiei neinvazive a AICC (propusă și aplicată de autorul cercetării), în lotul de comparație – II (B) – la 126 paciente a fost utilizat tratamentul obișnuit, ce se efectuează curent (spălături vaginale, ovule cu betadină) în cabinetele ginecologice de pretutindeni. Toate pacientele au fost tratate de autor în condiții de ambulatoriu - cabinet CMI, autorizat, conform brevetului BTL nr. 10/25.10.2000 pentru aplicarea de laser neinvaziv, cu aparatura BTL-10 (staționar) și BTL-2000 (portabil). Procedurile în lotul A și B s-au efectuat numai după prelevarea personală, de către autor și obținerea citirii rezultatului citotestului Babeș-Papanicolau, atât inițial, cât și peste 6 luni de la tratament. Metoda iradierii cu laser neinvaziv se utilizează folosindu-se aparatura susnumită, ce generează iradiere în sectorul roșu al spectrului, cu lungimea de undă 632,8 nm și o putere de ieșire, la capătul sondei, de 30 mW. Cu ajutorul accesoriului optic special, pentru ginecologie, anexat la sondă se iradiază direct cervixul (terapia laser neinvazivă are influență directă în zonele afectate), fluxul de lumină se îndreaptă pe suprafața afectată (sectorul hiperemiat), apoi spotul laser se deplasează în așa mod, să fie cuprins și epiteliul sănătos limitrof.

Durata procedurii constituie 1'23"-1'44" o dată pe zi, seria de tratament comportă de la 5 până la 9 (de regulă 6) ședințe. Stabilirea parametrilor de laserterapie (densitatea, aria, distanța și puterea) se efectuează automat, din softul aparatului. Pe tot parcursul efectuării terapiei preconizate, ghidul utilizatorului de pe ecranul aparatului LLLT ne oferă informații despre corectitudinea programului tratamentului efectuat, iar atestatul de calificare dă garanția utilizării corecte a aparatului.

În lotul de comparație pentru tratament s-au utilizat soluții de lavaj vaginal și/sau ovule vaginale cu betadină, deoarece betadina este un remarcabil agent antimicrobian cu spectru larg (bactericid, virulicid, fungicid, protozoaricid). Fiecare ovul conține 200 mg de polivinilpirolidonă (PVP-iodine complex). Posologie: un ovul pe zi, timp de 7-14 zile. Ovulul se introduce profund în vagin, seara la culcare. Contraindicații: alergii la iod, hipertiroidie.

Indicii eficacității terapiei efectuate luați în considerare: acuzele pacienților, statutul clinic local, indicii paraclinici (de laborator), vindecarea, prezența/lipsa complicațiilor și/sau a recidivelor.

Volumul eșantionului de cercetare a fost proiectat astfel încât rezultatele obținute să fie reprezentative și au fost determinate prin calcule statistice, iar rezultatele aprecierilor cantitative ale valorilor parametrilor studiați au fost supuse analizei statistice după metoda cercetării selective cu aprecierea mediilor aritmetice și a erorilor.

Procesarea datelor primare a fost efectuată cu ajutorul softului integrativ SPSS v.20 - Statistical Package for the Social Sciences v.20 - Microsoft Excel de pe PC Intel Pentium Dual CPU @ 2.0 Ghz (2CPU3) și metodele de analiză descriptivă „ANOVA”.

Autentificarea statistică a rezultatelor a fost determinată prin calcularea testului „t-Student” și pragului de semnificație „p”. Rezultatele au fost considerate veridice pentru pragul de semnificație cu o probabilitate mai mare de 95% ($p < 0,05$).

3. DEBUTUL ȘI EVOLUȚIA AFECȚIUNILOR INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN SUB INFLUENȚA LASERTERAPIEI NEINVAZIVE

3.1. Particularitățile anamnestice ale loturilor studiate

Toate pacientele au fost examinate minuțios, începând cu datele anamnestice, examenul general pe organe și sisteme și local (investigate prin EVV/EVD pentru afecțiuni ginecologice și de vecinătate) pornind de la premiza că anamneza oferă 60% din diagnosticul pozitiv.

Prin analiza factorilor socio-comunitari de risc ai AICCU s-a depistat că 63,3% din paciente erau din mediul rural, 36,7% - din mediul urban, iar 34% nu erau angajate în câmpul muncii. Numărul femeilor fumătoare a constituit 20%.

Tabelul 1 - Factorii de risc anamnestici și clinici cunoscuți ce au predispus la apariția AICCU în loturile studiate

Indicele	Lotul de bază n=126		Lotul de comparație n=126		p
	abs.	M±m	abs.	M±m	
Vârsta, 21-39 ani	76	60,3±5,6	74	58,7±5,7	>0,05
Studii medii	75	59,5±5,6	69	54,8±7,1	>0,05
Debutul vieții sexuale până la 18 ani	28	22,2±7,8	26	20,7±7,9	>0,05
Au avut în anamneză sarcină	57	45,2±6,6	55	43,7±6,5	>0,05
Au avut în anamneză avort (medical sau spontan)	60	47,6±6,4	62	49,2±6,3	>0,05
Multigeste	69	54,8±4,4	71	56,3±4,4	>0,05
Anamneza-obstetrico-ginecologică complicată	64	50,8±4,5	60	47,6±4,7	>0,05
Prezența în anamneză a proceselor inflamatorii ale organelor genitale	42	33,3±4,2	42	33,3±4,2	>0,05
Patologie extragenitală	97	76,9±1,9	95	75,3±1,8	>0,05
A devenit mai stresată din momentul stabilirii diagnozei de „cervicită”	66	52,3±6,1	65	51,6±6,2	>0,05

Vârsta pacientelor incluse în studiul științific a fost cuprinsă între 18 și 64 ani. În lotul de bază vârsta medie a pacientelor a fost de 29,0±1,1 ani, și nu se deosebea semnificativ de vârsta medie stabilită la pacientele lotului de comparație 27,0±1,2 ani ($p > 0,05$).

Din datele prezentate în Tab.1 reiese că vârsta cea mai afectată de AICCU este de 21-39 ani, estimată în lotul de bază la 60,3±5,6% cazuri, cu referire și la lotul de comparație, unde s-a apreciat în 58,7±5,7% ($p > 0,05$), ceea ce demonstrează că majoritatea ginecopatelor se află în perioada de activitate sexuală deplină, la o vârstă reproductivă optimă pentru sarcină și naștere, apte de muncă și creativitate; conform datelor obținute de Cornitescu Fl. și coaut. [22] leziunile

de col uterin au fost întâlnite cel mai frecvent (72,5%) la pacientele cu vârsta între 20 și 40 de ani.

Merită să menționăm faptul că fiecare a 5-a femeie cu activitate sexuală, atât din lotul de bază, cât și din lotul de comparație, a fost afectată de AICCU în vârsta de până la 20 ani (date anamnestice), ce se explică probabil prin debutul precoce al raporturilor sexuale, înainte de majorat.

Analizând datele obținute în funcție de nivelul de școlarizare am constatat că cea mai mare parte dintre acestea aveau studii medii - 59,5±5,6% în lotul de bază și 54,8±7,1% - în lotul de comparație, $p>0,05$, situație ce putea influența asupra nivelului de educație și instruire.

Nivelul redus de educație a fost citat din mai multe surse de literatură, ca fiind un factor semnificativ de risc pentru AICCU, și este inclus în grupul factorilor de risc sociali, economici și totodată dependent de tradiții și obiceiuri.

Pacientele indică în anamneză prezența sarcinilor, în lotul de bază 57 (45,2±4,4%) paciente, fiind primigeste și 69 (54,8±4,4%) - multigeste, iar în lotul de comparație, acești indicatori fiind 55 (43,7±6,5%) și respectiv 71 (56,3±4,4%), corespunzător ($p>0,05$).

În lotul de bază o singură sarcină a avut 45,2±6,6% femei; 2 - 37,3±7, 3 și mai multe - 17,5±8,1, în lotul de comparație acești indicatori erau concomitent următorii: 43,7±6,5; 37,3±7,2 și 19,0±8,0, ($p>0,05$); fiecare a cincea femeie a avut în anamneză 3 și mai multe nașteri.

La 96 (76,2±1,8%) de femei atât din lotul de bază, cât și din lotul de comparație, în anamneză s-au menționat avorturi medicale și/sau spontane.

Toate pacientele la consemnarea anamnezei ginecologice au declarat că au folosit una din metodele uzuale de contracepție, de până la diagnosticarea unei AICCU: fiecare a 2-a - prezervative, fiecare a 3-a - contraceptive orale, combinate (COC), fiecare a 5-a - dispozitive intrauterine de contracepție (DIU), fiecare a 10-a - spermicide.

La 33,3±4,2% din pacientele din ambele loturi de studiu, prin anamneză au fost diagnosticate maladiile cronice inflamatorii ale micului bazin, iar la fiecare a 2-a pacientă anamneza obstetrico-ginecologică era complicată, ceea ce corespunde datelor literaturii de specialitate contemporane [3].

