

ALGORITMUL
DE DIAGNOSTIC, CONDUIȚĂ
ȘI LASEROTERAPIE ÎN AFECȚIUNILE
INFLAMATORII CRONICE ALE COLULUI UTERIN

Ludmila EȚCO¹, Mihai BOTEZ²,
¹IMSP Institutul Mamei și Copilului,
²Centrul medical Themis-Art, Iași, România

Summary

Algorithm for the diagnosis, management and non-invasive laser therapy of chronic nonspecific inflammatory diseases of the cervix

Due to the current lack of a unified approach to the diagnosis and clinical evaluation of chronic inflammatory diseases of the cervix, and therefore the tactics of patients a number of difficulties and inconsistencies in practitioners, encouraging them to undue radicalism, or for long-term management of patients, which increases the risk of transition in oncological causes.

Thanks to its anti-inflammatory, tissue regeneration raises product properties of low-intensity laser radiation, its beneficial effects on microcirculation, endocrine and immune systems of the body laser therapy enhances the gynecologists in the treatment of cervicitis. In this study, based on survey outpatient gynecological 3660 patients 252 were diagnosed with "cervicitis", using an effective and internationally recognized diagnostic procedure – Pap test Babes-Papanicolaou (Pap) test.

A comparative evaluation of the effectiveness of treatment of cervical pathology: procedure using non-invasive laser therapy, the authors proposed and conventional topical treatment using vaginal douches and various beads. Found that in a group where non-invasive laser therapy recovery occurred in 88,1±3,1% of patients in the comparison group 57,1±5,8% ($p < 0,01$), recurrences were observed in 11,9±8,3% and 42,9±2,0%, respectively ($p < 0,01$). Based on the data, we have developed and validated an alternative algorithm for the diagnosis, management and laser therapy of gynecological patients with cervicitis. Found that regular purposeful examination by a gynecologist with a fence required simple tests (Pap test), allows the doctor to detect cervicitis at the initial stage, and even more to determine the pathology of the cervix at the background of which can form a cancer in the future, in order to prevent during his appearance.

Keywords: algorithm, laser therapy, nonspecific inflammatory diseases, cervix.

Резюме

Алгоритм диагностики, ведения и неинвазивной лазертерапии хронических неспецифических воспалительных заболеваний шейки матки

Ввиду отсутствия на данный момент единого подхода к диагностике и клинической оценке хронических воспалительных заболеваний шейки матки, а следовательно и тактике ведения больных, возникает ряд трудностей и разночтений у практических врачей, побуждая их к неоправданному радикализму или к длительному ведению больных, что повышает риск их перехода в онкопатологию.

Благодаря противовоспалительному, улучшающему регенерацию тканей свойствам низкоинтенсивного лазерного излучения, его благотворному влиянию на микроциркуляцию, эндокринную и иммунную системы организма, лазерная терапия расширяет возможности гинекологов в лечении цервицитов.

В исследовании, на основании обследования в амбулаторных условиях 3660 гинекологических больных, у 252 был установлен диагноз «цервицит», используя эффективную и признанную на международном уровне диагностическую методику – цитологический тест Бабеш-Папаниколау (ПАП-тест).

Проведена сравнительная оценка эффективности лечения патологии шейки матки: по методике с использованием неинвазивной лазертерапии, предложенной авторами, и общепринятого местного лечения с использованием спринцеваний и влагалитических шариков.

Установлено, что в группе где проводилась неинвазивная лазертерапия выздоровление наступило у 88,1±3,1% пациенток, в группе сравнения – у 57,1±5,8% ($P < 0,01$), рецидивы отмечались в 11,9±8,3% и 42,9±2,0%, соответственно ($P < 0,01$). Исходя из полученных данных, нами был разработан и обоснован альтернативный алгоритм диагностики, ведения и лазертерапии гинекологических больных с цервицитом. Регулярное целенаправленное обследование у гинеколога, с забором необходимых простых анализов (ПАП-тест), позволяет врачу выявить цервицит на начальной стадии, а еще чаще определить патологию шейки матки на фоне которой может сформироваться онкологическое заболевание в будущем, с тем чтобы вовремя предотвратить его появление.

Ключевые слова: алгоритм, лазертерапия, неспецифические воспалительные заболевания, шейка матки.

