

REZUMAT

Teza de doctorat intitulată **“Cercetări privind afecțiunile ovariene și uterine la cățea”** a fost elaborată în cadrul Școlii Doctorale a Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară “Ion Ionescu de la Brad” din Iași.

Lucrarea cuprinde 185 pagini și este alcătuită, conform normativelor aflate în vigoare, din două părți principale. Pentru redactarea tezei au fost consultate 303 surse bibliografice din literatura de specialitate națională și internațională, relevante pentru tema de cercetare. Datele prezentate sunt susținute de 75 de figuri și 17 tabele.

Originalitatea cercetărilor rezultă din utilizarea probelor biopsice uterine în vederea investigării unor leziuni histopatologice uterine la unele cățele cu probleme de fertilitate, precum și evidențierea detaliilor histopatologice întâlnite în cazul diferitelor afecțiuni ovariene la cățea, în special în contextul coexistenței unor patologii uterine. De asemenea, se raportează pentru prima dată în România rezultatele aplicării unor anumite terapii medicamentoase în tratamentul piometrului, alternativă a tratamentului clasic, chirurgical, respectiv utilizarea a două protocoale diferite, reprezentate de aglepristonă-cloprostenol și cabergolină-cloprostenol, pentru tratarea atât a piometrului cu cervix închis, cât și a celui cu cervix deschis. Totodată, în premieră în România, teza prezintă utilizarea tehnicii chirurgicale laparoscopice în medicina veterinară în vederea tratării unor afecțiuni ovariene la cățea, alternativă a ovariectomiilor clasice.

Prima parte, intitulată “Stadiul actual al cunoașterii” cuprinde trei capitole (29 pagini), oferă informații disponibile în literatura de specialitate referitoare la morfologia și fiziologia aparatului genital la cățea, la fiziologia funcției genitale la cățea, precum și informații despre patologia ovariană la cățea, incluzând aspecte ale chiștilor ovarieni, sindromului remanent ovarian și neoplaziilor ovariene. De asemenea, în partea I sunt incluse date bibliografice referitoare la patologia uterină la cățea, cuprinzând aspecte ale metritei, subinvoluției situsurilor placentare, piometrului și hiperplaziei endometriale glandulo-chistice, precum și date cu privire la neoplaziile uterine la această specie.

Partea a II-a, intitulată “Cercetări proprii”, este structurată pe șapte capitole (127 pagini) și prezintă scopul și obiectivele cercetărilor, materialele și metodele de lucru, rezultatele obținute, precum și interpretarea rezultatelor, discuții și concluzii pe baza acestora.

Se regăsesc în teză date proprii, publicate în lucrări științifice susținute în cadrul simpozioanelor organizate de Facultatea de Medicină Veterinară Iași sau alte facultăți de profil din țară precum și alte reviste de specialitate din țară.

Primul capitol din partea a doua a tezei (Capitolul IV), prezintă scopul și obiectivele cercetării, respectiv:

-evaluarea incidenței afecțiunilor aparatului reproductiv la carnivorele domestice în două arii geografice diferite;

-stabilirea profilului hematologic și biochimic sanguin caracteristice principalelor afecțiuni uterine la cățea: piometrul și hiperplazia endometrială glandulo-chistică;

-analiza principalelor efecte sistemice pe care piometrul le produce la cățea;

-evidențierea aspectelor ecografice caracteristice în bolile ovariene și uterine la cățea;

-testarea unei metode moderne utilizată frecvent în medicina umană dar rareori în cea veterinară, respectiv ovariectomia laporoscopică ca alternativă a ovariectomiei clasice;

-testarea eficienței terapiei medicamentoase în cazul piometrului la cățea, alternativă la tratamentul chirurgical;

-stabilirea asocierii dintre afecțiunilor ovariene și uterine subclinice și infertilitatea la cățea;

-evidențierea aspectelor histopatologice întâlnite în cazul afecțiunilor reproductive la cățea.