La toate pacientele din ambele loturi de studiu în anamneză s-au determinat focare cronice de infecție: la fiecare a 4-a - colecistită, la a 5-a - pielonefrită, situație apreciată ca fiind concordantă pe plan internațional; nu este exclusă chiar apariția secundară a unei AICCU într-o interconexiune sanguină ori limfatică, uneori de la distanțe apreciabile (focarele stomatologice), destul de des întâlnite în anamneza pacienților din loturile studiate [23].

Patologia extragenitală s-a determinat la 2/3 dintre ginecopate, mai des au prevalat în ambele loturi de studiu, cele ale sistemului renal (inclusiv pielonefrita cronică) - câte 28,6±7,5%, ale sistemului digestiv - 27,8±7,5% și 32,5±7,3%; sistemului respirator 21,4±7,9% și 20,6±7,9%; sistemului ORL - 20,6±7,9% și 25,4±7,7%, $p>0,05$. Concomitent se evidențiază procentul înalt al bolilor infecțioase cu caracter inflamator, ceea ce poate fi edificativ, în timp, luând în considerație cei 8-10 ani de evoluție a unei AICCU, dezvoltate în contextul inflamator cronic spre CCU.

Patologia endocrină s-a constatat în 7,1±8,5% din cazuri - în lotul de bază și în 7,9±8,0% - în lotul de comparație, $p>0,05$. Atrage atenția că ponderea la 2/3 de femei din patologia endocrină îi aparține patologiei glandei tiroide, mai precis prin hipotiroidie.

Analizând reacția neuropsihică, apreciată de psihologi și psihiatri, pe care o avea pacienta, suferind de AICCU, s-a stabilit că fiecare a 2-a pacientă din ambele loturi de studiu, din momentul stabilirii diagnosticului „cervicită cronică”, a devenit mai stresată, iar fiecare a 6-a era chiar disperată.

Rata destul de mare a șomajului (mai ales a femeilor provenite din mediul rural) printre pacientele cu AICCU denotă o stare de nesiguranță, instabilitate economică, și de drept poate sta la baza stărilor stresogene la acest contingent de femei. În urma celor relatate se poate concluziona că o eventuală intricare a factorilor legați de noxele profesionale (desemnate

anamnestic) și stresul concomitent, mai ales, poate fi considerabilă, influențând debutul și evoluția unei AICCU, chiar dacă nu pare a fi factorul determinant, în condițiile vieții cotidiene și al interrelațiilor socio-economice și interumane, se întâlnește la peste trei sferturi dintre ginecopsalele chestionate și consultate, fiind deci într-o corelație direct proporțională cu incidența AICCU în evoluție, dar coroborat cu nivelul de instruire (educație).

3. 2. Evoluția tabloului clinic al afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin la ginecopsalele lotului de studiu în funcție de tratamentul aplicat

Răspândirea patologiei benigne a colului uterin este destul de extinsă și se întâlnește în 10-15% la femeile de vârstă fertilă. Problema este și mai actuală, dacă se ia în considerație că deseori procesele benigne pot fi un factor „trigger” al oncogenezei. Iar această situație determină necesitatea căutării metodelor optime în tratamentul maladiilor benigne ale colului uterin [24].

Durata supravegherii pacientelor cu patologia colului uterin a cuprins dimensiuni largi de la câteva luni până la 5 ani și mai mult, iar perioada de timp, ce a trecut de la apariția primelor simptome clinice (subiective) ale AICCU, până la începutul curei de tratament, a variat de la 90±30 zile până la 14±5 luni, iar în medie a constituit 60±20 zile în ambele loturi, frecvența recidivelor variind de la 1 până la 5 ori pe an, în medie 3 episoade de sub/acutizare.

Tabel 2 - Tabloul clinic al AICCU la ginecopsalele lotului de studiu în funcție de tratamentul aplicat

Tabloul clinic	Laserterapie locală neinvazivă n=126				Tratamentul local cu betadine n=126				P ₁ (1-3) P ₂ (1-2) P ₃ (3-4) P ₄ (2-4)
	până la tratament		după tratament		până la tratament		după tratament		
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Prurit, arsură, disconfort vaginal	83	65,8±4,2	4	3,2±1,5	76	60,3±4,3	26	20,6±3,6	P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,05
Leucoree vaginală	72	57,1±5,4	3	2,4±1,3	122	96,7±1,5	59	46,8±4,2	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,001 P ₄ <0,01
Dureri periodice sau permanente	55	43,6±4,3	10	7,9±2,4	99	78,5±3,6	24	19,0±3,5	P ₁ <0,001 P ₂ <0,05 P ₃ <0,001 P ₄ <0,05
Hiperemie, edem, congestia mucoasei	42	33,3±4,2	23	18,2±3,4	82	65,1±4,2	86	68,3±4,3	P ₁ <0,01 P ₂ <0,01 P ₃ <0,05 P ₄ <0,01
Eliminări patologice la control vaginal	27	21,4±3,6	6	4,8±1,9	29	23,0±3,7	45	35,7±4,2	P ₁ >0,05 P ₂ <0,01 P ₃ <0,05 P ₄ <0,05

Din datele prezentate în Tabelul 2 rezultă, că tabloul clinic prezentat al AICCU până la tratament, la pacientele din ambele loturi de studiu, era asemănător.

Se observă că la adresare, în $65,8 \pm 4,2\%$ cazuri din lotul de bază și în $60,3 \pm 4,3\%$ cazuri din lotul de comparație ($p > 0,05$), pacientele exprimau acuze de prurit, arsuri în regiunea organelor genitale externe, dureri periodice sau permanente cu diferite localizări, disconfort vaginal.

Totodată s-a evidențiat, că în lotul de comparație predomină acuze legate de leucoreea vaginală în $96,7\% \pm 1,5\%$ cazuri și dureri periodice sau permanente cu diferite localizări ($78,5 \pm 3,6\%$ cazuri), pe când în lotul de bază aceste simptome subiective devin de mai mică importanță ($57,1 \pm 4,4\%$ și $43,6 \pm 4,3\%$ cazuri, corespunzător $p < 0,001$). La controlul obiectiv al colului uterin cu valvele s-a depistat că eliminările patologice erau în aceeași cantitate, atât în lotul de bază, cât și în lotul de comparație ($21,4 \pm 3,6\%$ și $23,0 \pm 3,7\%$ cazuri, corespunzător, $p > 0,05$), hiperemia, edemul și congestia mucoasei colului uterin erau pronunțate aproape de 2 ori mai frecvent în lotul de comparație vizavi de lotul de bază ($65,1 \pm 4,2\%$ și $33,3 \pm 4,2\%$ cazuri corespunzător, $p < 0,01$). După tratament rezultatele obținute la pacientele lotului de bază și ale lotului de comparație se deosebeau esențial în funcție de metoda de tratament aplicată.

În lotul de comparație, după efectuarea tratamentului local cu betadină în $46,8 \pm 4,2\%$ cazuri pacientele constatau menținerea leucoreei vaginale, în $20,6 \pm 3,6\%$ cazuri a persisitat pruritul, arsurile și disconfortul vaginal, iar în $19,0 \pm 3,5\%$ cazuri, durerile periodice sau permanente cu diferite localizări ($p < 0,001$).

La controlul obiectiv cu valve al colului uterin nu s-au constatat schimbări spre vindecare, mai mult de atât, numărul ginecopatelor la care se aprecia hiperemia, edemul colului uterin, congestia mucoasei vaginului s-a intensificat până la $68,3 \pm 4,3\%$ în comparație cu $65,1 \pm 4,2\%$ până la tratament ($p > 0,05$), iar eliminările patologice s-au accentuat de la $23,0 \pm 3,7\%$ cazuri până la $35,7 \pm 4,2\%$ ($p < 0,05$), ceea ce a determinat prelungirea tratamentului dat sau substituirea cu alte forme de tratament.

În lotul de bază, după efectuarea tratamentului cu laserterapie locală, tabloul clinic se caracteriza prin menținerea durerilor periodice sau permanente cu diferite localizări numai în $7,9 \pm 2,4\%$ cazuri, pruritul, arsuri și disconfortul vaginal în $3,2 \pm 1,5\%$ cazuri, leucoreea vaginală se menține numai în $2,4 \pm 8,7\%$ cazuri, $p < 0,001$; la aceste paciente s-au apreciat schimbări pozitive și în statutul local al colului uterin și vagin – hiperemia, edemul și congestia mucoasei vaginului s-au înregistrat în $18,2 \pm 3,4\%$, iar la controlul vaginal cu valve s-a observat că eliminările patologice s-au redus până la $4,8 \pm 1,9\%$ cazuri, $p < 0,01$.

Datele obținute demonstrează că practica propusă pentru laserterapie neinvazivă în afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin devine superioară, din punctul de vedere al metodei cunoscute până acum în ambulatoriu, referitor la tratamentul local al acestor afecțiuni cu betadină.

Laserterapia neinvazivă se impune astfel ca metodă alternativă a tratamentului afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin, clar definită printr-un algoritm verificat de zeci de ani și standardizat.