Introducere

Problema diagnosticului oportun și tratamentul eficace al patologiei colului uterin rămâne a fi actuală [1, 16, 18].

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, 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).

Este știut faptul că procesul cancerigen are mai multe stadii și existența lui preclinică, de obicei, durează ani de zile [3].

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 [9].

Conform concepției despre progresarea tumorii, formulate de J. Foulds în anii 1962-1964, progresarea morfologică a tumorilor are loc pe etape („step-by-step”), trecând toate stadiile oncogenezei, începând de la maladiile inflamatorii cronice ale colului uterin, displazia ușoară până la cancerul invaziv.

Metodele de diagnostic al stărilor patologice ale colului uterin sunt bine cunoscute și sunt clasate ca screening, însă până în prezent în practică ele nu sunt utilizate suficient, consecvent și interpretarea lor deseori este confuză, de multe ori chiar greșită [2, 12, 14].

Actualmente există programe de screening al cancerului colului uterin care cuprind investigațiile citologice după Babeș-Papanicolau (PAP-test) și numai în cazul rezultatelor sale anormale se efectuează suplimentar colposcopia, biopsia și investigații histologice. Se recomandă a efectua screeningul femeilor între 25 și 50 de ani, cu interval de 3 ani, și la fiecare perioadă de 5 ani – femeilor cu vârsta de 50-65 de ani [19].

Implementarea pe larg a screeningului permite depistarea la timp a proceselor patologice benigne ale colului uterin, determinarea factorilor etiologici și efectuarea timpurie a tratamentului adecvat [11, 12].

În Finlanda, datorită implementării screeningului la nivel național, s-a micșorat cu 75-85% incidența și mortalitatea induse de cancerul colului uterin [3].

În lipsa unei tactici unice de conduită a pacienților cu AICCU, apar un șir de dificultăți și diverse interpretări de către medicii-practicieni, care îi fac ca unora să fie prea radicali sau să adopte o conduită de lungă durată [14, 17].

Deseori se manifestă o atitudine agresivă în diagnosticarea și tratamentul patologiei în discuție, utilizându-se biopsia colului uterin, ceea ce trebuie calificat ca un pas greșit [6]. Biopsia neîntemeiată a colului uterin complică supravegherea în continuare și ridică simțitor costul diagnosticului [5].

Colposcopia este una dintre metodele de bază în examinarea ginecopatelor cu patologia colului uterin. Însă aceasta este o metodă nespecifică în diagnosticul stărilor patologice ale colului uterin,

fiind subiectivă și necesitând o pregătire specială a specialistului [6].

Semnele colposcopice la examinarea colului uterin se caracterizează prin specificare insuficientă. La investigarea colposcopică, chiar și celui mai experimentat clinicist deseori îi este foarte dificil să aprecieze corect când semnele anormale ale colposcopiei sunt markeri vizuali ai schimbărilor neoplaztice epiteliale [15]. De aceea, în conformitate cu standardele internaționale, colposcopia nu intră în șirul metodelor de screening [8]. Totodată, colposcopia în niciun caz nu concurează cu metodele citologice și histologice, ci numai își lărgște aplicarea.

În clinica practică, pe parcursul ultimelor câteva zeci de ani, au fost propuse foarte multe remedii pentru tratamentul patologiei colului uterin [10]. Numărul mare de metode terapeutice este dovada lipsei unei metode eficiente, care ar fi răspuns tuturor cerințelor. Apariția recidivelor, dezvoltarea efectelor secundare nefavorabile și a complicațiilor impun căutarea altor metode de tratament, mai eficiente.

În alegerea metodei de tratament, medicul permanent se conduce de următoarele principii: eficacitate, securitate, comoditate și lipsa reacțiilor adverse. Acestor cerințe, în opinia multor autori [4, 7, 13], răspunde *laseroterapia neinvazivă*.

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

Scopul acestei cercetări științifice este de a urmări managementul actual al AICCU, a elabora un nou algoritm de diagnostic, tratament nemedicamente și supraveghere, care să fie în concordanță cu progresele înregistrate în ultimii ani în prevenirea cancerului colului uterin.

