

**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”**

Cu titlu de manuscris
CZU: 618.13-002.1-089

CAUȘ CĂTĂLIN

**OPTIMIZAREA CONDUITEI MEDICO-CHIRURGICALE
ÎN BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ**

321.15 – OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2017

Teza a fost elaborată în cadrul Catedrei de Obstetrică și Ginecologie nr. 2 a Instituției Publice Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Conducător științific:

Cernețchi Olga doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Referenți oficiali:

Rotaru Marin doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Buțureanu Ștefan doctor în științe medicale, profesor universitar, România

Componenta Consiliului Științific Specializat:

Serbenco Anatolie, președinte doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Surguci Mihail, secretar doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Paladi Gheorghe doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, academician al AȘM

Ețco Ludmila doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Sofroni Dumitru doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Gladun Sergiu doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Petrov Victor doctor în științe medicale, conferențiar cercetător

Susținerea va avea loc la 03.05.2017, ora 14:00, în Ședința Consiliului Științific Specializat D 50.321.15-01 a I IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, MD-2004, sala 205).

Teza de doctor în științe medicale și autoreferatul pot fi consultate la biblioteca IMSP Institutul Mamei și Copilului (MD 2062, Chișinău, str. Burebista, 93) și la pagina web a CNAA (www.cnaa.md).

Autoreferatul a fost expediat la 01 aprilie 2017.

Secretar științific al Consiliului Științific Specializat:

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

_____ **Surguci Mihail**

Conducător științific: doctor habilitat în

științe medicale, profesor universitar

_____ **Cernețchi Olga**

Autor:

_____ **Cauș Cătălin**

REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța temei abordate. Boala inflamatorie pelvină acută (BIPA) constituie o problemă medico-socială de mare actualitate, fiind cea mai frecventă patologie ginecologică întâlnită la femeii de vârstă reproductivă. BIPA ocupă locul de frunte în structura patologiei ginecologice, reprezentând mai mult de 65-70% din motivele de consultare la medicii-ginecologi [9]. Cel mai recent studiu privind morbiditatea ginecologică din Republica Moldova a stabilit că, din cele 106,142 de paciente supuse studiului, 88,71% au suportat un puseu de BIPA în antecedente. Această maladie reprezintă a treia cauză de spitalizare în țara noastră [14]. Actualitatea studiului aprofundat al BIPA este argumentată de tendința de cronicizare a acestei maladii, ceea ce poate induce pierderea parțială sau totală a funcției aparatului reproductiv, precum și posibile sechele ce apar după un puseu de boală [12].

Descrierea situației și identificarea problemelor în domeniul de cercetare. Lipsa semnelor specifice și a simptomelor împiedică stabilirea diagnosticului la timpul oportun, fapt ce sporește probabilitatea ca femeia să devină sursă de transmitere a bolii. Numărul bolnavelor în prezent poate fi chiar mult mai mare, dacă vom lua în considerație faptul că această patologie se poate asocia frecvent cu maladii sexual transmisibile (MST) [11]. Este imposibil de a stabili incidența reală a BIPA, deoarece reprezintă o boală fără declarare obligatorie, nu există un test de diagnostic sigur și specific, precum și din cauza faptului că diferiți specialiști folosesc diverse criterii de diagnostic și denumesc diferit boala dată. Importanța pentru sănătatea publică este indiscutabilă, atât datorită frecvenței, cât și implicațiilor medicale, sociale și economice majore. Morbiditatea în BIPA este inacceptabil de înaltă și în continuă creștere, ceea ce determină cheltuieli enorme de spitalizare și recuperare [4].

Conform autorilor autohtoni, BIPA reprezintă o cauză majoră de infertilitate tubară [7, 10], sarcină ectopică [14], sindrom algic pelvin [8], care pot pune în pericol chiar viața femeii, având urmări grave pentru integritatea tractului genital superior. De asemenea, prezența BIPA în antecedente este factorul etiologic principal de dezvoltare a sarcinii extrauterine în Republica Moldova [14]. Incidența BIPA este influențată de mai mulți factori, printre care se numără prevalența MST, factorii comportamentali, factorii socioeconomi, precum și calitatea serviciilor medicale acordate populației. Femeile tinere sunt de două ori mai expuse riscului, decât femeile mai în vârstă. Cronicizarea apare mai ales din cauza unor tratamente incorecte sau incomplete, care nu asanează focarul cervical, boala evoluând în puseuri repetate de reactivare [8]. Dificultățile de diagnostic sunt determinate de manifestările clinice atipice, cauzate de diferite forme clinice (piosalpinx, pioovar, tumoare tuboovariană etc.), care implică în proces diferite organe sau grupuri de organe. Diagnosticul minimal la etapa ambulatorie, tratamentul medical incorect, durata îndelungată a bolii favorizează apariția formelor complicate de BIPA. Așadar,

rămâne neclar modul de stabilire a severității maladiei, precum și importanța de diagnostic a datelor clinice, imagistice și de laborator, și/sau alte teste de diagnostic care ar putea argumenta luarea unor decizii oportune în favoarea conduitei medico-chirurgicale la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută. Prin prezentul studiu ne-am propus să optimizăm metodele de diagnostic timpuriu și de tratament al BIPA.

Scopul studiului constă în stabilirea profilului pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută și optimizarea diagnosticului și a conduitei medico-chirurgicale a acestei maladii.

Pentru realizarea scopului au fost propuse următoarele **obiective de explorare**:

1. Aprecierea profilului contemporan al pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută.
2. Determinarea severității bolii inflamatorii pelvine acute și a utilității testelor rapide în diagnosticul și conduita medicală a BIPA.
3. Studiarea rezultatelor clinice imediate și la distanță de 12 luni după un puseu de BIPA, pentru a stabili eficacitatea conduitei medicale, impactul bolii asupra fertilității și sechelele apărute.
4. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și de conduită medico-chirurgicală în BIPA.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute constau în:

1. Determinarea profilului contemporan al ginecopatelor cu boală inflamatorie pelvină acută.
2. Stabilirea determinantelor medico-sociale ce condiționează dezvoltarea bolii inflamatorii pelvine acute la femeile de vârstă reproductivă.
3. Elucidarea rolului markerilor proinflamatori în determinarea gradului de severitate și a evoluției bolii inflamatorii pelvine acute.
4. Demonstrarea eficacității conduitei medico-chirurgicale a BIPA în temeiul rezultatelor imediate și la distanță de 12 luni prin analiza impactului bolii asupra fertilității și sechelelor înregistrate.

Problema științifică soluționată în lucrare constă în aprecierea profilului pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută (BIPA) și a determinantelor medico-sociale ce condiționează apariția bolii, cu elaborarea scorului de severitate a BIPA, prin utilizarea markerilor proinflamatori pentru menținerea funcției reproductive feminine și optimizarea conduitei medico-chirurgicale la diferite nivele de asistență medicală.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului:

1. Studiul a permis elaborarea scorului de severitate a bolii inflamatorii pelvine acute (MIL), optimizând conduita medico-chirurgicală a pacientelor diagnosticate cu această boală.
2. În baza cercetărilor efectuate, au fost propuse pentru implementare testele rapide de diagnostic al factorilor etiologici infecțioși ai BIPA.
3. Cercetarea efectuată a demonstrat o sensibilitate și o precizie de diagnosticare înaltă a

procalcitoninei ca marker proinflamator de supraveghere a evoluției maladiei bacteriene acute.

4. Prezenta cercetare a demonstrat importanța și eficacitatea algoritmilor propuși de conduită medico-chirurgicală a pacienților cu boală inflamatorie pelvină acută.
5. Rezultatele studiului dat au stat la baza protocoalelor clinice elaborate pentru diagnosticul și tratamentul stării patologice vizate în funcție de forma și gradul ei de severitate.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Profilul contemporan al ginecopatei cu boală inflamatorie pelvină acută este influențat de un șir de determinante medico-sociale, care favorizează apariția și evoluția acestei maladii.
2. În diagnosticul și tratamentul oportun al BIPA, un rol important le revine testelor rapide de diagnostic etiologic al factorului infecțios declanșator și markerilor proinflamatori contemporani, care permit supravegherea și prognozarea evoluției bolii.
3. Scorul MIL, elaborat în baza manifestărilor clinice, datelor imagistice și de laborator, permite aprecierea severității bolii inflamatorii pelvine acute în etapa de diagnostic și de determinare a tacticii de conduită medico-chirurgicală.
4. În baza rezultatelor imediate și celor la distanță de 12 luni a fost apreciată eficacitatea tacticii medico-chirurgicale propuse, prin analiza impactului bolii inflamatorii pelvine acute asupra fertilității și sechelelor înregistrate.
5. Algoritmii de conduită a bolii inflamatorii pelvine acute au permis monitorizarea și prognozarea evoluției bolii în funcție de forma și gradul de severitate ale acesteia.

Implementarea rezultatelor științifice. Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic la Catedra de Obstetrică și Ginecologie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”, în activitatea curativă a IMPS SCM nr. 1 și a IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele științifice obținute și concepțiile de bază elaborate pe parcursul realizării lucrării au fost prezentate, comunicate și deliberate la foruri științifice naționale și internaționale:

1. 2010 – al V-lea Congres Național de Obstetrică și Ginecologie cu participare internațională, Chișinău, Republica Moldova;
2. 2011 – al VI-lea Congres al Societății Române de Ginecologie Endocrinologică cu participare internațională, București, România;
3. 2012 – a 10-a Conferință Națională de Obstetrică și Ginecologie, București, România;
4. 2016 – a 13-a ediție a Zilelor medicale „Vasile Dubrovici”, Iași, România.

Postulatele de bază ale lucrării au fost prezentate și discutate în cadrul conferinței științifice anuale a USMF „Nicolae Testemițanu” (2010, 2011, 2012, 2013, 2016). Rezultatele științifice și concepțiile de bază, obținute pe parcursul realizării lucrării au fost prezentate la

Ședința Catedrei de Obstetrică și Ginecologie din 29.12.2015 (proces-verbal nr. 5) și la Seminarul Științific de profil obstetrică și ginecologie din 04.10.2016 (proces-verbal nr. 3).

Publicații la tema tezei. La subiectul tezei au fost publicate 13 lucrări științifice în reviste naționale și internaționale, inclusiv 8 publicații fără coautori.

Volumul și structura tezei. Lucrarea este expusă pe 129 de pagini, conține 48 de figuri, 22 de tabele, 7 anexe. Teza cuprinde: rezumat în limbile română, engleză și rusă, lista abrevierilor, introducere, 5 capitole, sinteza rezultatelor obținute, 7 concluzii generale, 3 recomandări practice, indice bibliografic cu 237 de referințe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului.

Cuvintele-cheie: boală inflamatorie pelvină, scor de severitate MIL, algoritm de conduită PCT.