Capitolul V, denumit “CERCETĂRI PRIVIND INCIDENȚA PATOLOGILOR REPRODUCTIVE LA CĂȚEA”, a avut scopul de a evalua care sunt principalele afecțiuni reproductive cu care sunt diagnosticate canidele domestice, urmărindu-se de asemenea o evaluare a morbidității pe vârstă și rasă în ceea ce privește afecțiunile tractului genital la cățea. În vederea atingerii acestui obiectiv, au fost analizate date din registrul de consultații și tratamente a două clinici atașate disciplinei de Reproducere Veterinară, din România și din Germania, pe o perioadă de patru ani. Datele analizate au cuprins informații legate de numărul total de animale de companie, pacienți ai clinicii. Au fost analizate informații privind principalele afecțiuni reproductive diagnosticate în cadrul clinicilor la pacienții reprezentați de către canidele domestice. S-a urmărit în deosebi, în cazul femelelor, incidența piometrului, vaginitelor, vulvo-vaginitelor, prolapsului vaginal, tumorilor vestibulo-vaginale, cervicitelor, endometritelor, metritelor, neoplasmelor uterine, chiștilor ovarieni, neoplasmelor ovariene etc. precum și incidența afecțiunilor obstetricale și afecțiunilor mamare (incluzând mamite, mastite, mastoze, tumori mamare, lactație falsă).

Rezultatele au evidențiat că din numărul total de pacienți înregistrați pe parcursul celor 4 ani luați în studiu, în ambele clinici, cei mai numeroși pacienți sunt reprezentați de către câini. Dintre aceștia o proporție foarte mare în ambele clinici este ocupată de cățele, putând concluziona astfel că femelele prezintă mult mai multe patologii ale tractusului genital și mult mai frecvent decât masculii. Dintre afecțiunile ginecologice întâlnite la cățea, în ambele clinici luate în studiu, o proporție importantă este ocupată de piometru. Totuși, un procentaj important din totalul patologiilor întâlnite la cățea este reprezentat și de afecțiunile mamare, respectiv mamitele, mastitele, mastozele și formațiunile neoplazice.

Capitolul VI, intitulat "CERCETARI PRIVIND DIAGNOSTICUL CLINIC ȘI DE LABORATOR AL AFECȚIUNILOR UTERINE LA CĂȚEA", este structurat pe două subcapitole.

Primul subcapitol, denumit "Diagnosticul clinic și de laborator al piometrului comparativ cu CEH", și-a propus analizarea anumitor parametri hematologici și biochimici sanguini precum și aspecte clinice la cățelele cu piometru și cele diagnosticate cu boală uterină non-inflamatorie (CEH). Scopul final al acestui studiu a fost de a evidenția elemente care diferențiază piometrul de CEH, ținând cont că de cele mai multe ori simptomatologia acestor două entități patologice este asemănătoare, însă abordarea terapeutică este diferită. Pentru pacientele luate în studiu, au fost notate anumite date anamnetice și clinice, dar și date privind următorii parametri hematologici și biochimici: leucocite, neutrofile totale, neutrofile segmentate, limfocite, monocite, eozinofile, bazofile, eritrocite, reticulocite, hematocrit, hemoglobina, MCV (media volumului globulelor), MCHC (concentrația medie a hemoglobinei), trombocite, albumină, amoniac, acizi biliari, bilirubina conjugată, colesterol, creatinină, fibrinogen, globuline, proteine totale, uree, GLDH (glutamat dehidrogenaza), ALAT (alaninaminotransferaza), ALP (fosfataza alcalină). Toate datele despre cazurile studiate au fost incluse într-o bază comună de date și procesate folosind programul IBM SPSS® Statistics versiunea 21 (IBM® Corporation, Chicago, IL, SUA).

Rezultatele au evidențiat că, deși cele două patologii pot evolua clinic asemănător, făcând dificilă deosebirea lor de către medicul veterinar clinician, în cazul piometrului frecvența respiratorie și cea cardiacă au fost mai ridicate, iar pacientele diagnosticate cu această afecțiune au prezentat în număr mai mare modificarea culorii mucoaselor aparente. Totodată, simptome ca distensia abdominală, voma, diareea, poliuria-polidipsia, deși prezente la pacientele ambelor grupuri analizate, la cele cu piometru s-au întâlnit mai frecvent. Analizele hematologice și biochimice sanguine au evidențiat în cazul piometrului o hemoleucogramă inflamatorie cu deviație spre stânga, o anemie regenerativă normocromă, normocitară, de asemenea valori crescute ale acizilor biliari, bilirubinei conjugate, creatininei, globulinelor precum și un nivel crescut de GLDH, însă unul mai scăzut de ALAT în comparație cu pacientele afectate de hiperplazie endometrială glandulo-chistică.