Material și metode de cercetare

Pentru realizarea scopului propus, din totalul de 3660 ginecopate care s-au adresat la Centrul medical *Themis-Art* (Iași, România) în perioada 2009-2012, la 378 (10,3%) a fost stabilit diagnosticul *cervicită inflamatorie cronică*. Din ele, 252 de paciente (selecitate randomizat) au fost riguros examinate conform unui chestionar observațional prospectiv, special elaborat. În lotul de bază a fost utilizată metoda laseroterapiei neinvazive a AICCU propusă de noi, în lotul de comparație a fost aplicat tratamentul obișnuit, ce se efectuează curent ambulatoriu (spălături vaginale, ovule etc.) în cabinetele ginecologice de pretutindeni. De menționat că tratamentul în ambele loturi se efectua obligatoriu numai după prelevarea și obținerea rezultatului citotestului Babeș-Papanicolau.

În tactica laseroterapiei AICCU, noi am stipulat soluționarea următoarelor sarcini:

- diminuarea exprimării, iar mai apoi – a dispariției simptomelor clinice ale infecției (prurit, arsură, durere, leucoree);
- diminuarea frecvenței și gradului de agresiune a recidivelor AICCU;
- determinarea și prevenirea (preîntâmpinarea) acutizării patologiei extragenitale;
- prevenirea maladiilor oncologice ale colului uterin pe fundalul AICCU.

Investigațiile bacterioscopice, bacteriologice și citologice ale conținutului colului uterin până și după tratament se efectuau conform metodelor clasice bine cunoscute. Însă la examenul respectiv e necesar de respectat următoarele condiții: excluderea contactelor sexuale, spermicidelor și contraceptivelor vaginale în ziua recoltării; ultima micțiune – cu 3-4 ore înainte de examinare; recoltarea materialului până la efectuarea tușeului bimanual.

Indicii eficacității terapiei utilizate se considerau: acuzele pacientelor (prezența/lipsa) pruritului, arsurii, discomfortului, eliminărilor caracteristice; statutul local (prezența/lipsa) la examinarea colului uterin cu valve a hiperemiei, edemului, eliminărilor caracteristice; indicilor de laborator (numărul leucocitelor și celulelor epiteliale în câmpul de vedere, componența cantitativă și calitativă a microflorei la investigația microscopică și bacteriologică); citotestul Babeș-Papanicolau de gradele I-II; prezența sau lipsa complicațiilor și recidivelor.

Materialul acumulat a fost analizat statistic, prin metodele de analiză descriptivă, variațională și corelațională, utilizând criteriile Student, x^2 , cu evaluarea veridicității.

Rezultate și discuții

S-a constatat că în urma aplicării tratamentului AICCU cu laser neinvaziv după metoda propusă s-au vindecat 88,1±3,1% de paciente, iar în lotul de comparație – 57,1±5,8% paciente ($P<0,01$). Recidive s-au menționat în lotul de bază la 11,9±8,3% ginecopate, în lotul de comparație – la 42,9±2,0% femei, corespunzător ($P<0,01$).

Rezultatele obținute ne-au permis să elaborăm – în ajutorul medicilor-practicieni (obstetricieni-ginecologi, medici de familie, oncologi ș.a.), studenților, rezidenților și cursanților – *Algoritmul alternativ de diagnostic, conduită și tratament nemedicamentos al AICCU (vezi schema la pag. 42)*, care conține 4 etape:

I etapă – examinarea primară clinică și de laborator;

II etapă – evaluarea rezultatelor obținute;

III etapă – laseroterapia după metoda propusă de autor, cu efectuarea obligatorie a citotestului Babeș-Papanicolau;

IV etapă – estimarea efectului tratamentului.

I Etapă – examinarea primară – include colectarea anamnezei complete, examinarea fizică, examenul cu valve, controlul bimanual. Examinarea se începe cu evaluarea acuzelor. Ginecopatele cu maladii de fond ale colului uterin de obicei nu prezintă acuze. Numai în cazurile inflamațiilor uterului sau anexelor pot apărea dureri sau eliminări.

Un semn subiectiv al maladiilor de col uterin de fond sunt mucozitățile în căile vaginale.

