

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

Cu titlu de manuscris  
C.Z.U.: 618.13-002.1-089

**CAUȘ CĂTĂLIN**  
**OPTIMIZAREA CONDUITEI MEDICO-CHIRURGICALE**  
**ÎN BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ**  
**321.15 – OBSTETRICĂ și GINECOLOGIE**

**Teză de doctor în științe medicale**

Conducător științific:

**CERNEȚCHI Olga**, dr. hab. șt. med.,  
profesor universitar

Autor:

**CAUȘ Cătălin**, doctorand

CHIȘINĂU, 2017

© Cauș Cătălin, 2017

## CUPRINS

|                                                                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>ADNOTARE (română, rusă, engleză)</b> .....                                                                                                   | 5   |
| <b>LISTA ABREVIERILOR</b> .....                                                                                                                 | 8   |
| <b>INTRODUCERE</b> .....                                                                                                                        | 9   |
| <b>1. BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ – O PROBLEMĂ ACTUALĂ DE SĂNĂTATE ÎN GINECOLOGIA CONTEMPORANĂ</b> .....                                   | 15  |
| 1.1. Epidemiologia și etiopatogenia bolii inflamatorii pelvine acute .....                                                                      | 15  |
| 1.2. Conduita medico-chirurgicală în boala inflamatorie pelvină acută .....                                                                     | 28  |
| 1.3. Complicațiile imediate și tardive ale bolii inflamatorii pelvine acute .....                                                               | 32  |
| 1.4. Profilaxia și <i>screening</i> -ul bolii inflamatorii pelvine acute .....                                                                  | 35  |
| 1.5. Concluzii la capitolul 1 .....                                                                                                             | 37  |
| <b>2. MATERIALE ȘI METODE DE STUDIU</b> .....                                                                                                   | 39  |
| 2.1. Caracteristica generală a cercetării .....                                                                                                 | 39  |
| 2.2. Metode de cercetare aplicate în studiu .....                                                                                               | 43  |
| 2.3. Metode de analiză și interpretare a rezultatelor obținute .....                                                                            | 52  |
| 2.4. Concluzii la capitolul 2 .....                                                                                                             | 54  |
| <b>3. PROFILUL PACIENTEI CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ</b> .....                                                                          | 56  |
| 3.1. Determinantele medico-sociale în boala inflamatorie pelvină acută .....                                                                    | 56  |
| 3.2. Caracteristica pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută.....                                                                          | 65  |
| 3.3. Concluzii la capitolul 3.....                                                                                                              | 70  |
| <b>4. CONDUITA MEDICO-CHIRURGICALĂ LA PACIENTELE CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ</b> .....                                                  | 72  |
| 4.1. Aprecierea severității bolii la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută (scorul MIL) .....                                          | 72  |
| 4.2. Rezultatele de laborator la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută la internare ....                                               | 83  |
| 4.3. Contribuția diagnostică a markerilor proinflamatori în prognozarea evoluției bolii la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută ..... | 89  |
| 4.4. Rezultatele imediate a conduitei medico-chirurgicale în boala inflamatorie pelvină acută .....                                             | 92  |
| 4.4. Concluzii la capitolul 4 .....                                                                                                             | 98  |
| <b>5. REZULTATELE LA DISTANȚĂ A CONDUITEI MEDICO-CHIRURGICALE LA PACIENTELE CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ</b> .....                       | 101 |
| 5.1. Caracteristicile ciclului menstrual la paciente după un puseu de                                                                           |     |

|                                                                                                                           |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| boală inflamatorie pelvină acută .....                                                                                    | 101        |
| 5.2. Particularitățile de evoluție clinică a bolii inflamatorii pelvine .....                                             | 103        |
| 5.3. Caracteristicile imuno-biologice după un episod de boală inflamatorie pelvină acută .....                            | 108        |
| 5.4. Aspecte ecografice ale aparatului reproductiv la pacientele din studiu .....                                         | 111        |
| 5.5. Aprecierea eficacității conduitei medico-chirurgicale a pacientelor incluse în studiu .....                          | 119        |
| 5.6. Concluzii la capitolul 5 .....                                                                                       | 120        |
| <b>SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE .....</b>                                                                                | <b>122</b> |
| <b>CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE .....</b>                                                                   | <b>127</b> |
| <b>BIBLIOGRAFIE .....</b>                                                                                                 | <b>130</b> |
| <b>ANEXE .....</b>                                                                                                        | <b>147</b> |
| Anexa 1. Formular de anchetă .....                                                                                        | 147        |
| Anexa 2. Acte de aplicare în practică .....                                                                               | 153        |
| Anexa 3. Certificate de drept de autor .....                                                                              | 160        |
| Anexa 4. Algoritmul diagnosticului bolii inflamatorii pelvine acute .....                                                 | 168        |
| Anexa 5. Algoritmul conduitei în boala inflamatorie pelvină acută cu PCT<br>la nivelul primar de asistență medicală ..... | 169        |
| Anexa 6. Algoritmul conduitei în boala inflamatorie pelvină acută cu PCT<br>la etapa spitalicească .....                  | 170        |
| Anexa 7. Protocol clinic instituțional – „Boala inflamatorie pelvină acută”<br>(formele ușoară, medie, gravă) .....       | 171        |
| <b>DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII .....</b>                                                                      | <b>183</b> |
| <b>CV-UL AUTORULUI .....</b>                                                                                              | <b>184</b> |



## 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:** boala 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:** constă în stabilirea profilului pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută și optimizarea diagnosticului și conduitei medico-chirurgicale a acestei maladii.

**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 utilității testelor rapide în diagnosticul și conduita medicală a BIPA. Studierea rezultatelor clinice imediate și la distanță de 12 luni, după un puseu de BIPA, pentru a stabili eficacitatea conduitei medicale, repercusiunea bolii asupra fertilității și sechelele apărute. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și conduită medico-chirurgicală în BIPA.