În subcapitolul intitulat "Analiza efectelor sistemice ale piometrului la cățea" s-a urmărit, pe de o parte evaluarea diferențelor pe baza simptomatologiei și a unor parametri biochimici sanguini între cele două forme de evoluție a piometrului, iar pe de altă parte, evaluarea procentului de cățele afectate de piometru care prezintă SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome-Sindrom de Răspuns Inflamator Sistemic). Pentru acestea, au fost analizate din punct de vedere clinic și biochimic sanguin două grupuri de cățele diagnosticate cu piometru cu cervix închis, respectiv piometru cu cervix deschis, iar eventualele diferențe între cele două subgrupuri au fost evidențiate prin analiza statistică Independent t-test. Studiul

a relevat că pacientele diagnosticate cu piometru evoluând cu cervix deschis au prezentat o tendință spre hipertermie și bradicardie, în vreme ce pacientele diagnosticate cu piometru evoluând cu cervix închis au prezentat mai frecvent hipotermie, tahicardie și anorexie sau apetit scăzut. În ceea ce privește parametrii biochimici sangvini, la ambele tipuri de piometru s-a înregistrat o anemie normocromă, normocitară, dar mai marcantă în cazul piometrului cu cervix închis; de asemenea s-a notat o leucocitoză mai pronunțată la cățelele afectate de piometru cu cervix închis. S-au notat valori mai crescute ale bilirubinei, colesterolului, creatininei, GLDH și ALP pentru cățelele fără scurgeri vulvare. În schimb, s-au obținut valori semnificativ mai mari din punct de vedere statistic pentru pacientele cu scurgeri vulvare, în ceea ce privește valoarea medie a albuminei serice și ALAT. Aproximativ o treime din totalul cățelelor diagnosticate cu piometru (32%) au prezentat cel puțin două din semnele indicate în literatura de specialitate ca fiind specifice sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS).

În Capitolul VII, "CERCETĂRI PRIVIND DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL AFECȚIUNILOR UTERO-OVARIENE LA CĂȚEA", s-a urmărit evidențierea aspectelor ecografice caracteristice în bolile ovariene și uterine la cățea. Studiul subliniază utilitatea examenului ecografic în stabilirea diagnosticului unor afecțiuni ovariene și uterine la cățea și prezintă detaliile ce pot fi observate în cadrul examenului ultrasonografic în cazul chiștilor ovarieni, neoplaziilor ovariene și uterine, subinvoluției situsurilor placentare, piometrului, hiperplaziei endometriale glandulo-chistice, precum și a unor afecțiuni mai rare cum sunt hematoamele ovariene, hidro-ovarul sau cortexul ovarian în cazul Sindromului de Remanență Ovariană.

Capitolul VIII, intitulat "CERCETĂRI PRIVIND HISTOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA", este structurat pe două subcapitole.

În Subcapitolul "Stabilirea cauzelor infertilității la cățea prin analiza histopatologică a probelor biopsice uterine", scopul studiului a fost de a observa eventuale modificări histologice uterine care pot împiedica instalarea gestației la cățea. În acest scop, s-au recoltat prin efectuarea laparotomiei probe biopsice uterine de la cățele care au prezentat probleme reproductive precum incapacitatea de a rămâne gestante sau pierderea repetată a gestației. Examenul histopatologic a evidențiat faptul că majoritatea dintre paciente prezentau leziuni uterine de grade diferite, neidentificabile prin simplul examen ultrasonografic. Dintre leziunile întâlnite, cele mai importante au fost hiperplazia endometrială glandulo-chistică izolată sau în asociație cu piometru, endometrită, fibroză însoțită de degenerarea celulelor glandulare endometriale, hiperplazia endometrială pseudoplacentonală. Alte leziuni izolate au fost reprezentate de mucometru și adenomioză. Studiul a concluzionat că infertilitatea la cățele poate fi asociată cu leziuni endometriale ce nu sunt detectabile prin examen clinic sau ecografic, iar biopsia urmată de analiza histopatologică poate fi utilă în stabilirea unui diagnostic.