CONȚINUTUL TEZEI

1. BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ – O PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE ÎN GINECOLOGIA CONTEMPORANĂ

Boala inflamatorie pelvină acută reprezintă inflamația organelor tractului genital feminin superior. Unii autori o definesc ca maladie infecțioasă ce afectează tractul genital feminin în porțiunea lui supracervicală: uterul, trompele uterine, ovarele, parametrul, cavitatea pelvină și adesea are etiologie polimicrobiană [1, 9, 15, 16, 17, 19, 20]. Termenul de *boală inflamatorie pelvină* este considerat unul modern, deoarece definește infecțiile genitale superioare și este predestinat să înlocuiască vechile denumiri ale acestor afecțiuni genitale (anexită, metroanexită, parametrită, salpingită, salpingoovarită, piosalpinx etc.) [3, 8]. Alți autori îi atribuie acestui termen tot spectrul de procese inflamatorii ale tractului genital superior la femei, ce poate fi reprezentat ca o formă nozologică unică, precum și orice combinație a acestora, extinzându-se de la endometrită subclinică până la salpingită severă, piosalpinx, abces tubo-ovarian, pelviperitonită și perihepatită, care prezintă un pericol major pentru viața femeii [4]. Lipsa semnelor specifice și a simptomelor împiedică stabilirea diagnosticului la timpul oportun, fapt ce sporește probabilitatea ca femeia să devină sursă de transmitere a bolii [5]. Creșterea numărului de paciente cu BIPA pe glob este cauzată de migrația populației, schimbarea comportamentului sexual în rândul tineretului, scăderea imunității și problemele ecologice [7]. Conform literaturii de specialitate, determinantele medico-sociale implicate în dezvoltarea BIPA pot fi grupate în: comportamentale, sociale, biologice, endogene, exogene etc.

Factorii determinanți ai riscului de a face BIPA în mod obligatoriu includ: factori ce țin de agentul patogen (tulpină, concentrație, germeni, virulență), factori ce țin de gazdă, factori socioeconomiци [6]. BIPA se află într-o strânsă asociere cu MST care, de cele mai multe ori, se cronicizează, evoluează cu remisiuni și recurențe și dau complicații pe termen lung. Deși în

etiologia BIPA poate fi implicat un singur microb izolat, precum *Neisseria gonorrhoeae*, cel mai frecvent patologia e determinată de o asociere de germeni, cum ar fi: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus* grupa B, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.*, anaerobi endogeni (*Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*), *Actinomyces israelii* etc. [6].

Numărul pacienților cu BIPA este subestimat, deoarece o parte, nefiind diagnosticate, rămân asimptomatice, altele, nefiind spitalizate, rămân diagnosticate incomplet și sunt tratate ambulatoriu, fără a fi declarate de către specialiști [4].

Tabelul 1.1. Raportul anuarului statistic al MST pe anul 2014, în diferite țări ale lumii

	<i>Chlamydia</i>	<i>Sifilis</i>	<i>Gonoree</i>
Republica Moldova			
• la 100.000 de locuitori	66,5	52,2	28,2
• număr total [21]	2.364	1.855	1.004
România			
• la 100.000 de locuitori	0,1	6,4	0,9
• număr total [22]	15	1267	178
Federația Rusă			
• la 100.000 de locuitori	-	50,6	49,1
• număr total [27]	-	36.606	42.098
China			
• la 100.000 de locuitori	-	30,93	7,05
• număr total [26]	-	419.091	95.473
SUA			
• la 100.000 de locuitori	456,1	6,3	110,7
• număr total [23]	1.441.789	19.999	350.062
Marea Britanie			
• la 100.000 de locuitori	367,6	7,2	59,7
• număr total [24, 25]	236.424	4656	38.361
UE (27 de țări)			
• la 100.000 de locuitori	187	5,1	20,0
• număr total [24, 25]	396.128	24,541	66.413

Practica medicală cunoaște diferite tehnici disponibile de investigare pentru explorarea patologiei infecțioase a tractului reproductiv la femei. Diagnosticul minimal la etapa ambulatorie, tratamentul medical incorect, durata îndelungată a bolii favorizează apariția formelor complicate de BIPA.

Cu cât este mai lungă durata procesului inflamator, cu atât este mai mică șansa de păstrare a funcției reproductive. Alegerea metodei de tratament este individuală, iar principiile de bază ale intervențiilor chirurgicale includ: metoda, abordul, volumul operației strict individuale și înlăturarea radicală a focarului de destrucție, maximal atraumatică, sanarea adecvată, drenarea cavității peritoneale și a bazinului mic, tratamentul medicamentos infuzional corect, cu reabilitarea ulterioară [16].

2. MATERIALE ȘI METODE DE STUDIU

Studiul a fost efectuat în cadrul Catedrei de Obstetrică și Ginecologie nr. 2, cu baza clinică IMSP SCM nr. 1, în cadrul Secției de ginecologie septică. Studiul s-a desfășurat în câteva etape. Eșantionul de cercetare a profilului pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută și a factoriilor medico-sociali a inclus 644 de paciente cu BIPA. Următoarea etapă – de determinare a gradului de severitate a BIPA și apreciere a evoluției și a prognosticului BIPA, precum și a rezultatelor imediate și la distanță ale conduitei medico-chirurgicale – a cuprins un eșantion de 234 de paciente. Studiul prezentat este unul randomizat simplu-orb, de diagnostic, prospectiv, numărul de paciente fiind determinat conform formulei statistice de calculare a eșantionului de cercetare. Metoda de tratament conservator a fost identică în ambele loturi: Cefalosporine + Metronidazol. Pacientele incluse în studiu au fost divizate în două loturi: lotul 1 (control) – 117 bolnave cu BIPA, cu conduită medico-chirurgicală clasică pentru Secția de ginecologie septică, și lotul 2 (de cercetare) – 117 paciente cu BIPA, la care s-au efectuat teste rapide de diagnostic și cu conduită medico-chirurgicală ulterioară [1, 2].

Criteriile de selectare a pacientelor corespund standardelor americane CDC (2010), unde pentru diagnosticul BIPA sunt utilizate: criteriile *majore* – dureri în segmentul abdominal inferior, sensibilitatea ambelor anexe în tactul vaginal, dureri la mobilizarea colului; criteriile *specifice* – semne ecografice, culdocenteză cu extragerea lichidului purulent, biopsie de endometru, ce evidențiază endometrita, sau laparoscopie; criteriile *minore* – leucoree, VSH crescută, febră > 38,3°C, leucocitoză, teste de laborator pozitive la *Chlamydia* sau gonococ. Diagnosticul de BIPA se pune atunci când sunt prezente toate cele trei criterii majore, la care se adaugă cel puțin unul dintre criteriile minore obișnuite.

Criterii de includere în studiu: abilitatea de a da acordul informat; dorința de a participa în studiu; paciente cu vârsta de la 18 ani; paciente cu BIPA cu primă adresare; testul de sarcină negativ. *Criterii de excludere din studiu:* pacientele ce refuză să participe în studiu; pacientele cu BIP cronică în acutizare sau BIP acută repetată; minorele și pacientele însărcinate; bolnavele cu endometrite după naștere și avorturi medicale. Subiecții din studiu au fost selectați în mod aleatoriu, după criterii bine definite, iar grupurile au fost comparabile. Durata culegerii datelor a fost una longitudinală prospectivă. Toți subiecții au fost supravegheați în același mod, la aceleași intervale de timp până la încheierea studiului.

Sunt descrise detaliat metodele de laborator și cele instrumentale utilizate în studiu. Algoritmul de examinare a pacientelor cu boală inflamatorie pelvină acută a fost de două tipuri: *de rutină* și *experimental* (teste rapide, teste exprese, teste semicantitative, teste calitative etc.). Toate au avut drept scop de a îmbunătăți diagnosticarea pacientelor cu BIPA și de a efectua o conduită medico-chirurgicală mai eficientă pentru fiecare în parte.

Studiul a fost abandonat de 45 de paciente din cele 234 care au fost incluse inițial, din lotul de control – 20 de cazuri și din lotul de cercetare – 25 de paciente. Rata de abandon a fost de 19,2%. Celor 189 de bolnave (lotul de control – 97, lotul de cercetare – 92) li s-a propus să fie consultate și investigate clinic și chestionate după un chestionar-model.

Datele au fost procesate folosind procedee statistice moderne. Datele din lotul I și lotul II au fost analizate prin metoda de comparație. Rezultatele obținute sunt prezentate prin diferite tipuri de tabele, grafice și diagrame.

3. PROFILUL PACIENTEI CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ

3.1. Determinantele medico-sociale în boala inflamatorie pelvină acută

Boala inflamatorie pelvină acută constituie o problemă medico-socială de mare actualitate. Incidența BIPA este influențată de prevalența MST, de comportament, de starea socioeconomică, precum și de calitatea serviciilor medicale acordate populației. Cercetarea clinică a fost orientată spre analiza profilului pacientei cu BIPA și a determinantelor implicate în declanșarea acestei maladii. Pentru a pune în evidență unele corelații dintre vârsta pacientelor și survenirea BIPA, am divizat pacientele conform criteriului de vârstă. Incidența maximă – 68,96% din cazuri – le-a revenit pacientelor cu vârsta până la 30 de ani. După cum a demonstrat analiza efectuată, cel mai mare număr de bolnave au început viața sexuală până la 16 ani (52,64±1,97%). Analizând datele referitor la numărul partenerilor sexuali pe durata vieții, am stabilit că 65,07% din paciente au avut doi și mai mulți parteneri. Un alt declanșator în apariția BIPA le-au constituit intervențiile medicale invazive în antecedente: chiuretaje uterine – 11 (1,70±0,51%) cazuri, histeroscopie – un caz (0,16±0,16%) și histerosalpingografie – 59 (9,16±1,14%) cazuri. La divizarea pacientelor conform statutului marital, 264 (40,99±1,94%) paciente erau căsătorite, 233 (36,18±1,89%) erau celibatate, iar 3 (0,47±0,27%) – văduve. Pacientele divorțate au constituit 62 (9,63±1,16%) din cazuri, iar cele aflate în concubinaj – 82 (12,73±1,31%) cazuri. Studiind statutul marital, am mai constatat că rata pacientelor cu BIPA este mult mai mare printre cele necăsătorite, constituind 59,01% din cazuri. Despre domiciliu permanent au declarat 357 (55,43±1,96%) de bolnave, iar despre domiciliu temporar – 287 (44,56±1,96%), ($t=3,8988$, $p<0,001$). În ceea ce privește nivelul de școlarizare și ocupație, majoritatea pacientelor au studii medii sau generale – 468 (72,67±1,76%) de cazuri, situație ce explică, probabil, gradul de informare și de conștientizare a problemelor ce pot surveni după un acces de BIPA. În studiu au fost cuprinse 95 (14,75±1,39%) de studente, 89 (13,82±1,36%) de femei ocupate cu munca intelectuală, 157 (24,37±1,69%) de muncitoare, 53 (8,23±1,08%) de femei ocupate cu lucrul casnic, 72 (11,18±1,24%) – șomere sau neangajate în câmpul muncii, 5 (0,77±0,35%) – invalide, 173 (26,86±1,75%) de angajate în muncă sezonieră sau în străinătate ($\chi^2=16,2$, $gl=6$, $p<0,05$).