**Noutatea și originalitatea științifică:** Determinarea determinantelor medicale și sociale, care determină dezvoltarea BIPA la femeile de vârstă reproductivă. Stabilirea 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 la distanță de 12 luni prin analiza repercusiunii bolii asupra fertilității și sechelelor înregistrate.

**Problema științifică soluționată în teză:** constă în aprecierea determinantelor medicale și sociale, care 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 permite optimizarea conduitei medico-chirurgicale a pacientelor diagnosticate cu această maladie. În baza cercetărilor efectuate au fost propuse pentru implementarea în practică teste rapide de diagnostic al factorilor etiologici infecțioși ai BIPA. Cercetarea efectuată a demonstrat o sensibilitate și precizie diagnostică înaltă a procaltitoninei 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, precum și în activitatea curativă a Secției de ginecologie septică, IMSP SCM nr.1 și 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, Кишинев, 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 MPL (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 принесённого 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 принесённого 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 pelvine 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.

## LISTA ABREVIERILOR

|                                                                         |                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ADN</b> – Acid dezoxiribonucleic                                     | <b>MIL</b> – Scor manifestări clinice, date imagistice, date de laborator                                                                        |
| <b>AINS</b> – Antiinflamatoare nesteroidiene                            | <b>MPDP</b> – Mensis perioadă durată probleme asociate                                                                                           |
| <b>ARN</b> – Acid ribonucleic                                           | <b>MST</b> – Maladii sexual transmisibile                                                                                                        |
| <b>ATB</b> – Antibiotic                                                 | <b>NCSP</b> – <i>National Chlamydia Screening Programme</i>                                                                                      |
| <b>ATO</b> – Abces tubo-ovarian                                         | <b>OMS</b> – Organizația mondială a sănătății                                                                                                    |
| <b>BIPA</b> – Boala inflamatorie pelvină acută                          | <b>PCR</b> – Proteina C-reactivă                                                                                                                 |
| <b>BU</b> – Bandedetă urinară                                           | <b>PCT</b> – Procalcitonina semicantitativă                                                                                                      |
| <b>CDC</b> – <i>Center for Disease Prevention and Control</i>           | <b>RDD</b> – Regiunea de dezvoltare                                                                                                              |
| <b>COC</b> – Contraceptive orale combinate                              | <b>RMN</b> – Rezonanță magnetică nucleară                                                                                                        |
| <b>CT</b> – Computer tomografie                                         | <b>SEU</b> – Sarcina extrauterină                                                                                                                |
| <b>DIU</b> – Dispozitivul intrauterin                                   | <b>SIRS</b> – Sindromul de răspuns inflamator sistemic                                                                                           |
| <b>ECDC</b> – <i>European Center for Disease Prevention and Control</i> | <b>SUA</b> – Statele Unite ale Americii                                                                                                          |
| <b>EEA</b> – <i>European Economic Area</i>                              | <b>TBC</b> – Tuberculoza                                                                                                                         |
| <b>EFTA</b> – <i>European Free Trade Association</i>                    | <b>TORCH</b> – <i>Complexul TORCH: Toxoplasmoza, Alte infecții (sifilis, Varicella-zoster, parvovirus R18), Rubella, Cytomegalovirus, Herpes</i> |
| <b>ELISA</b> – Analiza imunoenzimatică                                  | <b>UE</b> – Uniunea Europeană                                                                                                                    |
| <b>HG</b> – Herpes genital                                              | <b>USG</b> – Ultrasonografie/ecografie                                                                                                           |
| <b>HIV</b> – Virusul imunodeficienței umane                             | <b>VB</b> – Vaginoză bacteriană                                                                                                                  |
| <b>HSG</b> – Histerosalpingografie                                      | <b>VSH</b> – Viteza de sedimentare a hematiilor                                                                                                  |
| <b>HSV</b> – Virusul herpes simplex                                     |                                                                                                                                                  |
| <b>Ig</b> – Imunoglobuline                                              |                                                                                                                                                  |
| <b>IL</b> – Interleukină                                                |                                                                                                                                                  |
| <b>IM</b> – Intramuscular                                               |                                                                                                                                                  |
| <b>IMPS</b> – Instituție Medico-Sanitară Publică                        |                                                                                                                                                  |
| <b>IV</b> – Intravenos                                                  |                                                                                                                                                  |
| <b>MDL</b> – Leu moldovenesc                                            |                                                                                                                                                  |

## INTRODUCERE

### Actualitatea și importanța temei abordate

Boala inflamatorie pelvină acută (BIPA) constituie o problemă medico-socială de actualitate crescândă. Conform informației bibliografice, BIPA ocupă locul I în structura patologiei ginecologice, reprezentând 60-65% din cazuri din totalul motivelor de adresare la medicii ginecologi [9, 27, 41, 44].

În realitate, mai mult de jumătate sau circa 75% dintre femei prezintă cel puțin un tip de infecție genitală de-a lungul vieții [30]. Lipsa semnelor specifice și a simptomelor împiedică stabilirea diagnosticului la timpul oportun, fapt ce sporește probabilitatea ca femeia să devină sursa de transmitere a bolii. Numărul bolnavelor în prezent poate fi chiar mult mai mare, dacă vom lua în considerare faptul că această patologie se poate asocia frecvent cu MST [23, 30, 60].