4. ARGUMENTAREA ALGORITMULUI PROPUȘ AL DIAGNOSTICULUI, A CONDUITEI ȘI TRATAMENTULUI ÎN AFECȚIUNILE INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN DIN ASISTENȚA MEDICALĂ PRIMARĂ

4. 1. Rezultatele bacterioscopice, bacteriologice și citodiagnostice de până la tratamentul aplicat în loturile studiate

Diagnosticul și tratarea eventuală a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin reprezintă un obiectiv propriu, nu numai pentru a evita agravarea simptomatologică, dar și pentru profilaxia cancerului colului uterin [4, 5].

La pacientele cu AICCU și simptome clinice, rezultatele citobacteriologice și citologice (BP-test) permit medicului clinician de-a finaliza diagnosticul de „cervicită cronică”, pentru ceea ce medicii de laborator numesc în continuare „vaginoză”, fără erori mari, și nu fusese posibil înainte de introducerea metodei BP-test, împreună cu care se prelevează concomitent, pentru a depista și a elimina o cauză venerologică și/sau una etiologică. Diagnosticarea microscopică a frotiurilor este considerată azi metoda de rutină, de neîndoielă, având o mare valoare prognostică importantă, deoarece dispune de un șir de priorități în comparație cu alte metode, cu mult mai costisitoare și care necesită un volum mare de muncă, timp și dotări speciale, consumabile extrem de scumpe, medii de cultură selecționate, metode serologice, imunofermenative și imunofluorescente etc., costisitoare pentru a executa investigațiile microscopice adiacente - spre deosebire de BP-test, unde este necesar doar microscopul optic, lame de sticlă, soluție fixatoare și setul de reactivi pentru colorarea frotiurilor. Metoda este una dintre primele în microbiologie, dar rămâne și una din cele mai importante în practica de zi cu zi; promptitudinea efectuării microscopiei materialului citologic prelevat rămâne prioritară ca metodă, în diagnosticul rapid (pe loc) și scrining.

Din datele prezentate reiese sintetic, că la microscopia frotiurilor eliminărilor cervicale, de până la tratament, se depistau leucocite rare în $67,5 \pm 4,2\%$ cazuri în lotul de bază și în $74,6 \pm 3,9\%$ de cazuri, în lotul de comparație, $p > 0,05$.

În același timp, în frotiurile eliminărilor cervicale s-au evidențiat un număr mare de celule epiteliale superficiale și absența lactobacililor la 2/3 paciente, atât în lotul de bază ($96,1 \pm 1,7\%$ și $64,3 \pm 4,2\%$ cazuri, $p > 0,05$), cât și în lotul de comparație ($99,2 \pm 0,8\%$ și $61,9 \pm 4,3\%$ cazuri, $p > 0,05$). Rezultatele constatate confirmă reducerea (scăderea) proprietăților de protecție a lactobacililor la ginecopatele cu AICCU, în ambele loturi studiate.

Până la tratament, la fiecare a doua pacientă, din ambele loturi de studiu, au fost depistați bacili Gram (+) în $49,2 \pm 4,4\%$ și $50,0 \pm 4,4\%$ cazuri și bacili Gram (-) în $50,0 \pm 4,4\%$ și $46,0 \pm 4,4\%$ cazuri - corespunzător $p > 0,05$. La 2/3 dintre paciente s-au determinat coci Gram (+) în $61,1 \pm 4,3\%$ dintre cazuri în lotul de bază și $60,3 \pm 4,3\%$ cazuri în lotul de comparație, $p > 0,05$. Cocobacilii s-au depistat veridic mai frecvent în lotul de bază $16,7 \pm 3,3\%$ cazuri, în comparație cu $8,7 \pm 2,5\%$ cazuri, $p < 0,05$. Concluzia definitivă este aceea că indiferent de tipul de bacili Gram (+) sau (-) procesul inflamator evoluează comparativ, dar nu concomitent, dezechilibrat pentru un tip oarecare de bacili sau alte bacterii – adică spre extreme, cu excepția cocobacililor.

De la examinarea bacteriologică inițială și până la un tratament indicat al eliminărilor din canalul cervical, în lotul de bază a fost depistată următoarea floră: E.coli în 20 ($15,9 \pm 3,2\%$) cazuri, miceliu de ciuperci Candida albicans în 18 ($14,3 \pm 5,9\%$) cazuri, Gardnerella în 15 ($11,9 \pm 2,8\%$), Enterococci în 3 ($2,4 \pm 1,3\%$) cazuri și asocierea E.coli cu Gardnerella în 4 ($3,2 \pm 1,5\%$) cazuri. În lotul de comparație a fost depistată o microfloră foarte asemănătoare: E.coli în 16 ($12,7 \pm 2,3\%$) cazuri, Candida în 10 ($7,9 \pm 2,4\%$) cazuri, Gardnerella 12 ($9,5 \pm 2,6\%$) cazuri, Enterococci 3 ($2,4 \pm 1,3\%$) cazuri, $p > 0,05$, și câte 1 caz de asociere E.coli cu Gardnerella

și cu *Candida albicans*. În 23 (18,2±1,8%) cazuri din lotul de bază și în 16 (12,7±1,3%) cazuri în lotul de comparație investigațiile din cultură au fost negative, chiar dacă în materialul colectat erau prezente diferite morfotipuri bacteriene.

Așadar, studierea pe tipuri ale componenței microflorei eliminărilor canalului cervical la pacientele cu AICCU a demonstrat pregnant, că la această maladie are loc dereglarea sistemului microecologic cu depistarea diferitor tipuri ale microflorei relativ patogene sau patogene în integralitate, însoțită de lipsa și/sau micșorarea considerabilă a numărului lactobacililor din aceste eliminări.

Exclusiv metoda de cultură (prin culturi bacteriene) nu poate aprecia exact aportul cantitativ al microorganismelor din biocenoza vaginală și astfel poate fi utilizată numai pentru diagnosticul orientativ al AICCU. Constrângerile obiective și subiective ale metodelor de laborator, ce sunt actualmente utilizate în practica medicală modernă, condiționează un număr mare de greșeli diagnostice și de laborator: 60% din cazurile de vaginoză bacteriană clinic manifestată, până la 77% - în caz de vulvovaginită, cauzată de *Candida albicans*, până la 87% - la pacientele cu microfloră patologică mixtă.

În procesul de examinare citologică a frotiurilor din exo- și endocervix, de până la tratament, în 100% cazurile din ambele loturi de studiu s-au luat în evidență doar frotiurile de tip II Babeș-Papanicolau, ce exprimă prezența unui proces inflamator nespecific, excluzându-se cele de tip II BP cu floră venerologică prezentă, de altfel rostul efectuării de la început a examenului citobacteriologic; frotiul de tip I BP, de până la tratament, nu s-a constatat prezent la nicio pacientă din grupurile de examinare, deoarece aceste tipuri au fost eliminate din studiu, din start, fiind considerate normale.

Pacientele cu frotiurile de tip III Babeș-Papanicolau din acest studiu științific au fost excluse și îndreptate spre investigații suplimentare în instituțiile medicale specializate (clinici de specialitate), pentru a exclude procesul de malignizare și efectuarea tratamentului corespunzător.

4. 2. Eficacitatea clinico-paraclinică la aplicarea laserterapiei neinvazive după metoda propusă

Rezultând din datele literaturii de specialitate s-a constatat o legătură strânsă între afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU) cu procesele neoplazice (CCU); așadar optimizarea metodelor de tratament ale AICCU este mereu actuală.

Luând în considerație că multe dintre microorganismele ce contribuie decisiv la dezvoltări inflamatorii și/sau ale stărilor disbiotice, acestea au căpătat rezistența în timp la diferite remedii antibiotice, însemnătatea reală clinică o recapătă astfel căutarea de noi metode mai eficiente – nemedicamentoase - de tratament. Perspective noi în diagnostic și tratamentul diferitor maladii ale organelor genitale feminine s-au descoperit prin utilizarea în practica ginecologică a generatorilor cuantici-laser, cu energie joasă, local iradierea cărora nu provoacă schimbări morfologice.

Din datele Tab. 2 și Fig. 1 rezultă că acuzele subiective menționate (pruritul, senzația de arsură, disconfortul vaginal, hipogastralgiile, eliminările patologice), deși constatate prin anamneză, în lotul de bază s-a putut aprecia o ameliorare semnificativă în 109 (86,5±3,3%) cazuri, pe când în lotul de comparație observând prezența lor numai în 17 (13,5±3,6%) cazuri, $p < 0,001$.

Analiza acuzelor pacientelor și autoaprecierea lor privind rezultatele tratamentului efectuat prin laserterapie neinvazivă versus metoda locală de asanare prin ovule cu betadină, a arătat că acuzele de prurit, arsură și disconfort vaginal, în lotul de bază, atunci s-au constatat în 4 cazuri (3,2±1,5%), pe când în lotul de comparație în 26 (20,6±3,6%) cazuri, $p < 0,05$; acuze pentru leucoreea vaginală, pacientele lotului de bază prezentau numai în 3 (2,4±1,3%) cazuri, iar în lotul de comparație în 59 (46,8±4,2%) cazuri, $p < 0,01$.