Condițiile de muncă nefavorabile și noxele profesionale pot favoriza apariția BIPA. La temperaturi variabile lucrează 170 (26,39±1,74%) de femei, muncă fizică grea îndeplinesc 58 (9,01±1,13%) paciente, cu substanțe toxice lucrează 26 (4,03±0,77%) bolnave. Este cunoscut faptul că femeile sărace din punct de vedere material mai frecvent sunt afectate de maladii inflamatorii legate de condițiile de muncă nefavorabile, noxe profesionale, lipsă de domiciliu permanent, salarii mici și subalimentare cronică. Pentru a evidenția grupul socialmente vulnerabil, ne-am propus să aflăm care sunt veniturile lunare ale fiecărei paciente. În cercetarea dată, salariu lunar până la 1000 de MDL au declarat 230 (35,71±1,89%) de paciente, 1000-1900 MDL – 37 (5,74±0,91%), 2000-2900 MDL – 70 (10,87±1,23%) de bolnave, 3000-3900 MDL – 19 (2,95±0,67%), mai mult de 4000 MDL – 45 (6,98±1,00%) de paciente, salariul mediu fiind de 1094,25±254.63 MDL. Sunt întreținute de către parteneri sau de alți membri de familie 141 (21,89±1,63%) de femei, venituri instabile au declarat 102 (15,84±1,44%) paciente ($\chi^2=15,7$, $gl=5$, $p<0,01$).

Sumând cifrele expuse, am determinat că 79,18% din numărul total de femei se declară sărace, dintre cele cu venituri stabile circa 55,27% au salarii mici, iar ponderea celor care nu au sursă de venit constituie 21,89%. Iar 209 (32,45±1,85%) paciente nu aveau asigurare medicală.

Conform clasamentului, determinantele sociale care au fost evidențiate în studiul nostru și care au cauzat apariția bolii inflamatorii pelvine acute au fost: nivelul scăzut educațional – 72,67% (I), vârsta tânără – 68,96% (II), paciente nedispensarizate la medicul de familie – 59,16% (III), femei celibatate – 59,01% (IV), cu venituri financiare insuficiente – 52,02% (V), fără domiciliu permanent – 43,63% (VI), lipsă de asigurare medicală – 32,45% (VII), munca la temperaturi variabile – 26,39% (VIII), lipsă de venituri proprii sau șomaj – 25,93% (IX).

Dintre factorii comportamentali care pot declanșa BIPA menționăm: mai mult de doi parteneri sexuali pe parcursul vieții – 65,07% (I), relații sexuale neprotejate – 58,36% (II), frecvența crescută a raporturilor sexuale – 56,84% (III), debutul vieții sexuale până la 16 ani – 52,80% (IV), parteneri de etnii diferite – 34,63% (V), partener sexual nou – 12,26% (VI), parteneri sexuali multipli – 10,09% (VII). Factorii medicali *directi* ce au condus la apariția bolii inflamatorii pelvine acute au fost: dispozitivul intrauterin (DIU) – 20,03% (I), intervențiile medicale invazive – 11,02% (II). Factorii medicali *indirecti* implicați în dezvoltarea BIPA au fost: spitalizarea tardivă a pacientelor – 71,89% (I), viciile personale – 24,84% (II), lipsa unei igiene locale personale – 23,60% (III), tamponașele reținute în vagin la menstruație – 21,11% (IV), dușurile intravaginale – 17,86% (V).

3.2. Caracteristica pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută

Unul dintre scopurile studiului nostru a fost stabilirea profilului pacientei cu BIPA. În vederea realizării obiectivului propus, au fost analizate mediul de proveniență și locul de trai actual al

pacientelor din studiul nostru. Rezultatele obținute au demonstrat că 399 (61,96±1,91%) de femei au provenit din mediul rural, iar 245 (38,05±1,91%) își au originea din mediul urban (t=8,7942, p<0,001). Distribuind pacientele după locul de trai, am stabilit că predomină cele din zona centrală, incluzând și capitala țării – 56,84% din cazuri; urmează cele din regiunea de sud cu 26,87%, apoi pacientele din nord cu 16,31%. S-a observat că din totalul de paciente, 243 (37,73±1,91%) aveau câte două patologii concomitente, iar 92 (14,28±1,38%) – câte trei și mai multe boli asociate (t=9,9327, p<0,001). Aceasta denotă că 52,01% dintre paciente sunt purtătoare de boli cronice, iar patologia urinară predomină la 1/3 dintre ele.

Pacientele cu BIPA au avut o incidență mai mare de vaginoză bacteriană: 225 (34,93±1,88%) de cazuri. Alte maladii ginecologice întâlnite la bolnavele cercetate: malformații congenitale ale organelor genitale – 7 (1,09±0,41%) cazuri, endometrioză – 34 (5,28±0,88%) de cazuri, miom uterin – 50 (7,76±1,06%), chisturi ovariene – 58 (9,00±1,13%) de cazuri, dereglări de menstruație – 88 (13,66±1,35%), polipi ai organelor genitale – 19 (2,95±0,67%), infertilitate – 73 (11,33±1,25%) de cazuri. Nașteri în anamneză au declarat 381 (59,16±1,94%) de paciente, dintre care: primipare – 223 (34,62±1,87%) de cazuri, multipare – 158 (24,53±1,69%) de cazuri (t=3,9967, p<0,001), nulipare – 263 (40,84±1,91%) de femei (t=6,7031, p<0,001). Conform anamnezei ginecologice la pacientele incluse în studiu, întreruperi de sarcină la dorință au efectuat 208 (32,29±1,84%) femei, sarcini stagnante au avut 61 (9,47±1,16%), sarcini extrauterine – 40 (6,21±0,95%) de cazuri, iar avorturi spontane s-au constatat în 97 (15,03±1,41%) de cazuri ($\chi^2=12,4$, gl=3, p<0,01).

Analizând numărul pacientelor care utilizează serviciile de dispensarizare sistematică, am constatat că 144 (22,36±1,64%) de femei se află în evidența medicului de familie, 45 (6,98±1,01%) – în evidența medicului-ginecolog din sistemul de ambulatoriu, 74 (11,49±1,26%) efectuează control profilactic anual la locul de muncă, iar 381 (59,16±1,94%) de bolnave nu se adresează medicilor. În cadrul prezentei cercetări a fost studiat tipul adresării pacientelor în staționar, constatându-se că 38 (5,90±0,93%) au avut trimitere de la medicul de familie, 82 (12,73±1,31%) de femei – trimitere de la medicul-ginecolog, 67 (10,40±1,20%) de paciente au avut trimitere din alte instituții medicale, adică evitându-se astfel nivelul de asistență medicală primară în 70,96% din cazuri. BIPA a fost diagnosticată în 47,36% din cazuri de serviciul de ambulanță, iar în 29,03% din cazuri – de medicii din policlinici. De serviciul de ambulanță (SAMU) s-au folosit 305 (47,36±1,97%) bolnave, autoadresarea în staționar a constituit 152 (23,60±1,67%) de cazuri ($\chi^2=16,3$, gl=4, p<0,01). În 36 (5,59±0,91%) din cazuri, internarea în staționar a avut loc în primele 24 de ore de la debutul maladiei, în 48 de ore – 25 (3,89±0,76%), în 72 de ore – 29 (4,50±0,82%), în 96 de ore – 91 (14,13±1,37%), la 5 zile – 133 (20,65±1,59%), la 6 zile – 172 (26,70±1,74%), după 7 zile – 158 (24,53±1,69%) de bolnave

($\chi^2=19,1$, gl=6, p<0,01).

Adresarea tardivă după ajutor medical poate fi explicată și prin interpretarea eronată de către paciențe a acuzelor apărute sau fiind legată de forme atipice ale BIPA. Circa 71,89% din pacientele din studiul dat au o spitalizare tardivă, după cinci zile de la îmbolnăvire. Acest fapt denotă că femeile se adresează târziu după asistență medicală, atunci când semnele clinice sunt deja foarte evidente și starea lor generală este agravată.

4. CONDUITA MEDICO CHIRURGICALĂ LA PACIENȚELE CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ

4.1. Aprecierea severității bolii la pacientele cu BIPA în baza scorului MIL (Manifestări clinice Imagistice și de Laborator).

În pofida implementării metodelor contemporane de diagnostic instrumental și de laborator, este destul de dificil de stabilit diagnosticul leziunilor și gravitatea procesului patologic. Dificultățile de diagnostic timpuriu și complet determină apariția formelor severe de BIPA. Cercetarea clinică a pacientelor incluse în studiu a fost orientată spre: analiza gradului de severitate a BIPA la internare (în baza scorului de gravitate MIL), aprecierea evoluției și a prognosticului BIPA în baza markerilor proinflamatori și a rezultatelor imediate ale conduitei medico-chirurgicale la pacientele cu BIPA.

Tabelul 4.1. Scorul MIL de severitate a bolii inflamatorii pelvine acute

<i>SCOR MIL</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Manifestări clinice				
Starea generală	satisfăcătoare	alterată	+greață	+vomă
Febră, °C	37	38	39	40
Leucoree	lipsă	neînsemnată	abundentă	purulentă
Durere abdominală	nepronunțată	unilaterală	bilaterală	difuză
Examen vaginal	indolor	dureri la mobilizarea colului	sensibilitate unei anexe	sensibilitatea ambelor anexe
Date imagistice				
Uter (endometru)	aspect obișnuit	neomogen	îngroșat	+lichid
Trompă	invizibil	unilateral	bilateral	formațiune laterouterină
Ovar	aspect obișnuit	unilateral	bilateral	afectarea anexei
Lichid	neînsemnat, fluid	Douglas	pelvis	subhepatic
Date de laborator				
Leucocite	<9,000	>10,000	11,000-20,000	>21,000
PCR	<6	>6	10-50	>51
pH vaginal	(3,8-4,5)	(5,0-5,5)	(6,0-7,2)	(>7,2)
PCT	<0,5	>0,5	>2	>10
Banđeletă urinară	negativ	leucocite	+eritrocite	+nitriți etc.
Sifilis test rapid	negativ	pozitiv	-	-
Gonoree test rapid	negativ	pozitiv	-	-
Chlamydia test rapid	negativ	pozitiv	-	-

Una dintre cele mai actuale probleme în diagnosticul timpuriu al BIPA și, prin urmare, în reducerea intervalului de timp până la tratamentul chirurgical este aprecierea duratei tratamentului conservator, termenului optim pentru intervenție chirurgicală și aprecierea efectului conduitei medicale propuse. În literatura de specialitate nu există scoruri de apreciere a gradului de severitate a procesului inflamator pentru BIPA și un mod de determinare a gravității procesului. Unele studii pun accente pe investigațiile de laborator, altele – pe cele imagistice performante, iar rezultatele acestor cercetări sunt controversate. Astfel, în cadrul acestui studiu ne-am propus să elaborăm un scor formal de apreciere a gradului de gravitate a BIPA, prin sumarea manifestărilor clinice, a datelor imagistice și a celor de laborator, ca mai apoi să putem stabili în diapazonul căror valori este clasată formele ușoară, medie și gravă ale BIPA. În această ordine de idei, în prevenirea formelor complicate de BIPA sunt foarte importante diagnosticul corect, stabilit cât mai devreme, și aprecierea gravității procesului în scopul ameliorării diagnosticului, precum și stabilirea momentului oportun pentru tratamentul chirurgical.