Incidența reală a BIPA nu poate fi estimată, deoarece este o boală fără declarare obligatorie, nu există un test de diagnostic sigur și specific și din cauză că diferiți specialiști folosesc diverse criterii de diagnostic, utilizând, de asemenea, și diferiți termeni pentru maladia dată. Importanța pentru sănătatea publică este indiscutabilă atât datorită frecvenței, cât și a implicațiilor medicale, sociale și economice majore. Morbiditatea în BIPA este inacceptabil de înaltă și în continuă creștere, necesitând cheltuieli enorme de spitalizare și recuperare [11]. BIPA reprezintă o cauză majoră de infertilitate [17, 20, 36], sarcină ectopică [11, 58], sindrom algic pelvin ce poate pune în pericol chiar viața femeii și cu importante urmări pentru integritatea tractului genital superior [31]. Incidența BIPA este influențată de mai multe elemente, printre care se numără prevalența MST, cauze comportamentale, elemente socioeconomice, cât și calitatea serviciilor medicale acordate populației [231].

În ultimele decenii s-au intensificat studiile despre boala inflamatorie pelvină cu anumite succese în stabilirea factorilor predispozanți, etiopatogenetici, manifestărilor clinice și metodelor de diagnostic. În condițiile actuale această patologie se caracterizează prin anumite particularități (creșterea numărului de cazuri provocate de flora condiționat patogenă, sporirea florei antibio-rezistente), prin transformarea manifestărilor clinice din forme clasice în forme șterse și prin evoluția atipică ce creează dificultăți de diagnostic. Alegerea metodelor de diagnostic clinic, paraclinic, instrumental depinde de medicul care corelează cu experiența, calificarea, cunoștințele sale teoretice, capacitatea de analiză și aplicare, de care depinde evoluția bolii. Reușita în conduita bolii include tratamentul medicamentos și chirurgical, ce trebuie privit în ansamblu și nicidecum separat. Componentul medicamentos este un prolog prechirurgical ce necesită a fi efectuat înainte și imediat după intervenția chirurgicală, asigurând astfel eficacitatea tratamentului în ansamblu cu

reabilitarea și revenirea la starea de până la boală [9].

Relația dintre incidența MST și BIP a fost pe larg demonstrată în lucrările științifice scandinave, în care campaniile naționale de depistare a MST cauzate de *Chlamydia trachomatis* la adolescenți au permis diminuarea cu 50% din numărul BIP [10]. În ultimele decenii s-au intensificat studiile despre BIP cu anumite succese în stabilirea cauzelor predispozante, etiopatogenetice, caracteristicii manifestărilor clinice și a metodelor de diagnostic. În condițiile actuale, această patologie se caracterizează prin unele particularități: creșterea numărului de cazuri de îmbolnăvire cu floră condiționat patogenă și a formelor antibio-rezistente la microorganisme, transformarea manifestărilor clinice din forme clasice în forme șterse și evoluția atipică ce creează dificultăți în diagnostic [9].

Probabilitatea de apariție a unei infertilități de cauză tubară, după un puseu de BIP, este direct proporțională cu severitatea episodului acut și cu momentul inițierii terapiei. Infertilitatea poate să apară la aproximativ 3-6% dintre femeile cu o formă ușoară de BIP, la 13% dintre cele cu o formă moderată și la aproximativ 30% dintre cele cu o formă severă de BIP. Rata apariției infertilității crește dacă femeia are mai multe episoade acute. Astfel, după un singur episod de BIP riscul de infertilitate este de 8-11%, se dublează după două episoade și ajunge la 40-60% dacă femeia a avut trei sau mai multe episoade de BIP [20]. În 17-20% din cazuri, pacientele cu forma acută de BIP ajung la cronicizare cu dezvoltarea procesului aderențial, a durerilor pelviene cronice, a dereglărilor de fertilitate [7]. Se consideră că, după un puseu de BIP în 18% din cazuri, mai devreme sau mai târziu, pacientele vor avea sarcină extrauterină, iar 15% dintre acestea vor suferi de sterilitate. Se pare că riscul apariției infertilității după un singur episod de BIP este semnificativ mai mic la femeile tinere (15-24 de ani) decât la cele mai în vârstă [45]. Femeile cu BIP prezintă un risc sporit de apariție a infertilității de origine tubară și sarcină ectopică [32, 130, 175]. Proporția infertilității crește cu 15% după un episod de infecție; cu 30% după două și de 50% după trei și mai multe episoade. Femeile care au avut un episod de BIP prezintă un risc de 10 ori mai mare de infertilitate tubară [175]. Sindromul algic pelvin sau durerea pelvină cronică apare, de asemenea, la aproximativ 24-75% dintre femeile cu BIP [41]. Riscul de apariție a acestei sechele tardive este de 10 ori mai mare decât la femeile care nu au avut BIP. Durerea pelvină, care poate fi permanentă sau ciclică, este cauzată de aderențele ce determină distorsiuni ale trompelor, mase tubo-ovariene cu fixarea ovarului prin aderențe și distrofiera ovarului. Durerea se asociază frecvent cu tulburări de ciclu și dismenoree. În aproximativ 66% din cazuri apare și o dispareunie pronunțată. Folosirea antibioticelor ca tratament în aceste cazuri este inutilă. Boala inflamatorie pelvină reziduală cu această sechelă apare tardiv la aproximativ 25% dintre femeile cu BIP. Femeile tinere sunt de două ori mai expuse riscului decât femeile mai în vârstă. Cronicizarea apare

mai ales datorită unor tratamente incorecte sau incomplete care nu asanează focarul cervical, boala evoluând în pusee repetate de reactivare [8]. Dificultățile de diagnostic sunt determinate de manifestări clinice atipice, cauzate de diferite forme clinice (piosalpinx, pioovar, tumoare tubo-ovariană etc.), care implică în proces diferite organe sau grupuri de organe. Diagnosticul minimalist la etapa de ambulatoriu, tratamentul medical incorect, durata bolii îndelungată favorizează apariția formelor complicate de BIP acută. Așadar, rămâne neclar modul de stabilire a severității maladiei cât și importanța diagnostică a datelor clinice, imagistice și de laborator și/sau a altor teste de diagnostic care ar putea argumenta decizii oportune în favoarea conduitei medico-chirurgicale la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută. Ne-am propus să îmbunătățim conduita medicală și să identificăm soluții pentru medicina practică.