Prin studierea anamnezei pacientelor se poate de evidențiat grupa de risc cu maladii patologice ale colului uterin, care includ următoarele femei:

- cele care au fost tratate în trecut de maladii ale colului uterin, fără o examinare mai profundă;
- cu recidive ale bolilor colului uterin;
- cu 3 și mai multe avorturi în anamneză;
- cu trauma colului uterin în travaliu sau în avorturi;
- cu deformarea și schimbarea cicatriceală a colului uterin;
- viața sexuală până la 17 ani (în perioada activă a metaplaziei);
- schimbul des de parteneri;
- cu maladii însoțite de dereglări hormonale (polipi, dereglări de ciclu menstrual);
- cu procese inflamatorii recidivante ale mucoasei vaginului, colului uterin.

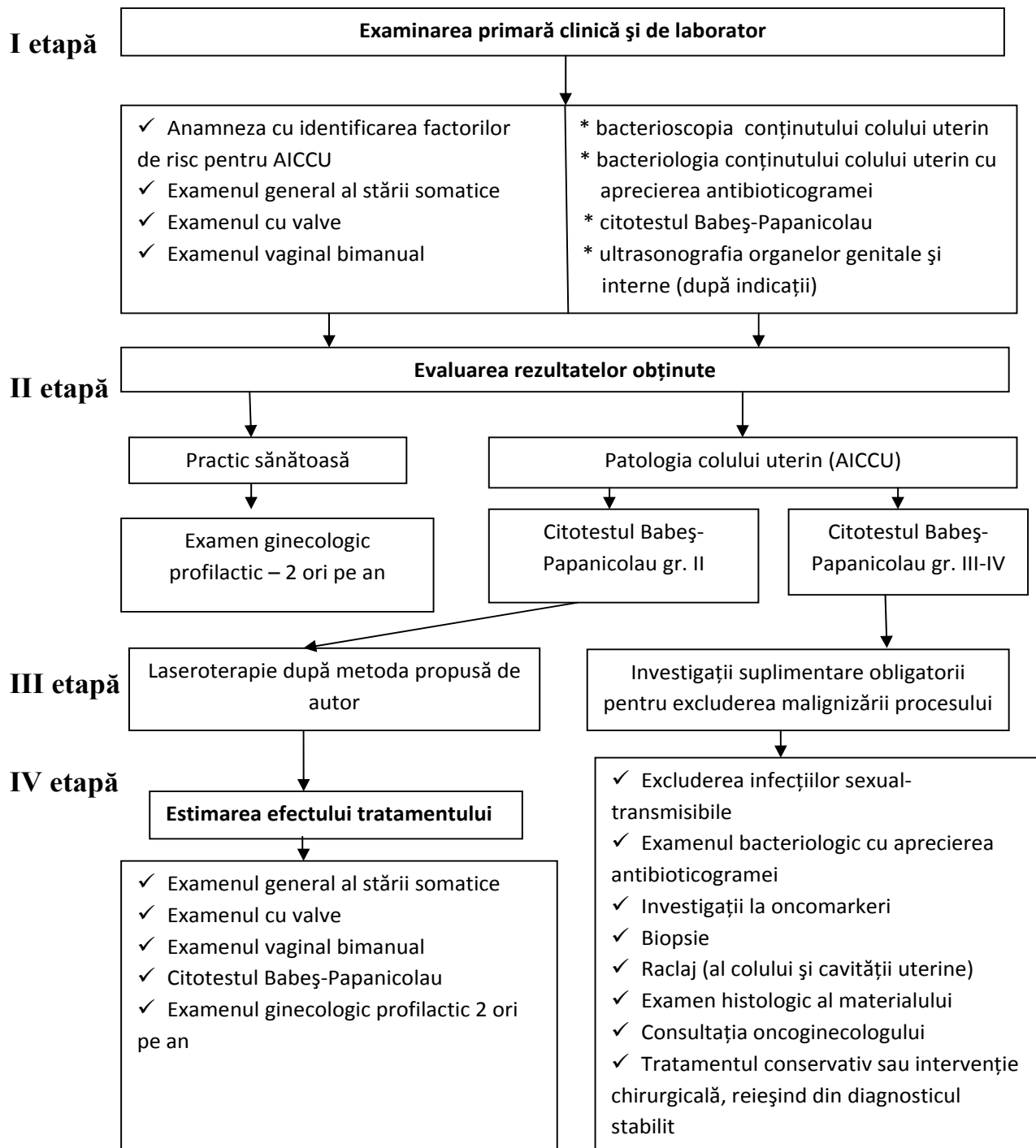
Metoda de bază în diagnosticul cervicitei este examenul cu valve. Această procedură este ușor durabilă, dar îi permite medicului să evalueze starea colului uterin, să determine mărimea, forma acestuia, forma orificiului extern, deformația lui, rupturile vechi ale colului uterin; diverse stări patologice ale mucoasei colului uterin și ale 1/3 a părții de jos a canalului cervical.