În al doilea subcapitol, denumit "Diagnosticul histopatologic al afecțiunilor ovariene la cățea", scopul studiului a fost de a observa detaliile histopatologice întâlnite în cazul diferitelor afecțiuni ovariene la cățea, în special în contextul prezenței concomitente a unor patologii uterine. Acest studiu a verificat prezența anomaliilor ovariene la cățele, fie paciente diagnosticate ecografic cu afecțiuni ovariene, fie paciente diagnosticate clinic și paraclinic cu afecțiuni uterine, în vederea verificării prezenței anomaliilor ovariene pentru acestea, fie paciente care nu au prezentat nici o manifestare clinică a afecțiunilor utero-ovariene, pentru identificarea posibilelor leziuni ovariene asimptomatice. În urma acestui studiu s-a observat că afecțiunile uterine de tipul piometrului coexistă frecvent cu diverse afecțiuni ovariene, precum chiștii ovarieni sau corpi luteali persistenți. De asemenea, anumite afecțiuni precum atrofia ovariană sau chiștii ovarieni precum și hiperplazia enometrială glandulo-chistică pot fi omise în cadrul examenelor clinic și ecografic. Pentru astfel de cazuri, examenul histopatologic reprezintă metoda cea mai eficientă de diagnostic.

Capitolul IX, "CERCETĂRI PRIVIND TERAPIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA", cuprinde trei subcapitole.

Subcapitolul intitulat „Ovariectomia utilizând tehnica laparoscopică - alternativă a ovariectomiei clasice ca tratament al ovaripatiilor la cățea”, prezintă pașii operatori necesari pentru efectuarea acestei tehnici operatorii în cazul unor paciente care au prezentat ovaripatii, precum și avantajele pe care aceasta le aduce în practica veterinară precum: efectuarea de incizii chirurgicale foarte mici, o mai bună vizualizare internă a structurilor din cavitatea abdominală, o recuperare post-operatorie mai rapidă a pacientelor, un risc mult mai scăzut de infecție operatorie, mai puțin stres și durere post-operatorie, durată de spitalizare și convalescență scăzute. Tehnica laparoscopică de ovariectomie prezintă totuși o serie de dezavantaje, printre care costurile ridicate ale intervenției, precum și necesitatea unei aparaturi speciale și a personalului instruit, riscul de perforare al splinei, un timp mai crescut al efectuării intervenției în cazul unui personal cu mai puțină experiență de lucru.

Următoarele subcapitole prezintă aplicarea a două protocoale medicamentoase ce pot fi aplicate ca alternativă de tratament în terapia piometrului în cazul cățelelor pentru care nu s-a dorit efectuarea ovariohisterectomiei. Astfel, în al doilea subcapitol este prezentată o schemă de tratament utilizând combinația aglepristonă-cloprostenol, iar în al treilea subcapitol schema de tratament prezentată cuprinde utilizarea cabergolinei și a cloprostenolului. Rezultatele au evidențiat faptul că în terapia pe baza de aglepristonă-cloprostenol s-a obținut o rată mare de succes, pentru 94,59% dintre subiecții analizați, obținându-se o vindecare totală în decursul a 28 de zile. S-a observat rolul important al cloprostenolului, după prima administrare, notându-se progrese vizibile în vidarea lumenului uterin, precum și micșorarea diametrului uterin. Ca și efecte secundare minore, s-au observat la unii pacienți, letargie, inapetență și vomă însă niciunul dintre aceste simptome nu a mai fost notat începând cu a

două săptămână de tratament. În ceea ce privește al doilea protocol terapeutic, cabergolină-cloprostenol, acesta s-a dovedit eficient pentru cazurile de piometru cu cervix închis, în 83,3% din cazuri cervixul s-a deschis din a 2-a zi de tratament, observându-se astfel prezența de scurgeri vulvare, iar în ceea ce privește diametrul uterin, s-a putut remarca ultrasonografic o scădere progresivă a acestuia, începând cu ziua a 2-a de tratament. În toate cazurile de piometru cu cervix închis s-a obținut o vindecare totală până în ziua 7 de tratament. Pentru cazurile de piometru cu cervix deschis, s-a obținut o rată de 61,5% de vindecare graduală până în ziua 7 de tratament. Deși s-au obținut rezultate încurajatoare în cazul utilizării ambelor protocoale terapeutice, nu se poate garanta o vindecare completă și ireversibilă a piometrului la cățea, precum nici restabilirea fertilității pentru aceste paciente, fiind necesare studii suplimentare, efectuate pe loturi mai mari, pe perioade mai îndelungate de la aplicarea tratamentului.

Capitolul X, intitulat "CONCLUZII GENERALE" prezintă cele mai importante concluzii care se evidențiază în urma analizării cercetărilor efectuate, precum și o serie de sugestii și recomandări pentru specialiștii din domeniul Reproducerii Veterinare a caninelor domestice.