**Scopul studiului** constă în stabilirea profilului pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută și optimizarea diagnosticului și 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 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, repercusiunea bolii asupra fertilității și sechelele apărute.
4. Elaborarea algoritmilor de diagnostic și conduită medico-chirurgicală în BIPA.

**Metodologia cercetării științifice** a fost elaborată în baza publicațiilor autorilor autohtoni și de peste hotare. Pentru cercetarea și soluționarea problemelor abordate în teză am utilizat date din investigațiile clinice și paraclinice, imagistice și de laborator, cât și cele cu caracter personal.

**Noutatea și originalitatea științifică** a rezultatelor obținute constă în:

1. Determinarea profilului contemporan al ginecopatelor cu boală inflamatorie pelvină acută.
2. Stabilirea determinantelor medico-sociale, care condiționează dezvoltarea bolii inflamatorii pelvine acute la femeile de vârstă reproductivă.
3. Elucidarea rolului markerilor proinflamatori în determinarea gradului de severitate 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 repercusiunii 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 inflamatorii pelvine acute, 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 maladie.
2. În baza cercetărilor efectuate, au fost propuse pentru implementare în practică testele rapide de diagnostic al factorilor etiologici infecțioși ai BIPA.
3. Cercetarea efectuată a demonstrat o sensibilitate și o precizie diagnostică înaltă a procalcitoninei ca marker proinflamator de supraveghere a evoluției maladii bacteriene acute.
4. Prezenta cercetare a demonstrat importanța și eficacitatea algoritmilor propuși de conduită medico-chirurgicală a pacientelor 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 la etapa de diagnostic și de determinare a tacticii de conduită medico-chirurgicale.
4. În baza rezultatelor imediate și la distanță de 12 luni a fost apreciată eficacitatea tacticii medico-chirurgicale propuse prin analiza repercusiunii 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 al acestuia.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Principalele rezultate ale studiului sunt aplicate în procesul didactic la Catedra de obstetrică și ginecologie nr. 2, în activitatea curativă a IMPS SCM nr. 1 și IMSP Institutul Mamei și al Copilului.

**Aprobarea rezultatelor științifice.** Rezultatele științifice și conceptele de bază obținute pe parcursul realizării lucrării au fost prezentate și comunicate la foruri științifice naționale și internaționale:



1. 2010 – al V-lea Congres național cu participare internațională de Obstetrică și Ginecologie, 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).

Rezultatele științifice și conceptele 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 04.11.2016 (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.

#### **Sumarul compartimentelor tezei.**

Lucrarea este expusă pe 129 pagini tehnoredactate. Teza include adnotare în limbile română, rusă și engleză, lista abrevierilor, 5 capitole, sinteza rezultatelor obținute, 7 concluzii generale, 3 recomandări practice, bibliografie cu 237 surse, 7 anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului.

În **partea introductivă** a lucrării sunt prezentate actualitatea și importanța științifico-practică a problemei abordate, scopul, obiectivele, noutatea și originalitatea științifică, problema științifică soluționată în teză, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor științifice.

**Capitolul 1. Boala inflamatorie pelvină acută – o problemă actuală de sănătate în ginecologia contemporană** a inclus informații din literatura de specialitate autohtonă și străină care au reflectat date epidemiologice și etiologice în boala inflamatorie pelvină acută, conduita medico-chirurgicală în boala inflamatorie pelvină acută, complicațiile imediate și tardive ale BIPA cât și date despre profilaxia ei.

**Capitolul 2. Materiale și metode de studiu** prezintă criteriile de includere și excludere a pacienților pentru cercetare, designul studiului, metodologia cercetării, metode de diagnostic aplicate în studiu, investigații paraclinice instrumentale și de laborator, teste rapide de diagnostic și interpretare statistică a rezultatelor obținute.

**Capitolul 3. Profilul pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută** conține rezultatele studiului determinantelor medico-sociale și caracteristicile lor. În capitolul dat a fost elucidat profilul pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută.

**Capitolul 4. Conduita medico-chirurgicală la paciențele cu boală inflamatorie pelvină acută** prezintă date despre aprecierea gradului de severitate a bolii la paciențele cu BIPA după scorul MIL, bazat pe manifestări clinice ale bolii inflamatorii pelvine acute la paciențele din studiu, datele imagistice și de laborator ale pacienților la internare. De asemenea, au fost analizate contribuția diagnostică a markerilor proinflamatori în prognozarea evoluției BIPA și rezultatele imediate ale conduitei medico-chirurgicale la paciențele din studiu.

**Capitolul 5. Rezultatele la distanță ale conduitei medico-chirurgicale la paciențele cu boală inflamatorie pelvină acută** a inclus rezultatele la distanță ale conduitei medico-chirurgicale în BIPA și aprecierea eficacității diagnosticului și tratamentului la paciențele incluse în studiu, fiind analizate după criterii de vindecare, iar datele fiind sumate în concluzii.

**Sinteza rezultatelor obținute** prezintă rezultatele studiului efectuat privind optimizarea conduitei medico-chirurgicale în boala inflamatorie pelvină acută și analiza datelor din literatura de specialitate. Sunt prezentate 7 concluzii și 3 recomandări practice. Bibliografia tezei cuprinde 237 de surse autohtone și internaționale.

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

## 1.1. Epidemiologia și etiopatogenia bolii inflamatorii pelvine acute

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 o etiologie polimicrobiană [1, 4, 13, 214].

Termenul de boală inflamatorie pelvină este considerat modern, deoarece definește infecțiile genitale superioare, substituind vechile denumiri ale acestor afecțiuni genitale (anexită, metroanexită, parametrită, salpingită, salpingo-ooforită, piosalpinx etc.) [6, 13, 14, 25, 30, 89, 92, 110]. Alți autori îi atribuie acestui termen tot spectrul de procese inflamatorii ale tractului genital superior la femei, reprezentând o formă nosologică unică [5], precum și orice combinație a acestora, de la endometrită subclinică până la salpingită severă, piosalpinx, abces tubo-ovarian, pelvipерitonită și perihepatită, care prezintă un pericol veritabil pentru viața femeii [11].