În cazul cervicitei, medicul-ginecolog descoperă hiperemie și edem al colului uterin, iar mucoasa lui sângerează ușor la atingere.

În caz de inflamație, se determină eliminări purulente din canalul cervical. Pentru determinarea cauzei dezvoltării cervicitei, se colectează, de regulă, frotiu pentru examinare sub microscop. Se efectuează însămânțări ale conținutului vaginal, cu determinarea sensibilității microorganismelor la preparatele antibacteriene. Semnul de bază al inflamației canalului cervical sunt leucocitele în număr mare în frotiu. Concomitent pot fi descoperite bacterii ce provoacă inflamația.

O metodă de examinare importantă este examinarea citologică a celulelor colului uterin (testul Babeș-Papanicolau), care permite – după datele multor autori [6, 14] – în 94,5% cazuri depistarea schimbărilor patologice din colul uterin și stabilirea timpurie a diagnosticului cancerului de col.

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



Screeningul citologic este recunoscut și recomandat de OMS pentru desfășurarea programelor pe scara largă.

Sensibilitatea metodelor citologice, după datele diferitor autori [1, 12], constituie 66-83%, specificitatea – 60-85%. Este dovedit faptul că screeningul femeilor în vârstă de 25-64 ani la un interval de 5 ani poate duce la micșorarea cu 84% a mortalității din cauza cancerului colului uterin [19]. Informativitatea metodei citologice depinde de nivelul pregătirii spe-

cialiștilor, dar și de colectarea calitativă a materialului pentru investigațiile citologice, deoarece colectarea incorectă a materialului sporește numărul rezultatelor fals-negative. Colectarea corectă a frotiurilor citologice, cu utilizarea instrumentelor speciale (cito-brashi, cervix-brashi), contribuie la creșterea informativității metodei citologice.

La pacientele cu col uterin curat (practic sănătoase), materialul se colectează de pe 3 sectoare: de pe suprafața exocervixului, la hotarul epitelului

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. Pentru colectarea corectă a frotiurilor, se înlătură mucozitățile de pe colul uterin, apoi se rade ușor sectorul. Frotiul pentru investigații citologice trebuie colectat de pe suprafața endocervixului cu ajutorul lopăței, din endocervix – cu ajutorul periutei speciale (cervix-brush). Metoda aceasta poate fi o alternativă a radierii endocervicale.

Materialul se expune, printr-un strat subțire, pe o sticlă special prelucrată și degresată. Se permite expunerea pe aceeași sticlă a 2 feluri de material – de pe exocervix și endocervix. Trebuie de menționat că pentru obținerea unui rezultat corect al frotiului, sticlă se prelucrează cu soluție specială, pentru ca celulele să nu se usuce, deoarece structura lor poate fi deformată și interpretarea acestui material va fi incorectă.

Procesele inflamatorii ale colului uterin pot provoca dificultăți citologilor în diagnoza de diferențiere. Examinarea citologică prin testul Babeș-Papanicolau poate să nu determine celule atipice în procesul patologic, atunci când în frotiu predomină flora bacteriană, dar celule ale epitelului plat nu sunt (lipsesc). În cazul dat este necesar de a asana vaginul afectat de procesul inflamator, repetând mai apoi prelevarea frotiului la citologie.

Procesul inflamator stă la baza tuturor maladiilor colului uterin, de aceea scopul principal al investigațiilor mai profunde de laborator este stabilirea cauzei inflamației.