Durerea pelvină este cea mai caracteristică manifestare a BIPA. În studiul de față, durerea pelvină, subiectiv percepută de către ginecopate, a fost înregistrată la $87,18 \pm 3,09\%$ din lotul de control versus $89,75 \pm 2,79\%$ din lotul de cercetare ($t=0,6287$, $p>0,05$). Localizarea durerii a reprezentat un semn patognomonic de apreciere a ariei de afectare a organelor genitale superioare în lotul de control în $72,65 \pm 4,12\%$ din cazuri și în $76,93 \pm 3,89\%$ în lotul de cercetare ($t=0,7408$, $p>0,05$). De asemenea, durerea a fost mai intensă la pacientele cu forme grave sau medii de BIPA: la $59,83 \pm 4,53\%$ din lotul de control și la $67,53 \pm 4,33\%$ din cel de cercetare ($t=1,2283$, $p>0,05$). O altă manifestare clinică la bolnavele cu BIPA sunt secrețiile vaginale anormale, care pot avea caracteristici diferite după abundență, consistență, miros ș.a. Secreții vaginale anormale s-au constatat la 108 ($92,31 \pm 2,46\%$) paciente din lotul de control versus 105 ($89,75 \pm 2,80\%$) paciente din lotul de cercetare ($t=0,6705$, $p>0,05$). La examenul vaginal s-a constatat: sensibilitate la mobilizarea colului uterin la examen în 79 ($67,53 \pm 4,33\%$) de cazuri din lotul I versus 84 ($71,80 \pm 4,16\%$) de cazuri în lotul II ($t=0,7161$, $p>0,05$); sensibilitate la palparea anexelor: la 56 ($47,86 \pm 4,62\%$) de paciente din lotul de control versus 47 ($40,17 \pm 4,53\%$) din lotul de cercetare ($t=1,1899$, $p>0,05$). Febra $>38^{\circ}\text{C}$ a fost prezentă la 92 ($78,64 \pm 3,79\%$) de paciente din lotul I versus la 97 ($82,91 \pm 3,48\%$) din lotul II ($t=0,8354$, $p>0,05$).

Analizând durata de timp de la momentul îmbolnăvirii până la internare, s-a constatat că 71 ($60,69 \pm 4,52\%$) de paciente din lotul de control și 78 ($66,67 \pm 4,36\%$) din lotul de cercetare s-au adresat după îngrijiri medicale cu mare întârziere ($t=0,9562$, $p>0,05$) – după 96 de ore de la apariția simptomelor de boală. Se cunoaște că există o corelație între durata bolii și gradul de gravitate a procesului inflamator. Prezența durerii, febrei și leucoreei de diferit caracter este un

punct de plecare pentru boala inflamatorie pelvină acută și cu risc crescut de generalizare a procesului, care adesea se poate manifesta ca abdomen acut. La pacientele cu forme grave din lotul I comparativ cu lotul II s-a observat: prezența durerii mai mult de 96 de ore în 78 (66,67±4,36%) de cazuri versus 64 (54,70±4,60%), (t=1,8935, p>0,05); durata febrei mai mult de 72 de ore – în 47 (40,17±4,53%) de cazuri versus 38 (32,47±4,33%), (t=1,2283, p>0,05); starea generală alterată – în 39 (33,34±4,36%) de cazuri versus 34 (29,06±4,19%), (t=0,6941, p>0,05); alte manifestări clinice – în 23 (19,66±3,67%) cazuri versus 15 (12,82±3,09%), (t=1,4369, p>0,05); durere pelvină cu iradiere – în 36 (30,77±4,27%) versus 22 (18,81±3,61%) de cazuri (t=2,1461, p<0,05); masa anexei palpabilă – în 43 (36,76±4,46%) de cazuri versus 46 (39,32±4,52%), (t=0,4098, p>0,05); secreții vaginale patologice mai mult de 7 zile – în 59 (50,43±4,62%) de cazuri versus 63 (53,85±4,60%), (t=0,5362, p>0,05).

În cadrul studiului dat am observat o corelație între gravitatea BIPA și semnele clinice. Examenul ecografic este considerat metoda de elecție de diagnostic paraclinic neinvaziv în BIPA. Semnele caracteristice ale inflamației sunt vizibile și pot fi ușor apreciate la nivelul organelor genitale superioare, ceea ce face posibil de a distinge forma și răspândirea BIPA (uter, trompe uterine, ovare etc.). Modificări ale stratului intern uterin s-au constatat la 104 (88,89±2,90%) paciente din lotul de control (I) și la 110 (94,02±2,19%) din lotul de cercetare (II), (t=1,4008, p>0,05). Trompe uterine vizibile cu formă neregulată sau elongate și pereți îngroșați s-au stabilit în 82 (70,09±4,23%) de cazuri în lotul de control și în 69 (58,98±4,55%) de cazuri în lotul de cercetare (t=1,8026, p>0,05), prezența ecourilor interioare în trompă sau a focarelor hidroaerice: în lotul I – în 17 (14,53±3,26%) cazuri versus 20 (17,1±3,48%) în lotul II (t=0,5456, p>0,05).

Tabelul 4.2. Nivelul și frecvența testului pozitiv la PCT și corelat cu scorul MIL de evaluare a gradului de gravitate a BIPA la paciente la internare

Concentrația plasmatică a PCT	Forma ușoară BIPA			Forma medie BIPA			Forma gravă BIPA		
	Abs.	X±ES	IÎ95%	Abs	X±ES	IÎ95%	Abs	X±ES	IÎ95%
< 0,5 ng/ml	1	0.85±0.85	-0.816-2.516	0			0		
> 0,5 ng/ml	46	39.32±4.52	30.431-48.209	7	5.98±2.19	1.688-10.272	4	3.42±1.68	0.128-6.712
> 2,0 ng/ml	2	1.71±1.19	-0.622-4.042	29	24.76±3.99	16.940-32.580	9	7.69±2.46	2.868-12.512
> 10 ng/ml	0			2	1.71±1.19	0.622-4.042	17	14.53±3.26	8.14-20.919

Oviducte distorsionate s-au constatat la 14 (11,97±3,00%) paciente din lotul de control și la 8 (6,84±2,33%) din lotul de cercetare (t=1,3613, p>0,05). Ovarele reprezintă un element anatomic ușor de depistat la ecografie. Vizualizarea foliculilor ovarieni ne ajută la localizarea

ovarului. Ovarie greu de vizualizat s-au observat la 41 (35,05±4,41%) de paciente din lotul I versus 50 (42,74±4,57%) din lotul de cercetare (t=1,1959, p>0,05). În cadrul studiului dat, ovarele au fost afectate la 45 (38,47±4,49%) de femei din lotul de control și la 32 (27,35±4,12%) de femei din lotul de cercetare (t=1,8189, p>0,05). Lichid intracapsular și/ sau dimensiuni mărite ale ovarului, comparativ cu ovarul homolateral, s-au constatat la 12 (10,26±2,81%) paciente din lotul de control și la 18 (15,39±3,34%) din lotul de cercetare (t=1,1690, p>0,05). Diferențierea cortico-medulară a ovarului s-a vizualizat cu dificultate la 17 paciente (14,53±3,26%) din lotul I versus 5 (4,28±1,88%) din lotul II (t=2,7151, p<0,01).

Este cunoscut faptul că investigațiile de laborator în cazul BIPA ocupă un loc important în diagnosticul și monitorizarea evoluției bolii. Este necesar de menționat că în studiul nostru leucocitoza ca marker calitativ s-a observat în lotul I în 80,35% cazuri și în lotul II în 82,91% cazuri. Al doilea indicator din studiul nostru este reprezentat de proteina C reactivă, la identificarea căreia în BIPA testul a fost pozitiv la internare în lotul de control în 91,46% cazuri, iar în lotul de cercetare – în 84,62% cazuri. Pentru a optimiza diagnosticul timpuriu al BIPA, ne-am propus să apreciem în cercetarea noastră al treilea marker proinflamator – procalcitonina (PCT), marker studiat doar în lotul II. La internare, valori negative de PCT au fost observate la 0,86% din bolnave, valori neînsemnat crescute s-au determinat la 48,72%, valori medii – la 34,19%, pe când valori maxime s-au înregistrat la 16,24% din femei.

PCT crescută semicantitativ s-a observat în 107 (91,46±2,58%) cazuri din lotul de cercetare, la 45 (38,46±4,49%) de paciente cu forme medii (t=10,2217, p<0,001), valorile au variat între 0,5-2 ng/ml, nivelul a fost mai mare de 2 până la 10 ng/ml în formele grave – 33 (28,20±4,16%) de cazuri. În cercetarea noastră, în urma însămânțărilor bacteriologice și a cercetărilor sangvine la MST, la paciente s-a depistat următorul raport între lotul de control și lotul de cercetare: sifilis – 1 (0,86±0,86%) caz versus 5 (4,28±1,87%) cazuri (p>0,05), gonoree – 4 (3,42±1,68%) cazuri versus 7 (5,99±2,19%) cazuri (p>0,05), *Chlamydia trachomatis* – 34 (29,06±4,19%) de cazuri versus 26 (22,23±3,84%) de cazuri (p>0,05).

4.2. Contribuția de diagnostic a markerilor proinflamatori în prognosticarea evoluției bolii la paciențele cu BIPA

Unul dintre obiectivele cercetării actuale este prognozarea gravității bolii și a evoluției stării pacientei prin monitorizarea cu teste de laborator. Paciențele din lotul I erau monitorizate prin 2 markeri inflamatori – examenul cantitativ al leucocitelor și al proteinei C reactive. În lotul II au fost cercetați 3 markerii inflamatori, la care s-a adăugat și testul semicantitativ la procalcitonină. Probele de sânge erau colectate la 24 de ore, pentru a fi comparate cu cele de la internare și a evalua importanța lor clinică în aprecierea gravității BIPA, în prognosticarea evoluției bolii și a impactului asupra conduitei medico-chirurgicale.

Astfel, conform rezultatelor studiului nostru, s-a observat că creșterea permanentă a leucocitelor până la 72 de ore – în 32 (27,35±4,12%) de cazuri în lotul de control și în 28 (23,93±3,94%) de cazuri în lotul de cercetare ($t=0,6135$, $p>0,05$) – indica o evoluție nefavorabilă a bolii, unde procesul inflamator s-a generalizat cu o rată de 11 (9,40±2,69%) cazuri și 9 (7,69±2,45%) cazuri s-au complicat cu forme grave de BIPA ($t=0,4652$, $p>0,05$). Nemodificarea valorilor leucocitelor timp de 96 de ore s-a prezentat ca un alt indicator de prognostic nefavorabil, cu o rată de 21 (17,95±3,55%) de cazuri în lotul I și de 19 (13,67±3,18%) în lotul II ($t=0,8922$, $p>0,05$). Scăderea leucocitelor la 72 de ore – 39 (33,33±4,36%) de cazuri în lotul I versus 50 (42,74±4,57%) în lotul II – a fost observată în formele ușoare sau cu prognostic favorabil ($t=1,4882$, $p>0,05$), pe când în cazurile cu prognostic incert, valorile se modificau nesemnificativ la 96 de ore cu o rată de 22 (18,80±3,61%) de cazuri în lotul I versus 29 (24,79±3,99%) în lotul II ($t=1,1144$, $p>0,05$).