În literatura contemporană BIP se întâlnește sub sinonimele „*maladie inflammatoire pelvienne*” (în limba franceză), „*воспалительное заболевание органов малого таза*” (în limba rusă), „*pelvic inflammatory disease*” (în limba engleză) [46, 204, 214]. După frecvență, boala inflamatorie pelvină, se situează pe primul loc în structura patologiei ginecologice, constituind 60-65% din numărul de adresări la medicii ginecologi [214].

În realitate, mai mult de jumătate, dacă nu chiar 75% dintre femei, vor suferi de cel puțin un tip de infecție genitală de-a lungul vieții [33]. Lipsa semnelor specifice și a simptomelor împiedică stabilirea diagnosticului la timpul oportun, fapt ce sporește probabilitatea ca femeia să devină sursa de transmitere a bolii. Numărul bolnavelor în prezent poate fi chiar mult mai mare, dacă se va lua în considerare frecvența instabilă mai mare a formelor clinice atipice și fruste [9].

Creșterea numărului de paciente cu BIPA pe glob este cauzată de migrația populației, schimbarea comportamentului sexual în rândul tineretului cu cunoștințe insuficiente referitor la riscurile posibile cauzate de aceasta, scăderea imunității și problemele ecologice [19].

Infecțiile urogenitale stau la baza multor patologii ginecologice și obstetricale cu urmări grave asupra funcțiilor menstruale, sexuale și reproductive [55].

În ultimele decenii s-au intensificat studiile despre BIPA cu anumite succese în stabilirea factorilor predispozanți, etiopatogenetici, manifestărilor clinice și a metodelor de diagnostic. În condițiile actuale această patologie se caracterizează prin particularități: creșterea numărului de cazuri de îmbolnăvire cu floră condiționat patogenă și a formelor antibio-rezistente la

microorganisme, transformarea manifestărilor clinice din forme clasice în forme fruste și evoluția atipică ce creează dificultăți în diagnostic [22]. Odată cu creșterea numărului de cazuri de BIPA, cercetătorii își orientează tot mai mult atenția spre depistarea modalităților optime de prevenire și răspândire a afecțiunii. Actualitatea studiului aprofundat este argumentată prin faptul că procesele inflamatorii la ginecopate au tendință de cronicizare și generalizare, cu dezvoltarea schimbărilor patofiziologice și patomorfologice ale țesuturilor. Ulterior, în procesul patologic sunt implicate sistemele neurologice, endocrin, reproductiv etc. [9]. În Rusia, anual se îmbolnăvesc de BIPA aproape 1 milion de femei. Dintre acestea circa 30% necesită tratament în staționar. Numărul de cazuri de BIPA confirmată la 100.000 de femei este de 1360,6 [50]. Conform estimărilor OMS, anual în lume, se înregistrează circa 333 de milioane de cazuri noi de MST, fiind atestate două focare – Asia de Sud-Est și Africa Sub-Sahariană. Categoriile cele mai afectate sunt femeile și adolescenții [236]. Deși *Neisseria gonorrhoeae* poate să fie singurul microb izolat în secreția cervicală, cel mai frecvent patologia este determinată de o asocieră de germeni care include: *Chlamydia trachomatis*, flora vaginală aerobă, anaerobă etc. [166]. Flora implicată în etiologia BIPA este reprezentată de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus* (grupa B), *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.*, anaerobi endogeni (*Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*), *Actinomyces israelii* etc. [5, 11].

Incidența reală a BIPA este imposibil de stabilit, întrucât este o maladie fără declarare obligatorie, nu există un test diagnostic sigur și specific. Diferiți specialiști folosesc diverse criterii de diagnostic, precum și diverse denumiri ale maladiiei. Se întâlnesc foarte multe cazuri asimptomatice. Studiarea BIP reprezintă o problemă de importanță strategică majoră, deoarece cota acestei maladii constituie 60-65% din numărul total de ginecopate [110, 193].

În același context, trebuie menționat faptul că procesele inflamatorii ale organelor genitale au o tendință de întinerire. Apariția bolii la femeile de 16-18 ani este deja frecventă. Astfel, la 22-25 de ani ele nu-și pot realiza în totalitate funcția reproductivă [194]. Incidența BIPA este în strânsă legătură cu prevalența bolilor sexual transmisibile, aflată în creștere în ultimii 20 de ani în majoritatea țărilor din lume, ceea ce reflectă tendința epidemică a MST. Epidemia de boli cu transmitere sexuală a condus și la o epidemie de BIP, care se manifestă actualmente printr-o epidemie de infertilitate și sarcini ectopice. Dacă în țările economic dezvoltate frecvența bolii este în declin, în țările în curs de dezvoltare se constată o creștere alarmantă continuă a acestuia [149]. Adresarea la medic cu BIPA reprezintă circa 1 femeie din 60 până la vârsta de 45 de ani. Una din 7 femei din SUA va avea cel puțin un episod de BIP în anii reproductivi [220]. În SUA există variații chiar și între zonele geografice, BIP întâlnindu-se mai rar în Nord decât în Sud, unde

incidența este cea mai crescută, cu rate intermediare între Est și Vest. Conform *Center of Disease Control and Prevention* din SUA, BIP este cea mai frecventă boală infecțioasă la femei, deoarece în fiecare an aproximativ 1.000.000 de femei fac un episod simptomatic de BIP. Anual în cabinetele medicilor ginecologi privați sunt examinate circa 420.000 de femei pentru BIP acută din totalul de 1,2 milioane de paciente tratate ambulatoriu [217, 218].