Durerile periodice sau permanente cu localizare diferită s-au atestat în 10 (7,9±2,4%) cazuri în lotul de bază și în 24 (19,0±3,5%) cazuri în lotul de comparație, $p < 0,05$.

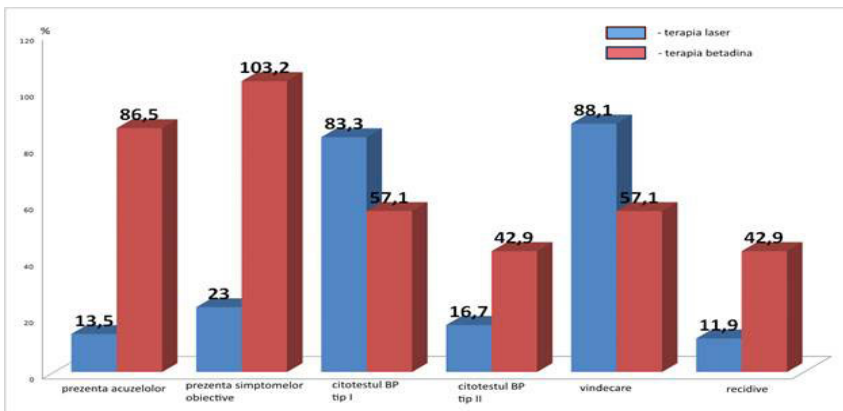


Fig.1 Eficacitatea clinică și citodiagnostică a metodei de tratament al AICCU propus în studiu, %

Dinamica simptomelor clinice de pe urma laserterapiei s-a justificat constant prin dispariția pruritului, arsurilor și disconfortului vaginal, în medie după a 5-a zi de tratament, normalizarea caracterului eliminărilor vaginale în a 3-a zi, iar după finalizarea curei de laserterapie starea s-a normalizat complet.

Precizăm că efecte secundare și/sau reacții adverse la aplicarea laserterapiei neinvazive nu s-au înregistrat.

În lotul de comparație dispariția simptomelor indicate au avut loc cu 1-2 zile mai târziu. S-a constatat ineficacitatea tratamentului (pacientele acuzau dureri periodice cu diferite localizări, leucoree), ceea ce a necesitat prelungirea tratamentului, până la 14 zile.

După examinarea colului uterin de către medicul specialist (EVV) - hiperemia, edemul, congestia mucoasei, eliminările patologice la pacientele lotului de bază s-au constatat în 29 (23,0±3,1%) cazuri, iar în lotul de comparație numărul simptomelor obiective s-a majorat – 131 (103,2±0,5%), $p < 0,05$.

Hiperemia, edemul și congestia mucoasei colului uterin s-au constatat de 3,8 ori mai rar la pacientele lotului de bază, spre deosebire de pacientele lotului de comparație - în 23 (18,2±3,4%) cazuri și 86 (68,3±4,3%) cazuri, $p < 0,01$, iar eliminările patologice la controlul vaginal al pacienților din lotul de bază se evidențiază de 7,4 ori mai rar, decât la pacientele lotului de comparație în 6 (4,8±1,9%) și 45 (35,7±4,2%) cazuri, corespunzător $p < 0,05$.

Așadar, conform rezultatelor obținute se observă că până la tratament, la pacientele ambelor loturi, în 100 % din cazuri erau prezente simptome subiective și/sau obiective clinice ale AICCU, însă după tratamentul diferențiat efectuat la pacientele lotului de bază acestea erau prezente în 46 (36,5±4,3%) cazuri în lotul de bază, iar în lotul de comparație s-au majorat de până la 240 (190,5±0,9%) din cazuri, $p < 0,001$ ceea ce demonstrează că tratamentul AICCU prin laserterapie (metodă propusă de studiu) s-a dovedit a fi unul mai eficient și optim.

De menționat, că tratarea ginecopatelor cu AICCU prin metoda laserterapiei neinvazive (LLLT) ar reprezenta astfel, proporțional, și o formă de profilaxie a malignizării procesului patologic (inflamator cronic), complicație ce se atestă de regulă după 8-10 ani de evoluție a unei AICCU netratate și/sau tratate inconsecvent, indiferent de cauza determinantă a procesului inflamator, iar în condițiile reprezentate, inclusiv de un coeficient mic de adresabilitate datorat condițiilor socio-economice și/sau de educație precare, situație ce duce inevitabil la apariția unor

adevărate focare de risc pentru AICCU dar și, implicit, pentru CCU, iar lipsa unei metode sigure și eficiente de diagnostic și tratament, dovedite clinic și paraclinic, va determina astfel suferințe majore ale populației feminine și pagube materiale mai mult decât importante, societății cărora aceste ginecopate aparțin.

Rezultatele clinice evidente superioare ale tratamentului pacientelor prin laserterapie neinvazivă, comparativ cu metoda locală cu aplicarea betadinei, au fost confirmate prin citotestul Babeș-Papanicolau. Pentru lucrarea de față toate pacientele, care au fost selectate după citotestul diagnostic Babeș-Papanicolau, s-au plasat în tipul II BP-test, adică în stadiile ce nu au depășit posibilitățile curabile prin metoda obișnuită și/sau prin laserterapie neinvazivă, stadii în care se poate vorbi despre vindecare. După tratament, în lotul de bază, la 105 paciente (83,3±3,6%) s-a depistat frotiul de tip I (normal), în lotul de comparație acest indicator era veridic numai la 72 (57,1±5,8%) paciente, <0,001; citotestul de tip II în lotul de bază după tratament s-a constatat la 21 (16,7±3,6%) de paciente, pe când în lotul de comparație la 51 (42,9±2,0%), p<0,05.

În lucrarea de față, prelevarea frotiului citobacteriologic s-a efectuat inițial, pentru a elimina din studiu cazurile venerologice, ce au fost îndrumate spre clinica de specialitate, interesându-ne, în aceste condiții, numai tipul (clasa) citotestului II BP, degrevat de eventualele afecțiuni genitale din domeniul dermato-venerologiei. Studiul nu a urmărit de fapt a efectua o legătură între conținutul biologic vaginal și procesul inflamator de tip AICCU, obiectul real al cercetării constituindu-l relația dintre procesul inflamator cervical, determinat prin citotestul BP, și eficiența metodei de tratament propusă pentru cele două loturi.

În urma aplicării tratamentului cu laser după metoda propusă de autor (Fig.1) s-a constatat că 111 (88,1±3,1%) paciente s-au vindecat, iar în lotul de comparație cu tratament obișnuit (betadină) s-au vindecat 72 (57,1±5,8%) paciente p<0,001. Recidive s-au menționat în lotul de bază la 15 (11,9±8,3%) paciente, în lotul de comparație la 54 (42,9±2,0%) femei, p<0,01.

Rezultatele investigațiilor demonstrează diminuarea autentică de 3,6 ori a frecvenței recidivelor AICCU la ginecopatele din lotul de bază, ceea ce permite a considera laserterapia neinvazivă ca una din cele mai electiv metode nemedicamentoase de tratament al AICCU, în comparație cu metodele medicamentoase obișnuite (ambulatorii).

Tot acest studiu (după cum se observă și din analiza ANOVA) a demonstrat faptul că vârsta, categoria socială, studiile, metodele contraceptive, focarele cronice de infecție, numărul de avorturi ale pacientelor nu au influențat rezultatul tratamentului prin cele două metode utilizate – metoda LLLT/betadină. Din datele studiului reiese că, în general, tratamentul ambulatoriu, de rutină a fost – în primă instanță – mai ușor acceptat de femeile din lotul B, decât cele cărora li s-a propus LLLT, din lotul A, la un raport de 3/1, dar au acceptat tratamentul prin terapie LLLT imediat după prima ședință, lămurite și de faptul că nu vor avea cheltuieli suplimentare cu tratamentul ambulatoriu, timpul scurt de tratament, inocuitatea manoperei LLLT, programarea, convinse că nu sunt afectate secundar în niciun fel de sistemul terapeutic propus (LLLТ), ce nu creează stres biochimic, oxidativ, fapt întâlnit ca efect secundar sistematic la toate celelalte tipuri de manevre operatorii, de medicație sintetică și semisintetică (antiinflamatoare, antiseptice, cicatrizante etc.).

Precizăm că vindecarea unei AICCU nu presupune efectiv numai îndepărtarea unui proces inflamator local (cervical) indiferent de etiologie, printr-un tratament propus (LLLТ/betadină), ci și refacerea florei tipice a vaginului, ce asigură garanția curentă a lipsei unei recidive și/sau a reluării unei evoluții cronicizate deja, ceea ce un tratament antibiotic sau hormonal nu presupune, spre deosebire de tratamentul LLLT, ce se poate administra astfel indiferent de etiologie.

4. 3. Argumentarea algoritmului propus de diagnostic, conduită și laserterapie a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin

Actualitatea problemei afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU) este determinată și de prevalența deosebită în lume a evoluției etiopatogenice a cancerului de col

uterin (CCU), maladie ce reprezintă prima cauză de mortalitate la femeia de vârstă fertilă și care are în antecedente, de regulă (și proporțional), un proces de tip AICCU. Cervicitele sunt prima cauză de morbiditate, iar CCU rămâne prima cauză de mortalitate și la decadele de vârstă 25-34 de ani și, respectiv, la 35-44 de ani. Așadar, se evidențiază atât prevalența deosebită, cât și arealul populației afectate: persoanele de sex feminin aflate în plin potențial fertil (viitoare mame) și economic (cu mult timp înainte de pensionare).