Al doilea indicator din studiul nostru este reprezentat de proteina C reactivă (PCR), la identificarea căreia în BIPA, testul a fost pozitiv la internare în lotul de control în 91,46% din cazuri și în lotul de cercetare – 84,62%. Valori maxime ale proteinei C reactive la internare s-au observat în lotul I în 10,26%, iar în lotul II – în 7,70% din cazuri. Valori medii ale PCR s-au înregistrat în lotul I în 42,74% din cazuri, iar în lotul II – în 29,06%. Valori normale și/sau neînsemnat mărite de PCR s-au atestat în lotul I în 47,01% cazuri și în lotul II – în 63,25%. Creșterea valorilor proteinei C reactive de 2 ori la 48 de ore, comparativ cu valoarea de la internare, cu menținerea acestor valori până la 4 zile, s-a determinat în formele medii de BIPA la 43 (36,75±4,46%) de pacienți din lotul de control (I) și la 32 (27,35±4,12%) din lotul de cercetare (II), ($t=1,5479$, $p>0,05$). Scăderea nivelului de PCR la 48 de ore sau menținerea timp de 2 zile a valorilor identice ca la internare s-a observat în formele ușoare în 36 (30,77±4,27%) de cazuri în lotul I și la 48 (35,89±4,43%) pacienți din lotul II ($t=0,8286$, $p>0,05$). Se întâmplă invers în formele grave, unde PCR crește mai mult de 3 ori la 48 de ore de la valoarea inițială și care s-a menținut mai mult de 2 zile, înregistrându-se în lotul I în 21 (17,95±3,55%) de cazuri versus lotul de cercetare – 14 (11,97±3,00%) cazuri ($t=1,2869$, $p>0,05$).

La pacienții cu prognostic favorabil al bolii, numărul leucocitelor a scăzut în primele 72 de ore în lotul de control în 39 (33,33±4,36%) cazuri, în lotul de cercetare – în 50 (42,74±4,57%) cazuri ($t=1,4882$, $p>0,05$), iar PCR a scăzut la 48 de ore în lotul I la 36 (30,77±4,27%) de pacienți versus 48 (41,03±4,55%) în lotul II ($t=1,6356$, $p>0,05$). În caz de prognostic incert, nivelul leucocitelor, comparativ cu cel de la internare, s-a menținut timp de 5 zile în 24 (20,51±3,73%) de cazuri în lotul de control și în 10 (8,55±2,59%) cazuri în cel de cercetare ($t=2,6188$, $p<0,01$), iar PCR s-a menținut până la 4 zile, fără a prezenta oscilații,

la 17 (14,53±3,26%) paciente din lotul I și la 23 (19,66±3,67%) din lotul II ($t=1,0589$, $p>0,05$). În cazurile de prognostic nefavorabil, leucocitele au crescut maximal peste 72 de ore, comparativ cu cele de la internare: în lotul I – la 32 (27,35±4,12%) de paciente și în lotul II la 28 (23,93±3,94%) de bolnave ($t=0,6135$, $p>0,05$), iar PCR a avut un vârf maxim peste 48 de ore în lotul de control la 43 (36,75±4,46%) de paciente și în cel de cercetare – la 32 (27,35±4,12%), ($t=1,5479$, $p>0,05$).

PCT crescută semicantitativ s-a observat în 107 (91,46±2,58%) cazuri din lotul de cercetare, la 45 (38,46±4,49%) de paciente cu forme medii ($t=10,2217$, $p<0,001$), unde valorile au variat între 0,5-2 ng/ml, nivelul a fost mai mare de 2 până la 10 ng/ml în formele grave – 33 (28,20±4,16%) de cazuri. În 22 (18,80±3,61%) de cazuri cu formă ușoară a BIPA, valorile PCT erau până la 0,5 ng/ml și la 24 de ore nivelul ei era identic sau negativ ($t=1,7062$, $p>0,05$), pe când la 12 (10,25±2,80%) ginecopate cu formă medie de BIPA, valorile PCT s-au menținut identice la 24 de ore ca la internare și au scăzut după 48 de ore. La 9 (7,69±2,46%) paciente cu forme generalizate de BIPA, care au fost supuse intervențiilor chirurgicale urgente până la 12 ore de la internare, nivelul PCT era maxim. La alte 24 (20,5±3,73%) de bolnave cu forme grave de BIPA s-a observat creșterea PCT la 24 de ore până la 10 ng/ml în 8 (6,83±2,33%) cazuri, la 16 (13,67±3,18%) paciente cu prognostic nefavorabil s-a observat un nivel maximal PCT și menținerea continuă până la 96 de ore. Pe când în caz de prognostic incert, valorile maxime de PCT s-au menținut mai mult de 48 de ore în 9 (7,69±2,46%) cazuri.

Următoarea etapă de cercetare a fost evaluarea pacientelor supuse intervențiilor chirurgicale. În lotul de control, intervenții chirurgicale au fost efectuate la 78 (66,67±4,36%) de paciente, dintre care 50 (42,74±4,57%) laparoscopii și 28 (23,94±3,89%) de laparotomii. În lotul de cercetare au fost efectuate 63 (53,85±4,61%) de intervenții ($p>0,05$), dintre care 42 (35,90±4,43%) de laparoscopii și 21 (17,95±3,55%) de laparotomii ($p>0,05$). Analizând gradul de gravitate a BIPA la pacientele din studiul nostru în corelație cu rezultatele laparoscopiei după criteriile Hager, se observă predominarea formei medii de severitate a bolii, în lotul I aceasta fiind prezentă la 39,30%, iar în lotul II – la 41,87% din paciente ($p>0,05$).

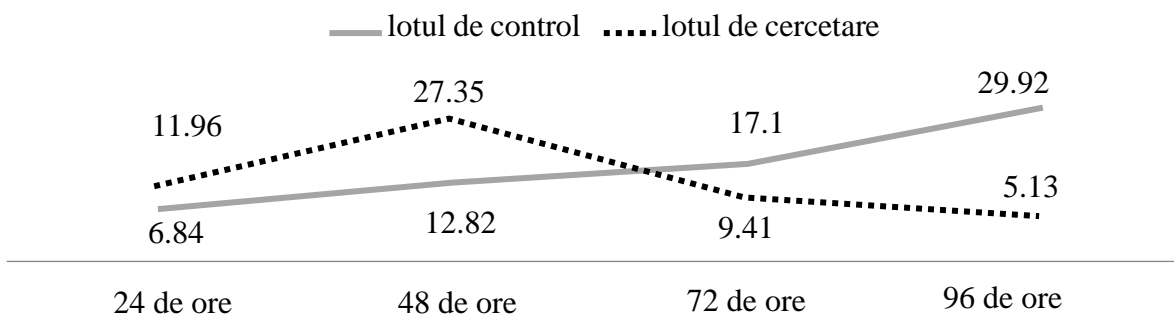


Figura 4.1. Momentul efectuării intervențiilor chirurgicale după internare (%)

Analiza intervențiilor chirurgicale efectuate ne demonstrează că în lotul de control, în primele 24 de ore de la internare, au fost operate 8 (6,83±2,33%) paciente, 15 (12,82±3,09%) au fost supuse operației la 48 de ore, în 20 (17,09±3,48%) de cazuri intervenția chirurgicală s-a înfăptuit la 72 de ore, iar după 96 de ore au fost operate 35 (29,91±4,23%) de bolnave. În lotul de cercetare, în primele 24 de ore au fost supuse intervențiilor chirurgicale 14 (11,96±2,99%) paciente ($p>0,05$), la 48 de ore – 32 (27,35±4,12%) de bolnave ($p<0,01$), la 72 de ore – 11 (9,40±2,69%), iar după 96 de ore, intervenția s-a efectuat în 6 (5,12±2,04%) cazuri. Din cele 141 de intervenții chirurgicale efectuate, în lotul I nuliparele au constituit 37 (31,63±4,29%) de cazuri, primipare au fost 28 (23,94±3,95%) și multipare – 13 (11,12±2,91%) femei, iar în lotul II, nuliparele au constituit 27 (23,08±3,89%), primiparele – 21 (17,95±3,55%) și multiparele – 15 (12,82±3,09%) cazuri ($p>0,05$). Analizând volumul intervențiilor chirurgicale la pacientele din studiul dat, am constatat că și-au pierdut capacitatea de procreare spontană (după tubectomie bilaterală) 43 (28,21±4,16%) de femei din lotul I (de control) versus 25 (21,37±3,79%) de femei din lotul II (de cercetare), ($p>0,05$). Fertilitatea de tip tubar s-a redus cu 50% (după tubectomie unilaterală) la 18 (15,39±3,34%) femei din lotul I versus 20 (17,10±3,48%) din lotul II ($p>0,05$). Fertilitatea de tip ovarian (după ovariectomie unilaterală) de asemenea s-a redus în 14 (11,97±3,00%) cazuri în lotul I versus 9 cazuri în lotul II (7,70±2,46%) ($p>0,05$). Au intrat în menopauză forțată, cu tratament de substituție hormonală (după ovariectomie bilaterală), 11 (9,41±2,69%) paciente din lotul I și 8 (6,84±2,33%) din lotul II ($p>0,05$). Fertilitatea de tip uterin (după histerectomie) a fost abolită la 6 (5,13±2,04%) paciente din lotul I și la 7 (5,99±2,19%) din lotul II ($p>0,05$). Sumând cifrele, am constatat că au rămas fără posibilități de procreare proprii 17 (14,53±3,26%) femei din lotul I și 15 (12,82±3,09%) din lotul II ($p>0,05$).

La pacientele din lotul de control, intervențiile chirurgicale au fost efectuate în primele 48 de ore la 1/3 (29,48%) din paciente, iar în lotul de cercetare – la 3/4 (73,01%); după 72 de ore, în lotul de control – în 70,52%, iar în lotul de cercetare – în 26,99% din cazuri.

Spitalizarea până la 8 zile a avut loc la 52,14±4,62% din femeile lotului de control și la 65,81±4,39% din femeile din lotul de cercetare. O durată lungă de spitalizare (mai mult de 9 zile) s-a atestat în lotul de control, constituind 47,86±4,62%, versus 34,19±4,28% în lotul de cercetare, fapt ce demonstrează eficacitatea conduitei medicale la pacientele cu BIPA în fiecare lot ($p<0,01$).

Aprecierea severității bolii inflamatorii pelvine acute la pacientele din studiu după scorul bazat pe MIL1 și MIL2 a avut drept scop îmbunătățirea acestui scor și analiza statistică a datelor, pentru a formula un diagnostic precis pacientelor cu BIPA. La evaluarea scorului MIL (aprecierea gradului de gravitate a bolii în baza manifestărilor clinice, imagistice și de laborator)

s-a stabilit că valoarea medie a constituit 17,5 în lotul I și 17,3 în lotul II, ceea ce denotă că în studiul nostru a predominat forma medie a bolii inflamatorii acute. Scorul MIL II pentru lotul de cercetare a apreciat că gravitatea bolii s-a mărit până la 20,51, ceea ce indică o exactitate mai mare a severității bolii. Ulterior, s-a comparat gradul de gravitate a bolii la pacientele cu BIPA la internare și la externare, pentru a stabili veridicitatea și precizia rezultatelor studiului efectuat.