În anul 2013, CDC a estimat că numărul purtătorilor de MST în SUA este de 110.000.000, dintre care 59.569.500 de femei și 50.627.400 de bărbați. Printre ei sunt purtătorii de: sifilis – 117.000, gonoree – 270.000, hepatita B – 422.000, HIV – 908.000, *Chlamydia* – 1.570.000, tricomonază – 3.710.000, herpes genital (HSV-2) – 24.100.000, papilomavirusul uman (HPV) – 79.100.000. Dintre aceștia, cu BIP sunt spitalizați anual 250.000 [219]. În Franța, se înregistrează 200.000 de cazuri pe an. Studiile efectuate în mai mult de 30 de centre, cuprinzând 200-12.000 de subiecți din SUA, țările scandinave și Franța, indică prevalența BIP de 5-20% la femeile tinere aparent sănătoase, sub 25 de ani [236]. În Anglia și Țara Galilor, conform *Communicable Disease Surveillance Center*, BIP se diagnostichează la 1,7% din numărul femeilor consultate la vârsta de 16-46 de ani [235].

Incidența anuală a BIPA la femeile cu vârsta între 15-39 de ani constituie 10-13 la 1000 de femei, cu un nivel maxim de incidență de 20 la 1000 de femei în grupul de vârstă 20-24 de ani [5]. Corelația incidenței MST cu BIP a fost pe larg demonstrată în lucrările științifice scandinave, în care campaniile naționale de depistare a MST cauzate de *Chlamydia trachomatis* la adolescenți au permis diminuarea cazurilor de BIP cu 50% [70]. Conform opiniei lui Judlin P., numărul pacienților cu BIP este mult mai mare decât se presupune, întrucât 2/3 din ele sunt asimptomatice [202]. Incidența și prevalența BIP variază, depistându-se deosebiri între modalitățile de diagnostic și rapoartele din țările dezvoltate și cele în curs de dezvoltare. În Republica Moldova, epidemiologia actuală a BIP este puțin cunoscută din cauza unei erori statistice naționale de înregistrare a infecțiilor genitale, cu excepția maladiilor sexual transmisibile specifice: *Chlamydia*, gonoreea și sifilisul. De aceea, compararea statistică cu alte țări ale lumii este aproape imposibilă. Numărul pacienților cu BIP este subestimat, deoarece o parte dintre ele, nefiind diagnosticate, rămân asimptomatice, altele, nefiind spitalizate, rămân diagnosticate incomplet și tratate ambulatoriu fără a fi declarate de către medici [25]. Cel mai recent studiu privind morbiditatea ginecologică în Republica Moldova efectuat de Tihon-Pascal Ludmila în 2015, a stabilit că din eșantionul celor 106.142 de paciente supuse observărilor, în 88,71% din cazuri acestea au suferit un puseu de BIP în antecedente. Această maladie reprezintă a treia cauză de spitalizare din țara noastră [38].

*Chlamydia trachomatis* este considerată o maladie sexual transmisibilă, fapt pentru care din

2009, HAS (*Haute Autorité de Santé*) recomandă depistarea sistematică la toate persoanele cu vârsta între 15-70 de ani, chiar dacă acestea nu sunt incluse în grupul de risc [60]. Endocervicita este un punct de plecare pentru boala inflamatorie pelvină acută. Prezența febrei, a leucoreei de perspicacitate neplăcută și a metroragiei sunt manifestările formelor acute și cu risc crescut de generalizare a procesului în pelvioperitonită sau alte termenozologii, adesea manifestându-se ca un abdomen acut [200]. Se observă o creștere a numărului de cazuri de infectare cu *Chlamydia trachomatis* în America de Nord, Europa, Asia. În Franța, în populația simptomatică cu infecții urogenitale, prevalența *Chlamydia trachomatis* variază de la 8 la 15%, iar în populația asimptomatică – de la 1 la 5% [210]. Supravegherea epidemiologică a infecției cu *Chlamydia trachomatis* în Franța decurge prin RENACHLA (*Réseau National des Chlamydiae*) – o rețea națională de laboratoare de analize medicale în instituții publice și private. Rețeaua RENACHLA a fost instituită în 1989, pentru a urmări tendințele evolutive ale infectării cu *Chlamydia trachomatis*, pentru a aprecia caracteristicile pacienților investigați: vârsta, sexul, semnele clinice observate, tipul și tehnica de depistare utilizată, motivul prescrierii și specialiștii care au prescris investigarea, precum și microorganismele asociate bolii [198].

În 2006, pe un lot de 4000 de cazuri, în care 68% au fost femei și 32% – bărbați, s-a observat o creștere a numărului de pacienți testați, numărul bărbaților constituind 33% în comparație cu perioada anilor 2003-2006. Numărul de cazuri pozitive a fost mai ridicat la femei – 66% față de 55% la bărbați. Proporția formelor asimptomatice a crescut în fiecare an printre cei studiați. Grupul de vârstă mai afectat la femei prezintă mai puțin de 25 de ani (60% din cazuri), iar la bărbați mai puțin de 30 de ani (59% din cazuri) [193].

Numărul de cazuri de *Chlamydia trachomatis* la 100.000 de locuitori din Republica Moldova, în anul 2002, a constituit – 84,3 (3050 de cazuri), în 2009 cifra a atins 90,4 (3224 de cazuri) [214]. Conform anuarului statistic din 2015, numărul de cazuri de *Chlamydia trachomatis* la 100.000 de locuitori din Republica Moldova în anul 2007 a constituit 78,8 (2820 de cazuri), în 2013 cifra a atins 166,2 (5921 de cazuri), lipsind, însă, informația despre raportul dintre bărbați și femei și morbiditatea la 100.000 de femei. Numărul total de cazuri de *Chlamydia trachomatis* în Republica Moldova în ultimii 7 ani (2007-2014) a constituit 27.135 de persoane [2, 215].