La majoritatea bolnavelor cu cancer al colului uterin, maladia nu apare peste 1-2 luni, ci este esența progresării diferitelor maladii benigne ale colului uterin timp de 8-10 ani.

Metodele de diagnostic al stărilor patologice ale colului uterin sunt bine cunoscute și sunt clasate prin screening, însă până în prezent, în practică, acestea nu sunt utilizate suficient, consecvent și interpretarea rezultatelor este deseori confuză, de multe ori chiar greșită.

Coloscopia este una dintre metodele de bază în examinarea ginecopatelor cu o patologie ale colului uterin. Însă această este o metodă nespecifică în diagnosticul stărilor patologice ale colului uterin fiind subiectivă și necesitând o pregătire prealabilă a specialistului, experiență și costuri majore.

Semnele coloscopice la examinarea colului uterin se caracterizează printr-o specificare adesea insuficientă. La investigarea coloscopică, chiar și a celui mai experimentat specialist, deseori îi este foarte dificil să aprecieze corect, când semnele anormale ale coloscopiei sunt marcheri vizuali ai schimbărilor neoplazice epiteliale sau nu. De aceea, în conformitate cu standardele internaționale, coloscopia nu intră în șirul metodelor de screening [2, 4]; totodată coloscopia în niciun caz nu concurează cu metodele citologice și histologice, ci numai le lărgeste aplicabilitatea.

În lipsa unei tactici unice de conduită pentru pacientele cu AICCU, apar un șir de dificultăți și diverse interpretări de către medicii practicieni, care îi fac ca uneori să fie prea radicali sau să adopte o conduită terapeutică de lungă durată, privind mai ales investigațiile propuse curent, ori să trateze exclusiv clinic ginecopata, constatând vindecări aparente, urmate de episoade de recrudescență a bolii pe care le pune, ulterior, în contul deficiențelor de igienă locale sau al condițiilor precare socio-economice și de adresabilitate (educație) individuală, unele obiceiuri și tradiții [3].

În clinica practică, pe parcursul ultimelor câteva zeci de ani, au fost propuse foarte multe remedii pentru tratamentul patologiei colului uterin. Numărul mare de metode terapeutice este dovada lipsei unei metode eficiente, ce ar fi răspuns tuturor cerințelor. Apariția recidivelor, dezvoltarea efectelor secundare nefavorabile și a complicațiilor impun căutarea altor metode de tratament, mai eficace.

În alegerea metodei de tratament, medicul permanent trebuie să se conducă după următoarele principii: eficacitate, securitate, comoditate și lipsa reacțiilor adverse. Iar acestor cerințe, în opinia multor autori, le răspunde tocmai laserterapia neinvazivă [10, 17, 18].

Cu toate că, actualmente, se discută pe larg problema diagnosticului timpuriu al maladiilor colului uterin, algoritmul tradițional al examinării, conduitei și/sau tratamentului acestor paciente necesită reînnoiri permanente.

Rezultatele obținute din studiul dat ne-au permis să elaborăm în sprijinul medicilor-practicieni (obstetricieni-ginecologi, medici de familie, oncologi ș.a.), al studenților, al rezidenților și al cursanților - a unui algoritm alternativ de diagnostic, conduită și tratament nemedicamentos pentru AICCU (Fig. 2), ce presupune 4 etape:

I etapă – examinarea primară clinică și de laborator;

II etapă – evaluarea rezultatelor obținute;

III etapă – laserterapia după metoda propusă de autor, cu efectuarea obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau, astfel a lua în considerație doar ginecopatele cu tipul II BP-test.

IV etapă – estimarea efectului tratamentului [25].

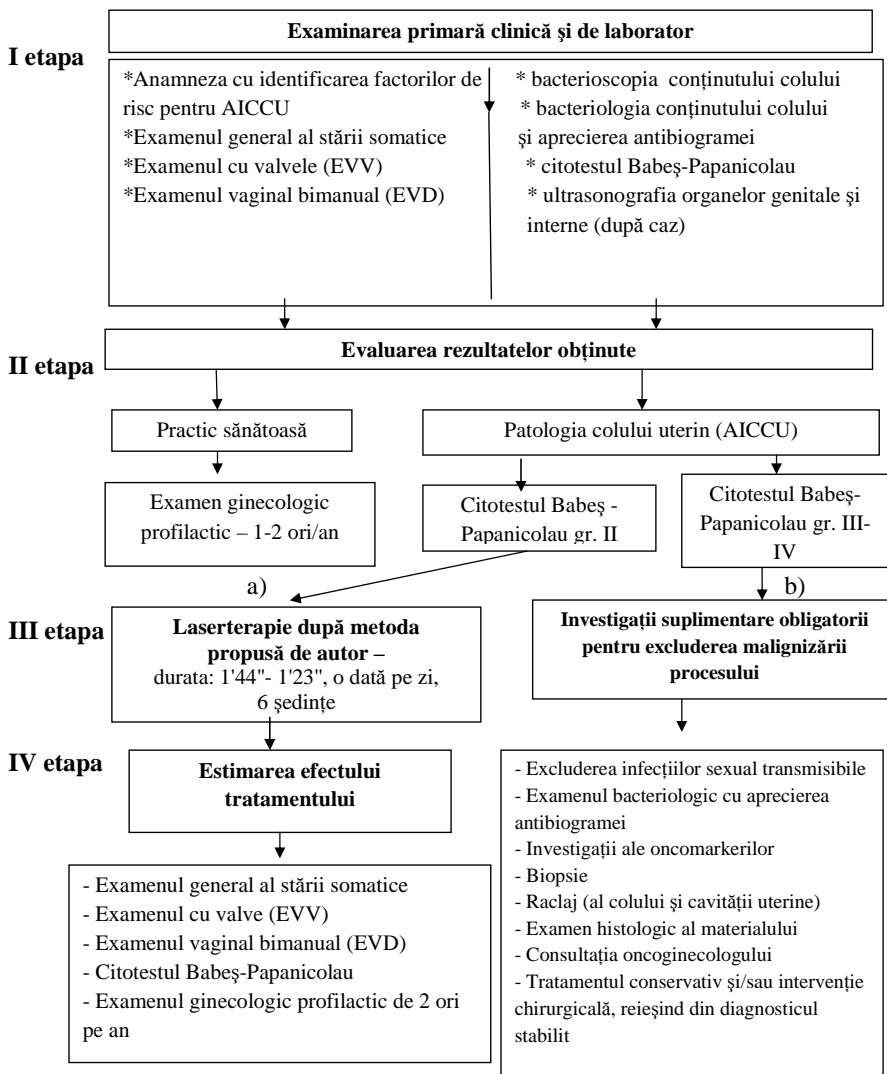


Figura 2. Algoritm de diagnostic, de conduită și tratament al afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU) în condițiile asistenței medicale primare

Etapa I

Examinarea primară clinică și de laborator Examinarea primară include colectarea anamnezei complete, examinarea fizică, examenul cu valve, controlul bimanual (EVD). Ginecopsatele cu maladii de fond ale colului uterin de obicei nu prezintă acuze. Prin studierea anamnezei pacientelor se poate evidenția grupa de risc cu patologie a colului uterin, care includ următoarele grupuri de femei: care au fost tratate în trecut de maladii ale colului uterin, fără o examinare mai profundă; cele cu recidive ale bolilor colului uterin; cu 3 și mai multe avorturi în anamneză; cu traumatisme ale colului uterin din travaliu sau prin avorturi; cu deformarea și schimbarea cicatriceală a colului uterin; viața sexuală de până la 18 ani (în perioada activă a metaplaziei); schimbul frecvent de parteneri; cu maladii însoțite de dereglări hormonale (polipi, dereglări de ciclu menstrual); cu procese inflamatorii recidivante ale mucoasei vaginului și colului uterin neglijate sau tratate inconstant.

Metoda de bază în diagnosticul cervicitei este examenul cu valve (EVV). Această procedură este discret dureroasă și îi permite medicului să evalueze starea colului uterin, să determine mărimea, dimensiunea acestuia, forma orificiului extern, deformații eventuale, rupturile vechi ale colului uterin; diverse stări patologice ale mucoasei colului uterin și ale 1/3 a părții de inferioare a canalului cervical.

În cazul cervicitei, medicul-ginecolog descoperă de regulă hiperemia și edemul colului uterin, iar mucoasa poate sângera ușor la atingere. În caz de inflamație accentuată, pot apare eliminări purulente din canalul cervical. Pentru determinarea cauzei dezvoltării cervicitei, se colectează, de regulă, câte un frotiu pentru examinarea sub microscop; se efectuează însămânțări ale conținutului vaginal cu determinarea prealabilă a sensibilității microorganismelor la preparatele antibacteriene. Semnul de bază al inflamației canalului cervical sunt leucocitele în număr mare pe frotiu. Concomitent pot fi descoperite și bacteriile ce provoacă inflamația.