Evaluând gradul de gravitate a pacientelor la internare după scorul MIL (tabelul 4.2), am determinat că în lotul I au fost 51 (43,59±4,58%) de cazuri cu gravitate ușoară a maladiiei, cu forme medii – 46 (39,32±4,52%) de cazuri, cu forme grave – 20 (17,10±3,48%). În lotul II au fost 49 (41,88±4,56%) de paciente cu BIPA cu forme ușoare de gravitate (t=0,2629, p>0,05), cu forme medii – 38 (32,47±4,33%) de cazuri (t=1,0869, p>0,05), cu forme grave – 30 (25,64±4,03%) de cazuri (t=1,5951, p>0,05).

Tabelul 4.3. Evaluarea gradului de gravitate a bolii la pacientele din studiu la momentul internării și la externare

Gradul de gravitate	Lotul de control				Lotul de cercetare					
	La internare		La externare		La internare		La internare lotul II MIL+5		La externare	
	Număr	Rata, %	Număr	Rata, %	Număr	Rata, %	Număr	Rata, %	Număr	Rata, %
Forma ușoară	51	43,59±4,58	39	33,33±4,36*	49	41,88±4,56	59	50,43±4,62	54	46,15±4,61*
Forma medie	46	39,32±4,52	43	36,75±4,46*	38	32,47±4,33	33	28,21±4,16	36	30,76±4,27*
Forma gravă	20	17,10±3,48	35	29,91±4,23*	30	25,64±4,04	25	21,36±3,79	27	23,07±3,89*
Total	117	100%	117	100%	117	100%	117	100%	117	100%

Notă. Diferențe statistic concludente, comparativ cu valorile de la internare: * – p>0,05.

Comparând gradul de gravitate la externare al pacientelor din lotul I, forme ușoare s-au constatat în 39 (33,33±4,36%) de cazuri, forme medii – în 43 (36,75±4,46%), forme grave – în 35 (29,91±4,23%) de cazuri. În lotul II au fost 54 (46,15±4,61%) de paciente cu forme ușoare (t=2,0339, p<0,05), 36 (30,76±4,27%) cu forme medii (t=0,9721, p>0,05) și 27 (23,07±3,89%) cu forme grave (t=1,1819, p>0,05).

La compararea formei de severitate a bolii la internarea și la externarea pacientelor din studiul dat, am analizat veridicitatea comparativă a scorului MIL1 și MIL2 și am demonstrat că rata de precizie variază între 0,56 și 0,86 pentru scorul MIL1 versus 1,71 pentru scorul MIL2; sensibilitatea fiind între 39,2 și 53,6 pentru scorul MIL1 versus 69,4 MIL2; specificitatea scorului MIL1 a variat între 30,3 și 37,7 versus 59,3 pentru scorul MIL2.

5. REZULTATELE LA DISTANȚĂ ALE CONDUITEI MEDICO-CHIRURGICALE LA PACIENTELE CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ

5.1. Caracteristicile ciclului menstrual la pacientele după un puseu de BIPA

În acest capitol ne-am propus să evaluăm la o distanță de 12 luni cele 234 de paciente care au suferit un puseu de BIPA, pentru a determina eficacitatea conduitei medicale, efectele bolii asupra fertilității și complicațiile ulterioare (sechelele). A fost studiat și comparat ciclul menstrual al pacientelor din studiu după algoritmul MPDP (Mensis, Perioadă, Durată, Probleme asociate). Durata ciclului menstrual până la 25 de zile s-a constatat la 21 (17,95±3,55%) de paciente din lotul I și la 8 (6,86±6,84%) paciente din lotul II. Ciclul menstrual de 26-31 de zile au prezentat 28 (28,86±3,04%) de bolnave din lotul I și 43 (46,73±4,46%) din lotul II. Ciclul menstrual mai mult de 32 de zile au avut 42 (43,30±4,43%) de paciente din lotul I și 31 (23,69±4,08%) de femei din lotul II. Evaluând sindromul algic pelvin la pacientele din studiul nostru, am constatat că durere pelvină ciclică au acuzat 73 (75,25±4,48%) de paciente din lotul I și 58 (63,04±4,62%) din lotul II ($p < 0,05$), iar durere pelvină permanentă s-a constatat în 11 (11,34±2,69%) cazuri în lotul de control și în 8 (8,69±2,33%) cazuri în lotul de cercetare ($p > 0,05$).

Dispareunie s-a depistat la 48 (49,48±3,98%) de femei din lotul I și la 31 (33,69±4,46%) din lotul II ($p > 0,05$). Pe parcursul a 12 luni, din cele 191 de paciente, au necesitat spitalizare repetată până la 6 luni de la primul puseu de BIPA 11 (11,34±2,69%) femei din lotul de control și 8 (8,69±2,33%) paciente din lotul de cercetare ($p > 0,05$). După 6 luni de la prima spitalizare au fost internate 15 (15,46±3,09%) paciente din lotul I și 7 (7,61±2,19%) bolnave din lotul II ($p > 0,05$).

Conform datelor literaturii, la paciente, după un puseu de BIPA, au loc modificări anatomice și funcționale (de tip hormonal) ale organelor genitale superioare. În legătură cu aceasta, a prezentat interes studierea ecografică a funcției organelor genitale feminine și a aspectului anatomic (uter, ovare, trompe etc.) după boală la o distanță de 12 luni. La evaluarea ecografică a organelor genitale superioare feminine după un puseu de BIPA, am divizat rezultatele în două părți: schimbări *anatomice* și schimbări *funcționale* observate la scanarea prin ultrasunet a pacientelor. La evaluarea funcției reproductive s-au observat anumite schimbări funcționale. După cum am constatat, ciclul menstrual neregulat au avut 37 (38,14±4,33%) de paciente din lotul I (de control) și 29 (31,52±3,99%) din lotul II (de cercetare), ($p > 0,05$). Ciclul menstrual anovulator cu folicul persistent a fost constatat la 16 (16,49±3,18%) bolnave din lotul I și la 18 (19,56±3,34%) din lotul II ($p > 0,05$). Lipsa foliculului dominant la sfârșitul fazei foliculare s-a depistat la 9 (9,28±2,46%) paciente din lotul I și la 10 (10,87±2,59%) din lotul II ($p > 0,05$), endometru neomogen (cu fluid endometrial, polipi

endometriali, îngroșat eterogen etc.) s-a înregistrat la 14 (14,43±3,00%) femei din lotul I și la 6 (6,52±2,04%) femei din lotul II ($p>0,05$). Necorespunderea grosimii endometriale cu faza ciclului menstrual s-a constatat în 12 (12,37±2,81%) cazuri în lotul I și în 5 (5,43±1,87%) cazuri în lotul II ($p>0,05$). Lipsa gherei cervicale s-a înregistrat la 10 (10,31±2,59%) paciente din lotul I și la 8 (8,70±2,33%) din lotul II ($p>0,05$).

5.2. Aprecierea eficacității conduitei medico-chirurgicale a pacientelor incluse în studiu

În acest compartiment ne-am propus să analizăm ambele loturi la distanță de 12 luni, pentru a stabili cum a influențat conduita medico-chirurgicală diferită și a aprecia eficacitatea metodelor de diagnostic. Criteriile de vindecare după un episod de BIPA au fost apreciate conform lipsei sechelelor și a complicațiilor posibile, ce pot surveni după un proces inflamator. A fost stabilită dispariția simptomelor și a manifestărilor clinice după externare, determinându-se o stare de sănătate asemenea celei de până la boală în 19 (19,58±2,43%) cazuri în lotul de control versus 34 (36,96±2,69%) de cazuri în lotul de cercetare. S-a observat normalizarea testelor de laborator după BIPA la 57 (58,76±1,25%) de paciente din lotul I versus 71 (77,17±1,08%) din lotul II. La diagnosticul serologic prin metoda imunoenzimatică s-a constatat lipsa formelor cronice la 39 (39,18±2,08%) de paciente din lotul I versus 64 (69,56±4,04%) din lotul II. Numărul femeilor care nu au necesitat asistență medicală urgentă sau spitalizări repetate după un puseu de BIPA, în lotul de control a fost de 71 (73,19±4,53%) versus 77 (83,69±3,73%) în lotul de cercetare. Lipsă de schimbări în ciclul menstrual ca până la boală au declarat 28 (28,86±4,23%) de paciente din lotul I versus 43 (46,74±2,85%) din lotul II. Evaluarea ecografică a stabilit lipsa sechelelor după un puseu de BIPA la 32 (32,99±2,63%) de femei din lotul I versus 61 (66,96±3,15%) de femei din lotul II. Sarcini spontane în lotul de control au apărut în 3 (3,09±2,04%) cazuri, versus 8 (8,69±2,18%) cazuri în lotul de cercetare ($p>0,05$).

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

CONCLUZII GENERALE:

1. În baza rezultatelor obținute am elucidat profilul pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută: femeie de vârstă fertilă (68,96%), cu nivel socioeconomic nefavorabil și venit instabil (79,18%), cu nivel educațional scăzut (72,67%), fără asigurare medicală valabilă (32,45%), cu debut timpuriu al vieții sexuale (52,64%), raporturi sexuale neprotejate (58,36%), parteneri sexuali multipli pe parcursul vieții (25,46%), nu respectă igiena personală (23,60%), este purtătoare de DIU (20,03%), a fost supusă unor intervenții medicale invazive (11,02%) [19].
2. În urma studiului realizat am demonstrat că severitatea BIPA este determinată de: durata de

- timp crescută de la debutul bolii până la internare în staționarul ginecologic (63,68%), prezența durerii difuze cu intensitate crescută la palparea abdominală (88,46%), stabilirea de mase anexiale la examenul ginecologic (48,06%), prezența secrețiilor vaginale purulente confirmate prin frotiu vaginal patologic (91,02%) și menținerea febrei (36,32%).
3. Am elaborat scorul MIL pentru determinarea severității bolii inflamatorii pelvine acute care, fiind combinat cu markeri proinflamatori, facilitează prognozarea evoluției bolii și determinarea conduitei medico-chirurgicale a BIPA [20].
 4. Utilizarea testelor rapide de diagnostic la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută în lotul ce cercetare ne-a permis identificarea rapidă a agentului etiologic al bolii și inițierea oportună medicației. În studiul nostru, afectarea de tip polimicrobian a fost constatată în 67,52% din cazuri, urmată de clamidioză în 23,06%, gonoree – în 5,99% și sifilis – în 4,28% din cazuri.
 5. Am stabilit că valoarea PCT, apreciată la fiecare 24 de ore, este direct proporțională cu severitatea procesului inflamator și cu răspândirea lui. Astfel, valoarea PCT >0,5 ng/ml denotă o severitate moderată a procesului, nivelul PCT de 2-10 ng/ml indică o gravitate crescută a bolii, cu risc de generalizare a procesului inflamator.
 6. Prin analiza rezultatelor la distanța de 12 luni după un puseu de BIPA am determinat că conduita medicală a pacientelor din lotul de cercetare a avut o eficacitate mai înaltă decât la cele din lotul de control: conform criteriilor clinice, s-au restabilit mai mult de 17,37% din paciente, conform celor de laborator – cu 18,41% mai mult, iar conform criteriilor ecografice, s-au vindecat de 2 ori mai multe femei. Instalarea sarcinii spontane a fost de 2,5 ori mai mare la femeile din lotul de cercetare decât la cele din lotul de control.
 7. Problema științifică majoră soluționată în teză constă în optimizarea diagnosticului și a conduitei medico-chirurgicale a pacientelor cu BIPA prin stabilirea profilului pacientei cu această patologie, elaborarea unui scor de severitate a bolii inflamatorii pelvine acute (MIL), care are la bază teste rapide de diagnostic etiologic și aprecierea markerului proinflamator PCT, fapt care a avut ca rezultat ameliorarea indicatorilor de morbiditate la pacientele cu această maladie.