În Canada, *Chlamydia trachomatis* este o boală ce se declară obligatoriu din anul 1992, fiind descrisă în anii 2003-2004 ca cea mai declarată MST cu o creștere de la 4 la 8%, vârsta cea mai afectată la femei fiind între 15-24 de ani, iar la bărbați – la 20-24 de ani. Aproape 80% dintre pacienții diagnosticați cu *Chlamydia trachomatis* în anul 2004 aveau sub 30 de ani. Din 1997 se constată o creștere dramatică a numărului de cazuri pozitive la bărbați – până la 60 de ani, iar la femei creșterea survine la vârsta între 30-39 de ani [212]. Actualmente, Canada nu beneficiază de

o strategie națională de combatere a *Chlamydia trachomatis* și a altor maladii sexual transmisibile, excepție făcând lupta contra HIV, care este un obiectiv național din 1997 [204].

În SUA, în raportul intitulat *Healthy People: The Surgeon General's Report On Health Promotion and Disease Prevention*, publicat în 1979 de către *US Department of Health, Education and Welfare* (HEW), a fost fixat ca obiectiv național promovarea sănătății și prevenirea maladiilor pentru anii 2000-2010. De asemenea, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) din SUA a emis ghiduri pentru medici, care recomandă depistarea sistematică a *Chlamydia trachomatis* la femeile sexual active care au mai puțin de 25 de ani, deoarece rata cazurilor de *Chlamydia trachomatis* înregistrate la 100.000 de locuitori a crescut continuu din 1993 până în 2011, de la 178 la 453,4 cazuri, după care s-a observat o scădere din 2011 până în 2013 la 443,5 de cazuri. Comparând anul 2013 cu anul 2014, în SUA, rata cazurilor de *Chlamydia trachomatis* a crescut cu 2,8%, ajungând la 456,1 cazuri la 100.000 de locuitori. Cele mai multe cazuri au fost depistate în sudul și vestul Statelor Unite ale Americii, de asemenea la 100.000 de femei din grupul de vârstă 20-24 de ani, rata a fost de 3.561 de cazuri în 2014 [216]. Conform raportului statistic CDC 2015, în Statele Unite ale Americii, *Chlamydia trachomatis* urogenitală a fost și este cea mai înregistrată maladie cu transmisie sexuală din anul 2014 cu 1.441.789 de persoane diagnosticate, datele fiind declarate de 50 de state și districtul Columbia [219].

Raportul din 2010 al ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*) ce se ocupă cu supravegherea MST în 27 de țări ale Uniunii Europene (UE) și în țările EEA (*European Economic Area*)/EFTA (*European Free Trade Association*) a evidențiat pentru anii 2006-2008, *Chlamydia trachomatis* ca fiind cea mai frecventă maladie sexual transmisibilă în Europa. În 2006 a constituit 227.161 de cazuri cu o rată de 112,35 la 100.000 de persoane; în 2007 s-au înregistrat 258.223 de cazuri cu o rată de 120,08 la 100.000 de persoane; în 2008 – 336.024 de cazuri cu o rată de 149,89 la 100.000 de persoane. Incidența veritabilă a maladii se estimează a fi cu mult mai mare ca cifrele prezentate, dat fiind că multe țări nu au o politică bine definită pentru această infecție, prezentând cifre cu mult mai mici. În informația raportată 2/3 din cazuri sunt reprezentate de persoane tinere. Rata de raportare la persoanele cu vârsta cuprinsă între 15 și 24 de ani alcătuiește 976.0 la 100.000 de persoane, unde femeile tinere sunt mai afectate decât bărbații de aceeași vârstă. În comparație cu anii precedenți, numărul bolnavilor pare să fi crescut substanțial, rata de raportare globală mărindu-se cu 49% în anii 2006-2008 [224]. Extinderea considerabilă a numărului de cazuri în unele țări este legată cu majorarea numărului de persoane investigate și îmbunătățirea diagnosticului în cadrul programelor de *screening* pentru *Chlamydia*, cu aprofundarea gradului de conștientizare generală a populației față de această infecție. Aproape 95% din cazurile prezentate sunt din 6 țări: Marea Britanie, Suedia, Danemarca, Norvegia, Olanda,

Finlanda. Comparația dintre țări este în continuare dificilă din cauza diferențelor dintre sistemele de raportare și modalitățile de diagnosticare utilizate, cât și din cauza valorii testelor pentru Chlamydia, frecvent existând o *sub-raportare*. Aceste circumstanțe ne sugerează ideea că incidența reală a maladii și predominarea ei, probabil depășește ratele raportate. Țările cu cele mai ridicate rate de afectare printre tinerii cu vârstă cuprinsă între 15-24 de ani au fost Danemarca, Islanda, Suedia, Marea Britanie, cifra variind de la 3317 de cazuri la 100.000 de locuitori la 1651 de cazuri la 100.000 de locuitori în Marea Britanie. Comparativ cu anii anteriori, rata totală de raportare pentru acest grup de vârstă a crescut substanțial, fapt ce ar putea fi parțial explicat în baza activităților de testare crescută pe contul programelor de *screening*. Chlamydia în grupul de vârstă 25-44 de ani au reprezentat 99.686 de cazuri, cu o rată de raportare de 203.0 la 100.000 de persoane de această vârstă. Informația despre genul pacienților a fost disponibilă pentru 334.000 de cazuri, numai în 1871 de cazuri genul pacienților a rămas necunoscut. Din numărul total, 136.629 de cazuri au fost raportate la bărbați și 197.371 la femei cu rata respectivă de 125.0 și 173.0 la 100.000 de persoane, raportul dintre bărbați și femei constituind 0,72. În 15 state, cazurile au fost raportate după luni, pentru anii 2006-2008, deși, fiind similare, s-a constatat o ușoară creștere a numărului de bolnavi, începând cu luna august până în octombrie [225].