O metodă de examinare importantă este examinarea citologică a celulelor colului uterin (testul Babeș-Papanicolau), ce permite - după datele mai multor autori [3] - în 94,5% cazuri depistarea preschimbărilor patologice ale colul uterin și stabilirea timpurie a diagnosticului de cancer de col uterin.

Scrinul citologic este recunoscut și recomandat de OMS pentru desfășurarea programelor pe scară largă.

Colectarea corectă a frotiurilor citologice, cu utilizarea instrumentelor speciale („cito-brashi”, „cervix-brashi”), contribuie decisiv la creșterea importanței metodei citologice.

La pacientele implicate în studiu cu colul uterin curat (clinic sănătoase), materialul se colectează de pe 3 sectoare: de pe suprafața exocervixului, la hotarul epiteliului plat cu cel cilindric al canalului cervical și la 1/3 de jos a canalului cervical. Colectarea frotiurilor se efectuează până la examinarea bimanuală și - cel mai important - în faza a II-a a ciclului menstrual.

Procesul inflamator nespecific stă la baza tuturor maladiilor colului uterin, de aceea scopul principal al investigațiilor mai profunde de laborator este stabilirea chiar a cauzei inflamației, situație favorabilă pentru profilaxie, tratament, decelarea precoce a unui CCU.

Etapa II

Evaluarea rezultatelor obținute prin prezența unui sau a mai multor factori de risc enumerați mai sus, concomitent cu evaluarea semnelor clinice și a rezultatelor investigațiilor de laborator (numărul leucocitelor de pe frotiul vaginal, mai multe de 20-25/și minim 10, în câmpul optic, prezența florei patogene nespecifice și citotestul Babeș-Papanicolau de tip/grad II), asigură precizarea diagnosticului de AICCU.

Toate acestea ne permit să aplicăm la acest contingent de paciente laserterapia după metoda propusă de autor, ulterior totodată cu examenul ginecologic profilactic, de 1-2 ori pe an.

Etapa III – a)

Laserterapia după metoda propusă de autor (cu prelevarea obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau și luarea în considerație doar a ginecopatelor cu tipul II BP-test)

Scopul tratamentului cervicitei este lichidarea procesului patologic de pe colul uterin, apoi tratamentul schimbărilor din organism ce contribuie la apariția și menținerea de durată a maladiei.

La alegerea metodei de tratament a cervicitei este necesar de a respecta principiul de bază – asigurarea însănătoșirii (vindecării) sigure (complete), pentru preîntâmpinarea recidivelor și a apariției patologiei oncogene.

Actualmente, în tratamentul pacientelor cu AICCU sunt utilizate spălături vaginale, ovule șiampoane cu diferite remedii medicamentoase, ce creează, în timp, disbacterioze diverse și recidive extrem de dificil de tratat, iar datele obținute după utilizarea diferitelor metode de tratament arată că spălăturile,ampoanele cu unguent de aloe, cu ulei de cătină pot induce proliferarea epiteliului cilindric, și modificări greu de evaluat în țesuturi, mai ales în ceea ce privește asanarea încărcăturii bacteriene, cu atât mai mult, cu cât există cervicite cronice rezultând prin mecanisme de tip alergic sau criptogenetice.

În lotul de bază a fost utilizată metoda iradierii cu laser neinvaziv (propusă de autor) în sectorul roșu al spectrului, cu o putere la ieșire, în capătul fotoconductorului de 30 mW. Cu ajutorul accesoriului optic pentru ginecologie, anexat la sondă, se iradiază direct cervixul 1'44"-1'23" minute, o dată pe zi, de regulă 6 ședințe. Pe tot parcursul efectuării terapiei preconizate, ghidul utilizatorului ne oferă informație despre corectitudinea programului („soft”) tratamentului efectuat, printr-un stimul sonor, iar în aceste condiții se anulează și eventualele „greșeli umane” ale medicului determinate de stres, oboseală etc.

Etapa III - b)

Investigații suplimentare pentru excluderea malignizării procesului inflamator În cazurile determinării maladiei prin citotestul Babeș-Papanicolau de gradele III-IV, obligatoriu se vor efectua investigații suplimentare, pentru excluderea procesului de malignizare: excluderea infecției papilomovirotice, colposcopie, biopsie, aprecierea oncomarkerilor, raclaj (chiuretaj) cu examinarea histologică a materialului și consultația oncoginecologului. Dar pentru lucrarea de față s-au eliminat aceste cazuri și au fost orientate spre clinicele de specialitate, și au fost reținute spre tratament, prin ambele metode propuse, doar pacientele cu tipul II BP-test.

Etapa IV – Estimarea efectului tratamentului.

După tratament, investigarea ginecologică se efectuează după metoda cunoscută. În cazul AICCU, ginecopatele se scot din evidența dispensarizării peste 2 luni, după tratament, dar obligatoriu după controlul citologic prin testul Babeș-Papanicolau.

Algoritmul propus de diagnostic, conduită și laserterapie LLLT a ginecopatelor cu AICCU va permite de a organiza astfel mai eficient activitățile de depistare a maladiilor de fond și precanceroase ale colului uterin.

Implementarea algoritmului reprezintă evident o alternativă de diagnostic, de conduită și o atitudine prolaserterapie neinvazivă (LLLT) de rezolvare a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin, și ca o formă eficientă de prevenire (profilaxie) a evoluției procesului inflamator cronic spre malignizare.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

Concluzii generale

1. Analiza rezultatelor obținute a demonstrat că AICCU mai frecvent se întâlnesc la paciențele: de vârstă reproductivă, apte de muncă (2/3 au fost în vârstă de 21-39 ani); cu debutul precoce al raporturilor sexuale, înainte de majorat; cu studii medii; avorturi medicale și/sau spontane; trei și mai multe patologii extragenitale asociate - starea fiecărei a doua paciente, fiind apreciată din momentul stabilirii diagnosticului de cervicită, ca stresantă, ce coincide cu datele mai multor autori, de pe plan mondial.

2. Tratamentul diferențiat efectuat la paciențele lotului de bază prin laserterapie neinvazivă a demonstrat că simptomele clinice, subiective și/sau obiective erau de 5,2 ori mai rare vizavi de tratamentul local cu betadină, în lotul de comparație, ceea ce demonstrează că tratamentul AICCU prin laserterapie LLLT (metoda propusă în studiu) s-a dovedit a fi unul mai eficient și optim.

3. Investigațiile citologice ale frotiurilor cervicale după Babeș-Papanicolau (PAP-test) rămân ca metodă screening de bază a afecțiunilor inflamatorii cronice și precanceroase ale colului uterin. Rezultatele cercetării efectuate au demonstrat un nivel înalt informațional al testului citologic Babeș-Papanicolau, după tratamentul diferențiat al AICCU: în lotul de bază la 83,3±3,6% paciente s-a depistat frotiul de tip I (normal), pe când în lotul de comparație acest indicator era prezent numai la 57,1±5,8% paciente, $p < 0,001$.

4. Aplicarea tratamentului cu laser, după metoda propusă, a demonstrat că 88,1±3,1% paciente s-au vindecat, iar în lotul de comparație cu tratament obișnuit s-au vindecat 57,1±5,8% paciente $p < 0,001$.

5. Diminuarea autentică de 3,6 ori a frecvenței recidivelor AICCU la ginecopatele din lotul de bază ($p < 0,001$), ne permite astfel de a considera laserterapia neinvazivă ca una din cele mai electivă și eficiente metode nemedicamentoase de tratament al AICCU, în comparație cu metodele ambulatorii obișnuite.

6. Laserterapia neinvazivă, după metoda propusă, este inofensivă, oportună în aplicare, fără complicații, efecte secundare imediate ori la distanță, bine suportate de ginecopate și poate reprezenta astfel, proporțional, și o formă de profilaxie a evoluției unui proces patologic insidios (inflamator cronic) spre malignizare.

7. Problema științifică soluționată în teză constă în elaborarea unei metode noi de tratament al afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin, bazat pe utilizarea laserterapie neinvazive cu prelevarea constantă, obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau, ceea ce a permis perfectarea algoritmului de diagnostic și tratament, și a contribuit în acest fel la un nivel înalt de vindecare, reducerea complicațiilor și recidivelor, preîntâmpinarea posibilităților AICCU de a tranzita spre patologia oncologică a colului uterin.

Recomandări practice

Luând în considerație faptul că AICCU este o problemă medico-socială foarte severă, dacă avem în vedere evoluția în 8-10 spre cancerul colului uterin și rezultatele obținute în studiul dat, expunem următoarele recomandări pentru medicina ginecologică practică:

1. Includerea afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin în scringul obligatoriu permanent și monitorizarea conform algoritmului propus de diagnostic și de conduită, în condițiile asistenței medicale primare.

2. Implementarea în practica de zi cu zi în condițiile de ambulatoriu a instituțiilor ginecologice a metodei noi propuse, de tratament a AICCU - adică utilizarea laserterapei neinvazive (LLT) cu efectuarea obligatorie, inițial și după tratament, a citotestului Babeș-Papanicolou (de control).