RECOMANDĂRI PRACTICE

Recomandări la nivel de asistență medicală primară (medic de familie)

1. Se va identifica grupul de risc din rândul populației feminine de vârstă reproductivă, care poate dezvolta BIPA, pentru aplicarea măsurilor de prevenire a acestei maladii.
2. Se va implementa algoritmul de diagnostic primar al BIPA, care include următoarele componente: aprecierea factorilor de risc, excluderea prezenței sarcinii în momentul

examinării, aprecierea manifestărilor clinice (CDC) caracteristice pentru patologia dată, aplicarea testelor rapide de determinare a agentului cauzal al bolii și evaluarea valorilor markerului proinflamator PCT.

3. Pentru aprecierea gradului de severitate a BIPA vor fi determinate valorile PCT. Astfel, pacientele cu valori ale PCT până la 0,5 ng/ml vor fi supravegheate și supuse tratamentului etiologic în condiții ambulatorii; în caz de valori ale PCT mai mari de 2 ng/ml bolnavele vor fi orientate spre îngrijire și tratament la nivel spitalicesc.

Recomandări pentru asistența medicală specializată (nivel spitalicesc)

1. Utilizarea testelor rapide de diagnostic la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută în practica serviciilor de ginecologie este oportună și necesară, deoarece permite identificarea rapidă a agentului etiologic al bolii.
2. În etapa primară (la internare), în diagnosticul bolii inflamatorii pelvine acute este rațional de a utiliza scorul MIL pentru aprecierea severității procesului inflamator. Valorile scorului până la 15 indică o formă ușoară a BIPA; valorile între 16 și 28 semnifică o formă medie de severitate a BIPA, iar valoarea scorului mai mare de 29 denotă prezența unei forme grave (generalizate) a bolii.
3. În staționarul ginecologic, nivelul PCT va fi apreciat la fiecare 24 de ore. Creșterea valorilor până la 10 ng/ml indică un prognostic nefavorabil și determină necesitatea tratamentului chirurgical, cu aplicarea terapiei antibacteriene asociate.
4. Tratamentul chirurgical miniinvaziv (laparoscopia) ca metodă de tratament de prima linie este indicat la un scor MIL mai mare de 20 și la valori ale PCT mai mari de 2-10 ng/ml, în special pentru femeile nulipare și cele care planifică ulterior o sarcină.
5. Este recomandată utilizarea protocoalelor de conduită medico-chirurgicală pentru boala inflamatorie pelvină acută în funcție de gravitatea bolii.

Recomandări pentru CNAM și Serviciul de sănătate publică

1. La fel ca în țările industrial dezvoltate, este necesară elaborarea unui program național de screening gratuit pentru diagnosticul MST, orientat spre adolescentele sexual active, femeile tinere până la 30 de ani cu parteneri sexuali multipli, precum și spre cele care planifică o sarcină etc., program care să includă și depistarea *Chlamydia trachomatis*, gonoreei, vaginozei bacteriene.
2. Este necesară elaborarea materialelor informative despre importanța profilaxiei MST și legătura lor cu BIPA, pentru adoptarea unui comportament sexual sănătos al adolescentelor și femeilor tinere prin: prevenirea debutului timpuriu al vieții sexuale, reducerea numărului de parteneri sexuali, utilizarea metodelor contraceptive de barieră și distribuirea lor gratuită.

BIBLIOGRAFIE

Surse bibliografice în limba română

1. Cauș C. ș.a. Stările în ginecologie din aspect laparoscopic. Elaborare metodică. Chișinău, 2015, 57 p.
2. Cauș C. ș.a. Curs primar în ultrasonografia obstetricală și ginecologică. Elaborare metodică. Chișinău, 2015, 71p.
3. Cauș C. Prognozarea evoluției bolii inflamatorii pelvine acute. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Chișinău, 2014, nr. 1(42), p. 97-100. ISSN 1857-0011.
4. Cauș C. Optimizarea conduitei medicale în boala inflamatorie pelvină acută. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Chișinău, 2012, nr. 1(33), p. 375-378. ISSN 1857-0011.
5. Cernetchi O., Ștemberg M. Metodele de diagnostic instrumental în ginecologie. Chișinău, 2012, 110 p. ISBN 978-9975-9913-94-2.
6. Friptu V. ș.a. Afecțiunile tractului ginecourinar inferior. Chișinău, 2009, 586 p.
7. Hotineanu A. Infertilitatea tubară: Particularitățile clinico-imunologice și tratamentul prin reproducere asistată. Teza de dr. în șt. medicale. Chișinău, 2008, 127 p.
8. Ionescu C.A. Laparoscopia în ginecologie – manual universitar. București: Editura universitară „Carol Davila”, 2016, 302 p.
9. Moșin V. Ginecologie reproductivă. Chișinău, 2010, 856 p.
10. Paladi Gh. Ginecologie. Chișinău: ARC, 1997, 486 p.
11. Sârbu Z. Reabilitarea pacientelor după corecția endoscopică a sterilității tubar-peritoneale. Autoref. tezei de dr. șt. medicale. Chișinău, 2001, 26 p.
12. Stamatian F. ș.a. Infecțiile în ginecologie. Cluj: Echinoc, 2003, 178 p.
13. Strătilă M. Morbiditatea ginecologică în Republica Moldova și măsurile de ameliorare a ei. Autoref. tezei de dr. șt. medicale. Chișinău, 1999, 17 p.
14. Tihon-Pascal L. Aspectele clinice și medico-sociale ale stărilor de urgență ginecologică în Republica Moldova. Teza de dr. în șt. medicale. Chișinău, 2015, 120 p.

Surse bibliografice în limba rusă

15. Чернецкая О.С. Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации больных с трубной беременностью. Дис. др. мед. наук. Кишинэу, 2000, 275 с.
16. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология, 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2013, 320 с.
17. Гинекология: национальное руководство/под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 1088 с.

Surse bibliografice în limba engleză

18. Ness R.B., Haggerty C.L. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease. In: Women's health, 2008, vol. 4, nr.4, p. 383-397.
19. Caus C.; Caus N.; Railean R.; Cernetchi O. Contemporary profile of the patient with acute pelvic inflammatory disease. În: Curierul Medical, vol. 59(6), 2016, p. 21-25.
20. Cernetchi O., Caus C.; Caus N.; Railean L.; Iliadi Tulbure C. Assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. Proceedings of the 13th National Congress of Urogynecology. Brasov, Romania, 2016, p. 73-77.

Surse bibliografice electronice

21. Anuar statistic Republica Moldova 2015. http://www.statistica.md/public/files/publicatii_electronice/Anuar_Statistic/2015/8_Ocotirea_sanatatii.pdf (vizitat 23.11.2015)
22. Anuarul statistic din Romania. http://www.insse.ro/cms/sites/default/files/field/publicatii/anuarul_statistic_al_romaniei_1.pdf (vizitat 23.11.2015)
23. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm> (vizitat 23.11.2015)

24. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Chlamydia. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/chlamydia/Documents/AER2016/AER-chlamydia.pdf> (vizitat 16.01. 2016)
25. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Gonorrhoea. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/gonorrhoea/Documents/AER2016/AER-gonorrhoea.pdf> (vizitat 16.01.2016)
26. National Bureau of Statistics of China (2015 Yearbook, Published By China Statistics Press). <http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/2015/indexeh.htm> (vizitat 24.12.2015)
27. Российский статистический ежегодник 2015. http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/year/ejegod-15.pdf (vizitat 27.09.2015)

LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE LA TEMA TEZEI

Articole în reviste de circulație națională:

1. **Cătălin Cauș**, Natalia Cauș, Ludmila Railean, Olga Cernetchi. Contemporary profile of the patient with acute pelvic inflammatory disease. În: Curierul medical. Chișinău, 2016, vol. 59. nr. 6, p. 21-25. ISSN 1857-0666. Categoria B.
2. **Cătălin Cauș**. Optimizarea conduitei medicale în boala inflamatorie pelvină acută. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Chișinău, 2012, nr. 1(33), p. 375-378. ISSN 1857-0011. Categoria B.
3. **Cătălin Cauș**. Prognozarea evoluției bolii inflamatorii pelvine acute. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2014, nr. 1(42), p. 97-100. ISSN 1857-0011. Categoria B.
4. **Cătălin Cauș**. Boala inflamatorie pelvină și abcesul pelvin. În: Anale științifice ale IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității, 19-21 octombrie. Ediția XII. Vol. 5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 145-149. Categoria C.
5. **Cătălin Cauș**. Aspecte imagistice în boala inflamatorie pelvină. În: Anale științifice ale IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității, 19-21 octombrie. Ediția XII. Vol. 5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 149-152. Categoria C.
6. **Cătălin Cauș**. Utilizarea procaltitoninei – test rapid semicantitativ ca marker în boala inflamatorie pelvină acută. În: Anale științifice ale IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității, 19-21 octombrie. Ediția XII. Vol. 5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 152-155. Categoria C.
7. **Cătălin Cauș**. Impactul *Chlamydia trachomatis* în boala inflamatorie pelvină. În: Anale științifice ale IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității, 19-21 octombrie. Ediția XII. Vol. 5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 155-158. Categoria C.

Materiale/teze la foruri științifice naționale cu participare internațională:

8. **Cătălin Cauș**. Aspecte contemporane în boala inflamatorie pelvină. În: Materialele congresului al V-lea de obstetrică și ginecologie cu participare internațională „Actualități și controverse în obstetrică și ginecologie”, 7-8 octombrie. Chișinău, 2010, p. 38-41.
9. **Cătălin Cauș**. Studiu clinic pe 100 de paciente cu boala inflamatorie pelvină acută. În: Materialele congresului al V-lea de obstetrică și ginecologie cu participare internațională „Actualități și controverse în obstetrică și ginecologie”, 7-8 octombrie. Chișinău, 2010, p. 41-44.
10. Olga Cernetchi, **Cătălin Cauș**, Iurie Punga, Natalia Cauș. Evaluarea structurii intervențiilor chirurgicale ginecologice. În: Materialele congresului al V-lea de obstetrică și ginecologie cu participare internațională „Actualități și controverse în obstetrică și ginecologie”, 7-8 octombrie. Chișinău, 2010, p. 49-52.
11. Olga Cernetchi, **Cătălin Cauș**, Natalia Cauș, Ludmila Railean, Corina Iliadi-Tulbure. Assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. În: The 13th National Congress of

Urogynecology. Proceedings of urogynecology. Braşov, România, 2016, p. 73-77.