II Etapă – evaluarea rezultatelor obținute. Prezența unui sau a mai multor factori de risc enumerați mai sus, concomitent cu evaluarea semnelor clinice (disconfort, leucoree, prurit ș.a.) și a rezultatelor investigațiilor de laborator (numărul leucocitelor în frotiul vaginal mai mult de 20-25 în câmpul vizual, prezența florei patogene nespecifice, cito-testul Babeș-Papanicolau de gr. II), asigură precizarea diagnosticului de AICCU.

Toate acestea ne permit să aplicăm la acest contingent de paciente laseroterapia după metoda propusă de noi, ulterior cu examenul ginecologic profilactic de 2 ori pe an.

Etapa III – laseroterapia după metoda propusă de autor. Cervicita ține de procesele de fond ale colului uterin. Scopul tratamentului acestei maladii este lichidarea procesului patologic de pe colul uterin, tratamentul schimbărilor din organism care contribuie la apariția și menținerea de durată a maladii.

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 oncologice.

Actualmente, în tratamentul pacientelor cu AICCU sunt utilizate spălături vaginale și tamponane cu diferite remedii. Însă datele obținute după utilizarea diferitelor metode de tratament arată că spălăturile, tamponanele cu unguent de aloe, cu ulei de cătină pot duce la proliferarea epitelului cilindric, la tulburări în țesuturi.

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 la capătul fotoconductorului de 30 mW. Cu ajutorul accesoriului optic pentru ginecologie, anexat la sondă, se iradiază direct cervixul 15-20 minute, o dată pe zi, de regulă 6 ședințe. Pe tot parcursul efectuării terapiei preconizate, ghidul utilizatorului ne oferă informație despre corectitudinea programului tratamentului efectuat.

Etapa IV – estimarea efectului tratamentului.

După tratament, investigarea ginecologică se efectuează după metoda cunoscută, apreciind starea mucoasei vaginului și a colului uterin, determinând mărimea, forma colului și starea epitelului endocervixului, se colectează frotiul vaginal pentru examinare bacterioscopică și citologică.

În cazul AICCU, ginecopatele se scot din evidența dispanserică peste 2 luni după tratament, obligatoriu după controlul citologic prin testul Babeș-Papanicolau.

Actualmente este înalt procentul depistării cancerului colului uterin la stadii tardive, când însănătoșirea completă este imposibilă. Majorarea frecvenței depistării formelor avansate ale maladiilor oncologice ale colului uterin este legată de faptul că dispensarizarea populației practic lipsește. Dar anume controlul regulat la ginecolog, cu efectuarea investigațiilor de rutină, îi permite medicului-ginecolog să depisteze maladia la stadii incipiente, dar și mai des să depisteze timpuriu AICCU, pe fondul cărora în viitor se pot forma maladii oncologice, care pot fi preîntâmpinate.

În cazurile determinării maladii 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 cu examinarea histologică a materialului, consultația oncoginecologului.

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

Algoritmul de conduită, în cazul femeilor cu AICCU, în vederea pregătirii pentru evitarea sau tra-

tarea concomitentă a AICCU, trebuie completat cu evidențierea factorilor sociali, în scopul ameliorării lor și creării condițiilor de muncă și de trai favorabile. Se cere prezentarea la medicul-specialist cel puțin o dată pe an, precum și prelevarea de rutină a frotiului Babeș-Papanicolau ori de câte ori o femeie se prezintă cu o afecțiune genitală și solicită sprijinul pentru o afecțiune ginecologică sau de vecinătate.

Concluzii

1. Laseroterapia neinvazivă ar putea fi o modalitate de tratament inofensiv fără efecte secundare, ce se poate aplica ambulatoriu, fără necesitatea unor dotări speciale.

2. Implementarea algoritmului de alternativă de diagnostic, conduită și laseroterapie neinvazivă a afecțiunilor inflamatorii cronice ale colului uterin ar reprezenta, respectiv, și o formă de prevenire (profilaxie) a evoluției procesului inflamator cronic spre malignizare.