3. Aplicarea metodei noi propuse (nemedicamentoase) de laserterapie neinvazivă să fie indicată exclusiv ginecopatelor cu citotestul Babeș-Papanicolou de tipul II.

4. Iradierea directă a cervixului colului uterin cu laser de intensitatea joasă a fi efectuată zilnic cu ajutorul accesoriului optic special pentru ginecologie, anexat la sonda ce iradiază astfel direct cervixul; durata procedurii constituie 1'44" – 1'23", o dată pe zi, serie de tratament ce comportă, de regulă, 6 ședințe.

5. Ca tratamentul pacientelor cu o patologie a colului uterin să se efectueze numai cu aparatele certificate și patentate (staționare și/sau portabile) și utilizate doar de medicul ginecolog, cu o pregătire specială și cunoștințe privind aparatura medicală de acest fel, în principiu ușor de asimilat, chiar și în condiții de ambulatoriu.

6. Implementarea pe larg în practica medicală ginecologică a algoritmului propus de diagnostic, conduită și tratament prin laserterapie neinvazivă, după metoda propusă a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin (AICCU) în condițiile asistenței medicale primare, ce va contribui în acest mod eficient la prevenirea ulterioară a malignizării procesului patologic.

BIBLIOGRAFIE

1. Botez M. – Patologia inflamatorie cronică a colului uterin și societatea umană contemporană, revista Buletinul Medicina Familiei (RBMF) 2012, vol. 14, nr. 20, p.23-25, ISSN 1582-3652.
2. Lusk M., Konecny P. Cervicitis: a review. In: Current Opinion in Infections Diseases, 2008, vol.21, p.49-65.
3. Prilepskaya V.N., Kogan E.A., Trofimov D.Iu. Possibilities of the diagnosis and treatment of the cervix uteri. In: Obstetrics and Gynecology 2013; N 9 p.90-96.
4. Sofroni D., Gabunia M., Gudima A. et al. Morbiditatea și mortalitatea prin cancer al organelor genitale feminine în Republica Moldova. În: Mat. Congresului III Național de Oncologie, 2010, Chișinău, p.247-248.
5. Arbyn M., Anttila A., Jordan J., et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Scringing. Second edition – summary document. In: Ann Oncol 2010; 21:448-458
6. Laysseus A. Vanhoenacker, Liber C. Pelvic Inflammatory disease. In: J.BR-BTR, 2011, vol.94, nr.3, p.128-129.
7. Hay F. Bacterial Vaginosis. In: Medicine, 2005, v.33, nr.10, p.58-61
8. Ravel J., et. al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. In: Proc. Nat. Acad.Sci.USA. 2011; 108 (Suppl.1): 4680-7.

9. Woods J.L., Bailey S.L., Henyel D.S. et.al. Cervicites in adolescents: do clinicians understand diagnosis and treatment. In: J.Pediatr.Adolesc.Gynecol., 2011, In: 24, nr.6, p.359-364.
10. Botez M., Ețco L., Anton E., Frunză F. G. – Laserterapie clinică neinvazivă, Iași, România, 2010, 312 p.
11. Workowski K.A., Berman S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2010, In: MMWR Recomm.Rep.2012, 59 (RR-12):1-10; 63-84.
12. Pricop Fl. ș.a. Forme rare de cancer genital. În: Revista Medico-Chirurgicală, Zilele Medicale „V.Dobrovici”, 2011 p.48-56.
13. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. In: CA Cancer J.Clin. 2012; 62(1); 10-29
14. Naylor B., Tașca L., Bartizioda E. et al. In: România it is the Method Babeș-Papanicolau. Acta Cytol. 2002, 46, p. 1-12.
15. Ordinul MS și CNAS nr. 537/175 privind „Derularea programului de screening, pentru depistarea precoce a cancerului de col uterin” În: Monitorul Oficial, Partea I, România, 13.06.2012, nr. 394.
16. Anton C. Conduita în leziunile intraepiteliale cervicale uterine. În: Mat. Conferinței Naționale a Societății Române de Colposcopie și Patologie a Tractului Genital inferior. Volum de rezumate, 2003, p.10.
17. Ohshiro T., A New effect-based Clasification of Laser Application in surgery end medicine. In: Laser Therapy, 1996:8, 233-240.
18. Gladun E., Ețco L., Poclitaru M. et.al. Operația cezariană în obstetrica contemporană. Chișinău: 2007, 224 p.
19. Botez M. Procesele inflamatorii cronice cervicale și cancerul de col uterin (CCU). În: Revista Buletinului Medicina familiei. (RBMF). 2014, Vol.1, 27, p.48-53.
20. Paladi Gh., Melnic T. Flora genitală normală la femeile sănătoase de vârsta reproductivă și în timpul sarcinii. În: Curier medical. 1991, nr 5, p.36-40.
21. Ucero AC, Sabban B, Benito-Martin A, et al. Laser therapy in metabolic syndrome-related kidney injury. In: Photochem Photobiol. 2013 Jul-Aug; 89(4):953-60. doi: 10.1111/php.12055
22. Cornitescu Fl., Cernea N., Tudorache Șt. et al. Erori de diagnostic citologic corectate colposcopic. În: Mat.Conferinței Naționale a Societății Române de Colposcopie și Patologie a Tractului Genital inferior. Volum de rezumate, 2003, p.16.
23. André CV, Bosc R, Chader H, et al. Low level laser therapy in inflammatory and infectious oral diseases. In: Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. 2014 Feb;115(1):22-7. doi: 10.1016/j.revsto.2013.12.009. Epub 2014 Jan 21.
24. Ermolaev O. Iu. et al. Optimization of treatment for benign diseases of the cervix uteri Via Deep sanitization of the cervical canal by the vibroaspiration method (VAG-01 therapy). In: Obstetric and Ginecol 2011, nr. 5, p.104-109.
25. Ețco L., Botez M. Algoritm de diagnostic, conduită și laserterapie în afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin. În: Sănătate Publică, economie și management în medicină. 2014, nr. 1 (52), p.39-44.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE LA TEMA TEZEI

Monografii:

1. **Botez M., Ețco L., Anton E., Frunză F. G.** Laserterapie clinică neinvazivă, Iași, România, 2010, 312 p., ISBN 973-716-710-4.

Articole în diferite reviste științifice din străinătate:

2. **Botez M.** Indicațiile de folosire a terapiei laser LLLT în domeniul ginecologiei. În: Rev. Buletinul Medicina Familiei (RBMF) 2011, vol. 7 nr. 17, p.32-33, ISSN 1582-3652.
3. **Botez M.** Medicina ecologică, laserologie și laserterapie și laserterapie neinvazivă. În: Rev. Buletinul Medicina Familiei (RBMF) 2012, vol. 13, nr. 19, p.24-27, ISSN 1582-3652.
4. **Botez M.** Patologia inflamatorie cronică a colului uterin și societatea umană contemporană. În: Rev. Buletinul Medicina Familiei (RBMF) 2012, vol. 14, nr. 20, p.23-25, ISSN 1582-3652.
5. **Botez M.,** Anton C., Mircea R., Anton E., Noninvazive laser therapy for outpatients with chronic inflammatory disorders of cervix – In: Rev. Med.Chir.Soc.Med.Nat., 2012, vol. 116, nr. 4, p 1131-1135.
6. **Botez M.,** Anton E. Laserul neinvaziv (LLLT), clinica și indicațiile terapeutice curente. În: Rev. Buletinul Medicina Familiei (RBMF) 2013, vol. 1, nr. 26, p.15-19, ISSN 1582-3652.
7. **Botez M.** Procesele inflamatorii cronice cervicale și cancerul de col uterin. În: Rev. Buletinul Medicina Familiei (RBMF) 2014, vol. 1, nr. 27, p.48-53, ISSN 1582-3652.

Articole în reviste din registrul național:

8. Ețco L., **Botez M.,** Aspecte epidemiologice și etiopatogenetice în debutul și evoluția afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin. În: Rev. Sănătate publică, economie și management în medicină, 2013, nr.3 (48), p.209-215.Categoria B.ISSN 1729-8687.
9. Ețco L., **Botez M.,** Algoritm de diagnostic, conduită și laserterapie în afecțiunile inflamatorii cronice ale colului uterin. În: Rev. Sănătate publică, economie și management în medicină, 2014, nr.1 (52), p.39-44. Categoria B.ISSN 1729-8687.
10. **Botez M.,** Laserterapia neinvazivă în tratamentul afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin. În: Rev. Buletin de perinatologie, 2014, N3 (63) p.29-34. Categoria B, ISSN 1810-5289.
11. Ețco L., **Botez M.,** Valoarea diagnostică a citotestului Babeș-Papanicolau în depistarea timpurie a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin. În: Rev. Sănătate publică, economie și management în medicină, 2014, nr.4 (55), p.46-54. Categoria B. ISSN 1729-8687.