Lucrări științifico-metodice și didactice:

12. **Cătălin Cauș**, Sergiu Puiu, Natalia Cauș. Curs primar în ultrasonografia obstetricală și ginecologică. Boala inflamatorie pelvină. CZU: 618.1/3-073.43(076). Chişinău, 2015, p. 20-22.
13. **Cătălin Cauș**, Ludmila Railean, Irina Sagaidac. Stările de urgență în ginecologie din aspect laparoscopic. Boala inflamatorie pelvină. CZU: 618.1-083-072.1. Chişinău, 2015, p. 49-53.

LISTA ABREVIERILOR

BIPA – boala inflamatorie pelvină acută	MST – maladii sexual transmisibile
BU – bandeletă urinară	MPDP – mensis, perioadă, durată, probleme asociate
CDC – Center for Disease Prevention and Control	PCR – proteina C-reactivă
DIU – dispozitiv intrauterin	PCT – procalcitonina semicantitativă
IMPS – instituție medico-sanitară publică	RDD – regiunea de dezvoltare
MDL – Leu moldovenesc	USG – ultrasonografie/ecografie
MIL – scor manifestări clinice, date imagistice, date de laborator	VB – vaginoză bacteriană
	VSH – viteza de sedimentare a hematiilor

ADNOTARE

Cauș Cătălin. „**Optimizarea conduitei medico-chirurgicale în boala inflamatorie pelvină acută**”. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2017.

Structura tezei: lucrarea este expusă pe 129 de pagini de text electronic și se compartimentează în: introducere, 5 capitole, concluzii generale, recomandări practice; materialul ilustrativ include 22 de tabele, 48 de figuri, 2 formule; indicele bibliografic citează 237 de surse. La tema tezei au fost publicate 13 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: boală inflamatorie pelvină acută (BIPA), scor MIL (manifestări clinice, date imagistice și de laborator) de severitate a BIPA, profilul pacientei cu BIPA.

Domeniul de studiu: 321.15 Obstetrică și Ginecologie.

Scopul lucrării: determinarea profilului pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută și optimizarea diagnosticului și a conduitei medico-chirurgicale a bolnavelor cu această maladie.

Obiectivele lucrării: stabilirea determinantelor medico-sociale ce favorizează apariția BIPA și aprecierea profilului contemporan al pacientei cu această maladie. Determinarea severității bolii inflamatorii pelvine acute și a utilității testelor rapide în diagnosticul și conduita medicală în BIPA. Studiarea rezultatelor clinice imediate și la distanță de 12 luni, după un puseu de BIPA, pentru a stabili eficacitatea conduitei medicale, impactul bolii asupra fertilității și sechelele apărute. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și de conduită medico-chirurgicală în BIPA.

Noutatea și originalitatea științifică: stabilirea determinantelor medicale și sociale care induc dezvoltarea BIPA la femeile de vârstă reproductivă. Determinarea profilului contemporan al ginecopatelor cu boală inflamatorie pelvină acută. Elucidarea rolului markerilor proinflamatori în determinarea gradului de severitate a evoluției BIPA. Demonstrarea eficacității conduitei medico-chirurgicale a BIPA în temeiul rezultatelor imediate și celor obținute la distanță de 12 luni prin analiza impactului bolii asupra fertilității și a sechelelor înregistrate.

Problema științifică soluționată în teză constă în aprecierea determinantelor medicale și sociale ce condiționează apariția BIPA, cu elaborarea scorului de severitate a BIPA, prin utilizarea markerilor proinflamatori pentru menținerea funcției reproductive feminine și optimizarea conduitei medico-chirurgicale la diferite nivele de asistență medicală.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului. Studiul a permis elaborarea scorului de severitate a bolii inflamatorii pelvine acute (MIL), care optimizează conduita medico-chirurgicală a pacientelor diagnosticate cu această maladie. În baza cercetărilor efectuate au fost propuse pentru implementare teste rapide de diagnostic al factorilor etiologici infecțioși ai BIPA. Cercetarea efectuată a demonstrat o sensibilitate și o precizie de diagnostic înaltă a procalcitoninei ca marker proinflamator de supraveghere a evoluției maladii bacteriene acute. Prezenta cercetare a demonstrat importanța și eficacitatea algoritmilor propuși de conduită medico-chirurgicală a pacientelor cu boală inflamatorie pelvină acută. Rezultatele studiului dat au stat la baza protocoalelor clinice elaborate pentru diagnosticul și tratamentul stării patologice vizate în funcție de forma și gradul ei de severitate.

Implementarea rezultatelor științifice. Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic la Catedra de Obstetrică și Ginecologie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”, precum și în activitatea curativă a Secției de ginecologie septică a IMSP SCM nr. 1 și în IMSP Institutul Mamei și Copilului.

РЕЗЮМЕ

Кауш Кэтэлин. «Оптимизация медико-хирургического лечения острых воспалительных заболеваний органов малого таза». Диссертация на соискание степени кандидата медицинских наук. Кишинэу, 2017.

Структура диссертации: диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, рекомендаций, библиографии из 237 наименований, 129 страниц основного текста, 22 таблиц, 48 рисунков, 2 формулы. Полученные результаты были опубликованы в 13 научных работах.

Ключевые слова: острые воспалительные заболевания органов малого таза (ОВЗОМТ), шкала MII (клинические проявления, визуализация и лабораторные данные) для оценки выраженности ОВЗОМТ, профиль пациенток с ОВЗОМТ.

Область исследования: 321.15 акушерство и гинекология.

Цель работы: определение современного профиля пациентки с ОВЗОМТ и оптимизация диагностирования и тактики ведения пациенток с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Задачи исследования: определение медико-социальных детерминантов, способствующих возникновению ОВЗОМТ, и определение современного профиля пациентки с этим заболеванием. Определение степени тяжести острого воспалительного заболевания органов малого таза с использованием экспресс-тестов диагностики и создание тактики медицинского ведения пациенток с ОВЗОМТ. Изучение непосредственных и отдаленных клинических результатов через 12 месяцев после того, как было диагностировано ОВЗОМТ для установления эффективности применения тактики медико-хирургического ведения пациенток с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза на основе непосредственных и отдаленных результатов анализов через 12 месяцев с момента диагностики ОВЗОМТ и определение воздействия перенесённого заболевания на фертильность и возникновение осложнений. Разработка алгоритмов диагностики медико-хирургического ведения пациенток с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза (ОВЗОМТ).

Новизна и оригинальность исследований: определение медико-социальных детерминантов, обусловленных развитием ОВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста. Определение современного медицинского профиля пациенток с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза. Освещение роли маркеров воспаления при определении тяжести развития ОВЗОМТ. Демонстрация эффективности применения тактики медико-хирургического ведения пациенток с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза на основе непосредственных и отдаленных результатов анализов через 12 месяцев с момента диагностики ОВЗОМТ и определение воздействия перенесённого заболевания на фертильность и возможное возникновение осложнений.

Решенная научная задача состоит в определении медико-социальных детерминантов, обуславливающих развитие ОВЗОМТ, с разработкой шкалы тяжести этого заболевания с использованием маркеров воспаления для поддержания фертильной функции и оптимизация медико-хирургического ведения пациенток на разных уровнях оказания медицинской помощи.

Теоретическая и практическая значимость. Научная работа позволила разработать шкалу тяжести течения острого воспалительного заболевания органов малого таза, которая позволяет оптимизировать тактику медико-хирургического ведения пациенток с данной патологией. На базе проведенного исследования были предложены для внедрения в медицинскую практику экспресс-методы диагностики инфекционных этиологических факторов ОВЗОМТ. Проведенное исследование продемонстрировало высокую диагностическую чувствительность прокальцитонина в качестве воспалительного маркера в процессе наблюдения эволюции острого бактериального заболевания. Проведенное исследование продемонстрировало важность и эффективность применения предложенных алгоритмов медико-хирургического ведения больных с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Внедрение научных результатов. Главные результаты исследования применяются в учебном процессе на Кафедре акушерства и гинекологии № 2 Государственного Университета Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану и используются в рамках отделения септической гинекологии ПМСУ Городской клинической больницы № 1 и ПМСУ Институт Матери и Ребенка.

SUMMARY

Caus Catalin. „**The optimization of medical and surgical management in acute pelvic inflammatory disease**”. Thesis for Doctor in Medical Sciences, Chisinau, 2017.

Thesis structure: the work is displayed on 129 pages of typed text and comprises an introduction, 5 chapters, general conclusions, practical recommendations; including 22 tables, 48 figures, 2 formulas and the and a bibliographic index containing 237 references. The results obtained in the thesis were published in 13 scientific papers.

Keywords: acute pelvic inflammatory disease (APID), MIL score (clinical manifestations, imaging and laboratory data), APID severity, APID patient profile.

Field of study: 321.15 Obstetrics and Gynecology.

Purpose of the study: Identifying the patient with acute pelvic inflammatory disease and optimizing the process of diagnostics and the surgical management of this disease.

Objectives: Identifying the medical and social determinants that favor the development of APID, and assessing the modern profile of the APID patient. Assessing the severity of the acute pelvic inflammatory disease and the usefulness of rapid tests for the diagnosis and medical management of APID. Studying the immediate and remote (12 months after) clinical outcomes after an APID episode, in order to establish the efficacy of the medical management, the repercussions on fertility and to identify the disease sequelae that occurred. Developing an algorithm for APID diagnostics and its medical management.

Novelty and scientific originality: The identification of the medical and social determinants that are conditioning the development of APID in the women of reproductive age. Establishing the contemporary profile of women with acute pelvic inflammatory disease. The elucidation of the influence of proinflammatory markers on the severity of the APID evolution. The demonstration of the efficacy of surgical management of APID based on the analysis of immediate and remote (after 12 months) results, in peculiar of the repercussions upon fertility and the occurred sequelae.

The scientific problem solved in the thesis: consists in assessing the medical and social determinants that are conditioning the development of APID, creating a severity score for APID by using the proinflammatory markers to maintain the reproductive function of females and optimizing the surgical management of the disease at various levels of health care.

Theoretical significance and practical value of the work: The study allowed us to create a severity score for the acute pelvic inflammatory disease (MIL) that allowed us to optimize the medical and surgical management of patients diagnosed with the disease. Based on the conducted research, there were proposed for practical implementation several rapid tests for the diagnosis of the infectious etiological factors of APID. The conducted research has proved a high sensibility and diagnostic accuracy of procalcitonin as a proinflammatory marker to monitor the evolution of the acute bacterial disease. Our results have proven the importance and efficiency of the proposed algorithms of medical and surgical management of patients with acute pelvic inflammatory disease. The results of the study have served as a basis for developing clinical protocols on the matter of diagnosis and treatment of the APID, based on its form and severity degree.

Implementation of scientific results: The main research results were implemented in the didactic process at the Department of Obstetrics and Gynecology no. 2, as well in the clinical activity of the Septic Gynecology section, at the MSPI MCH no. 1 and at MSPI Institute of Mother and Child.

CAUȘ CĂTĂLIN

**OPTIMIZAREA CONDUITEI MEDICO-CHIRURGICALE
ÎN BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ**

321.15 – OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE

Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: 1 Martie 2017
Hârtie ofset. Tipar ofset.
Coli de tipar: 2,0

Formatul hârtiei 60x841/16
Tiraj 60 ex.
Comanda nr. 205

Tipografia „Iunie Prim SRL”, adresa: mun. Chișinău, str. Calea Ieșilor, 6, MD-2069