Bibliografie

- Anderson P.S., Runowicz C.D. *Beyond the pap test new techniques for cervical cancer screening minimizing false negative results*. In: Women's Health in Primary care, 2001, vol. 4., p. 753-758.
- Anttila A., Von K.L., Aasmaa A., Fender M., Patnick J., Rebolj M., Nicula F., Vass L., Valerianova Z., Voti L., Sauvaget C., Ronco G. *Cervical cancer screening policies and coverage in Europe*. In: Eur. J. Cancer, 2009; nr. 45, p. 2649-2658.
- Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G., Schenck U., Segnan N., Wiener H., Herberich A., von R.L. *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening*. Second edition – summary document. In: Ann. Oncol., 2010; nr. 21, p. 448-458.
- Botez M., Ețco L., Anton E. et al. *Laseroterapie. Clinica neinvazivă*. România, 2010, 312 p.
- Castle P.E., Stoler M.H., Solomon D., Schiffman M. *The relationship of community biopsy-diagnosed cervical intraepithelial neoplasia grade 2 to the quality control pathology-reviewed diagnoses (an ALTS report)*. In: Am. J. Clin. Pathol., 2007; nr. 127, p. 805-815.
- Chogovadze N., Jugeli M., Gachechiladze M., Burkadze G. *Cytologic, colposcopic and histopathologic correlations of hyperkeratosis in reproductive women*. In: Georgian Med. News, 2011; nr. 11 (200), p. 121-124.
- Dalgic H., Kusru N.K. *Laser therapy in chronic cervicitis*. In: Arch. Gynecol. Obstet., 2001, vol. 265, nr. 2, p. 64-66.
- Ermolaev 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 Gynecol., 2011, nr. 5, p. 104-109.
- Gaibova N.T., Tkachenko E.R., Adamyan L.V. *Treatment of background and precancer diseases uterine cervix with use of radiowave surgery. Advanced technologies for diagnosis and treatment*. Edited by acad. L. Adamyan, 2007, p. 476-477.
- Guducu N., Sidar G., Bassullu N., Turkmen I., Dunder I. *Threestep approach versus see and treat approach in patients with cytological abnormalities*. In: Int. J. Clin. Exp. Med., 2013; nr. 6, p. 372-376.
- IARC WHO Press Release. *151 IARC confirms efficacy of cervix cancer screening for women 25-65 in reducing mortality*. 03 May 2004.
- Massad L.S., Einstein M.N., Huh W.K., Katki H.A., Kinney W.K., Schiffman M., Solomon D., Wentzensen N., Lawson H.W. *2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening test and cancer precursors*. In: Onstetr. Gynecol., 2013; nr. 121, p. 829-846.
- Ohshiro T., Calderhead R.G. *Low Level Laser Therapy. A Practical Introduction*. Chichester, New York, 1988, p. 200.
- Prilepskaya V.N., Kogan E.A., Trofimov D. *Possibilities of the diagnosis and treatment of the cervix uteri*. In: Obstetrics and Gynecology, 2013; nr. 9, p. 30-96.
- Russomano F., Reis A., Camargo M. et al. *Efficacy in treatment of subclinical cervical HPV infections Without CIN*. Systemic review. In: Rev. Paul Med., 2000, vol. 118, nr. 4, p. 109-115.
- Shchetinina Iu.S., Konstantinova O.D. *Natural Factors in the combination treatment of women with chronic genital inflammatory diseases*. In: Ross.Vestn. akushere-ginec., 2012, vol. 12, nr. 1, p. 57-59.
- Stern P.L., van der Burg S.H., Hampson I.N., Broker T.R., Fiander A., Lacey C.J., Kitchener H.C., Einstein M.H. *Therapy of human papillomavirus-related disease. HPV and disease prevention*. In: J. Vaccine, 2012; nr. 30: Suppl. 5, p. 71.
- Woods J.L., Bailey S.L., Henyel D.S. et al. *Cervicitis in adolescents: do clinicians understand diagnosis and treatment*. In: J. Prdiatr. Adolesc. Gynecol., 2011, vol. 24, nr. 6, p. 359-364.
- Zahn C.M., Askew A. W., Hall K.L., Barth W.H. Jr. *The significance of hyperkeratosis/parakeratosis on otherwise normal Papanicolaou smears*. In: Am. J. Obstet. Gynecol., 2002; vol. 187, nr. 4, p. 997-1001.

Prezentat la 6.01.2014

Ludmila Ețco,
dr. hab. în medicină,
profesor cercetător,
IMSP IMC,
tel. 060345601