Materiale/teze la forurile științifice internaționale:

12. Ețco L., **Botez M.,** Chiriac A., La terapie a laser noninvasive dans les maladies inflammatoires chroniques de l'uterus. In: Rev Archives of Balkan medical Union. Celius publishing House, 2013, vol.48, nr.3 – Suppliment, p.55, ISSN 0041-6940 SCOPUS.
13. Ețco L., Chiriac A., **Botez M.,** Chiriac Anton, Les possibilites du laser Doppler fluometrie dans le diagnostic des troubles de la microcirculation dans les tissus, chez les patientes presentant des maladies gynecologiques., In: Rev Archives of Balkan medical Union. Celius Publishing House, 2013, vol.48, nr.3 – Suppliment, p.55, ISSN 0041-6940.SCOPUS.

ADNOTARE

Botez Mihai

„LASERTERAPIA NEINVAZIVĂ ÎN AFECȚIUNILE INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN”

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2015

Structura tezei: Lucrarea este expusă în 118 pagini tehnoredactare personal, de autor, este constituită din introducere, 4 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii, recomandări practice, bibliografie cu 175 surse, și include 13 tabele, 8 figuri și 9 anexe. Rezultatele sunt publicate în 13 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: colul uterin, afecțiune inflamatorie cronică a colului uterin (AICCU), citotest Babeș-Papanicolau (citotest BP), laser neinvaziv (LLLT), eficiență terapeutică, algoritmul de diagnostic și tratament.

Domeniu de studiu: medicină.

Scopul studiului constă în aprecierea clinică și citodiagnostică a valorii terapeutice a laserterapiei neinvazive în cazul afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin și argumentarea unui algoritm alternativ de conduită.

Obiectivele cercetării: constau în posibilitatea evaluării rapide a aspectelor medicale ale sănătății femeii, evaluarea ambulatorie prin intermediul citotestelor Babeș-Papanicolau a incidenței AICCU, tratarea prin laserterapie neinvazivă, fără dureri și staționări prelungite, în condițiile unei eficiențe maxime și în absența unor efecte secundare, inclusiv cu referire la raportul costuri/beneficiu și de creștere a calității vieții femeilor.

Noutatea și originalitatea științifică: evaluarea incidenței AICCU în condițiile unei metode simple, eficiente de diagnosticare și tratament (citotest BP/LLLT), recunoscute internațional, de a trata prin metoda laserterapiei neinvazive ginecopata, metodă propusă spre a fi extrapolată pentru grupuri populaționale mari, și ambulatoriu, printr-o manevră (manoperă) standardizată.

Problema științifică soluționată în teză constă în elaborarea metodei noi de tratament al afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin, bazat pe utilizarea laserterapiei neinvazive (cu prelevarea constantă, obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau) ce a permis perfectarea algoritmului de diagnostic și tratament.

Semnificația teoretică. Studiul a permis optimizarea unui algoritm standardizat de diagnostic și conduită terapeutică a AICCU cu utilizarea laserterapiei neinvazive ambulatoriu fără costuri majore, la grupuri mari de ginecopate și la populații mari feminine afectate.

Valoarea aplicativă a lucrării. Rezultatele obținute în urma studiului completează cunoștințele medicilor de specialitate, cu referire la declanșarea, evoluția și diagnosticul și tratamentul AICCU prin laserterapie neinvazivă, atitudine neutilizată curent în ambulatoriul de specialitate. Iar folosirea pe cale largă a algoritmului propus a dus la scăderea AICCU și limitarea drastică a proceselor de tip neoplazic.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost implementate în activitatea Centrului Medical Themis-Art, în Clinica a III-a de specialitate (Iași), secția de ginecologie (Spitalul Municipal Sighetu Marmației) din România și la Institutul Mamei și Copilului din Moldova.

РЕЗЮМЕ

Ботез Михай

„НЕИНВАЗИВНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ“

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, Кишинёв, 2015

Структура диссертации. Работа представлена на 118 страницах электронного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии, включающей 175 научных источников. Работа иллюстрирована 13 таблицами, 8 рисунками и 9 приложениями. Результаты исследования опубликованы в 13 научных работах.

Ключевые слова: шейка матки, хронические воспалительные заболевания шейки матки (ХВЗШМ), цитотест Бабеш-Папаниколау (БП), неинвазивная лазерная терапия (НЛТ), терапевтическая эффективность, лечебно-диагностический алгоритм.

Область исследования: медицина.

Цель исследования подразумевает клиническую и цитологическую оценку терапевтической ценности неинвазивной лазерной терапии при хронических воспалительных состоянии шейки матки и аргументации альтернативного алгоритма тактики ведения.

Задачи исследования: состоят в возможности быстрой оценки медицинских проявлений здоровья женщин, определение частоты встречаемости ХВЗШМ при помощи цитотеста БП, лечение неинвазивной лазерной терапией, которая является безболезненным методом, при отсутствие побочных эффектов, со ссылкой на соотношение затрат /выгод и повышение качества жизни женщин.

Научная новизна и оригинальность исследования: оценка частоты встречаемости ХВЗШМ при помощи простых и эффективных диагностических методов и методов лечения (цитотест БП и НЛТ); лечение гинекологических пациентов при помощи международного признанного, амбулаторного метода лечения, предложенного для экстраполяции больших групп населения стандартизированным методом.

Научная проблема решенная в диссертации заключается в использовании неинвазивной лазерной терапии при хронических воспалительных заболеваниях шейки матки, с постоянной и обязательной выборкой цитотеста БП, то что позволяет усовершенствовать лечебно-диагностический алгоритм.

Теоретическая значимость работы. Данное исследование позволило оптимизацию стандартного алгоритма для диагностически и терапевтического лечения ХВЗШМ и использование амбулаторной неинвазивной лазерной терапии без значительных затрат, для больших групп гинекологических больных и для больших групп женского населения.

Практическая значимость работы. Полученные результаты результаты дополняют знания врачей, со ссылкой на появления, развития, диагностику и лечения ХВЗШМ при помощи неинвазивной лазерной терапии, которая не была использована до сих пор. Использование предложенного алгоритма привело к снижению ХВЗШМ и ограничению развития опухолевого процесса.

Внедрение научных результатов. Полученные результаты были реализованы в работе Фемида-Арт медицинский центр, клиника III специальности (Яссы), отделение гинекологии (Городская клиническая больница Сигет-Мармацией) из Румынии и Молдовы Института матери и ребенка.

SUMMARY

Botez Mihai

„NON INVASIVE LASER THERAPY IN CHRONICAL INFLAMMATORY DISEASES OF THE CERVIX”

Thesis for the doctor of medicine, Chişinău, 2015

Structure of the thesis: The thesis is exposed in 118 typing personal pages, copyright, consists of introduction, four chapters, the synthesis results, conclusions, practical recommendations, bibliography with 175 sources, and includes 13 tables, 8 figures and 9 annexes. The results are published in 13 scientific papers.

Keywords: cervix, chronic inflammatory disease of the cervix (AICCU) PAP-test (cytotest BP), noninvasive laser (LLLTL), therapeutic efficiency, diagnostic and treatment algorithm.

Field of study: medicine.

The study aimed to clinical assessment by PAP-test the therapeutic value of noninvasive laser therapy in chronic inflammatory condition of the cervix and alternative reasoning algorithm of conduct.

Research objectives: consists in the possibility of rapid assessment of medical aspects of women's health, ambulatory assessment through PAP-test of AICCU incidence, treatment with laser therapy invasive, painless and prolonged stop in conditions of maximum efficiency and without side effects, including with reference to the cost / benefit and increase the quality of life of women.

Scientific novelty: AICCU incidence evaluation methods under a simple, effective diagnosis and treatment (cytotest BP / LLLTL), internationally recognized to treat with non-invasive laser method chronic gynecopathies, the proposed method to be extrapolated to larger populations, and outpatients, through a standard maneuver.

Scientific problem addressed in this thesis was to use non-invasive laser therapy in chronic inflammatory diseases of the cervix with constant sampling, PAP-test is mandatory and allows drawing algorithm for diagnosis and treatment.

Theoretical. The study allowed the optimization algorithm standardized diagnostic and therapeutic conduct and use of laser noninvasive in outpatient AICCU without major cost, large groups of chronic cervix uteri patients and even large populations of affected women.

The value of the work. The results of the study complements specialized medical knowledge with respect to onset, evolution and diagnosis and treatment of non-invasive laser therapy AICCU with attitude in ambulatory currently unused. And about wide use of the proposed algorithm has reduced drastically limiting AICCU and neoplastic type processes.

Implementation of scientific results. The findings were implemented in Themis-Art Medical Center (Iassy), Municipal Hospital Sighetu Marmatei, III - University Department of Gynaecology - Iassy from Romania and Moldova Institute of Mother and Child.

BOTEZ Mihai
LASERTERAPIA NEINVAZIVĂ
ÎN AFECȚIUNILE INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN

321.15 Obstetrică și ginecologie

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 2015
Hârtie ofset. Tipar ofset
Coli de tipar 2,0

Formatul Hârtie 60x84 1/16
Tiraj 50 ex
Comanda nr. 555

Tipografia PIM, Șoseaua Ștefan cel Mare nr. 11