Raportul din 2015 al ECDC pentru anii 2010-2014 a evidențiat că infecția cu *Chlamydia trachomatis* este în continuare cea mai frecventă maladie sexual transmisibilă în Europa. În 2010, aceasta a constituit 358.489 de cazuri cu o rată de 178,9 la 100.000 de persoane; în 2011 s-au înregistrat 361.935 de cazuri cu o rată de 178,83 la 100.000 de persoane; în 2012 – 387.240 de cazuri cu o rată de 184,80 la 100.000 de persoane; în 2013 – 389.032 de cazuri cu o rată de 184,50 la 100.000 de persoane; în 2014 – 396.128 de cazuri cu o rată de 187,20 la 100.000 de persoane [22]. Conform raportului ECDC pentru anul 2014, 2/3 din cazurile de *Chlamydia trachomatis* s-au observat în grupul de vârstă 15-24 de ani, ceea ce a reprezentat 69% dintre persoanele examinate. În grupul de vârstă 20-24 de ani a fost înregistrat cel mai mare număr de pacienți – 1058 de cazuri la 100.000 de persoane. Numărul total de cazuri de *Chlamydia trachomatis* raportate în perioada 2005-2014 în cele 27 de țări europene a fost de 3.291.545, iar rata de îmbolnăvire a crescut cu 65% în ultimii 10 ani (din 2005, de la 202 cazuri la 100.000 de persoane la 333 de cazuri la 100.000 de persoane în 2014) [224].

În diferite statistici, *Chlamydia* este agentul etiologic în 25-50% din cazuri, gonococul – în 30-50%, asociația *Chlamydia*+gonococ s-a constatat în 40% din cazuri, iar în 25-60% din cazuri – etiologie polimicrobiană (anaerobi+aerobi) [223].

Gonoreea, cunoscută și sub denumirea de blenoragie, este o boală cu transmitere sexuală, foarte frecventă, produsă de agentul patogen specific – bacteria *Neisseria gonorrhoeae*. Conform



informației publicate de OMS, anual în lume se înregistrează 200 de milioane de cazuri de gonoree [226]. În Rusia, rata îmbolnăvirii cu gonoree la 100.000 de locuitori a scăzut continuu până în anul 2014, fiind înregistrată o rată maximă de 258,9 în 1990; în 2000 – de 249,8, tot în scădere în 2005 – 149,1; în 2010 – 88,8 iar în 2014 a constituit 49,1 ceea ce înseamnă 42.098 de cazuri [50, 237].

Conform datelor anuarului statistic al Republicii Moldova din 2015, în anul 2009 la 100.000 de femei, 18 erau afectate de gonoree, numărul de cazuri a variat de la 40,8 (în anul 2002), la 53,7 (în anul 2005) și 42 de cazuri (în anul 2009) sau 1526 de cazuri la 100.000 de locuitori [209, 210]. Numărul total de persoane afectate din ultimii 7 ani (2007-2014) a constituit 10.573 de cazuri, rata îmbolnăvirilor la 100.000 de persoane a variat în această perioadă în 2007 – 48,8; în 2008 – 46,7; în 2009 – 42,8; în 2010 – 36,0; în 2011 – 34,9; în 2012 – 31,9; în 2013 – 27,2, iar în 2014 – 28,2 cazuri [2, 213].

În 28 de țări ale UE și în țările EEA /EFTA, conform raportului ECDC din 2010, pentru anii 2006-2008, au fost înregistrate 26.880 de cazuri de gonoree cu o rată de 8,6 la 100.000 de persoane. Gonoreea este mult mai frecvent raportată la bărbați (71% din toate cazurile întâlnite în 2008), însă diferența de gen este mai puțin marcată la vârsta sub 25 de ani, bărbații tineri fiind mai afectați decât femeile de aceeași vârstă tânără. Mai mult de jumătate din cazurile raportate aparțin tinerilor sub 25 de ani. Rata globală în toate 28 de țări a scăzut cu 12% în perioada 2006-2008. Din cele 28.468 de persoane diagnosticate 60% au fost raportate de către Marea Britanie (16.629 de cazuri). Există mari diferențe în rata de raportare, variind de la mai puțin de 1 caz la 100.000 de cazuri în Cipru, Italia, Portugalia, la mai mult de 20 de cazuri în Polonia, Letonia și, respectiv, 27 în Marea Britanie. Ratele de raportare după vârstă sunt cele mai ridicate la populația între 15 și 24 de ani atât pentru bărbați, cât și pentru femei – 42,45:33,27. În Marea Britanie, în grupul de vârstă 15-24 de ani s-au raportat cifre mai ridicate – 112 pentru bărbați și, respectiv, 101 pentru femei, urmată de Letonia cu 74 și 43, iar în Lituania o rată ridicată a fost raportată în rândul bărbaților de 15-24 ani de 69 la 100.000 de persoane. Rata *bărbați:femei* este de 2,59 (10,5 la 100.000 de bărbați, comparativ cu 4,1 la 100.000 de femei). Sezonalitatea bolii este confirmată în raportul a 20 de țări, unde s-a observat o creștere a numărului de cazuri în perioada iulie-octombrie. Infecția este mai frecventă la bărbați, raportul *bărbați:femei* fiind de 1,5:1. Cea mai mare incidență a bolii (82% din cazuri) este la adulții tineri, sexual activi, cu vârsta cuprinsă între 15-29 de ani, atingând apogeul la 20-24 de ani [225].

În cel mai recent raport ECDC, din 2015, în 27 de țări ale UE și în țările EEA/EFTA numărul total de pacienți cu gonoree pentru anul 2014 a fost de 66.413, cu o rată globală de 20 de cazuri la 100.000 de persoane. Numărul de persoane afectate cu acest agent patogen a crescut cu 25% în comparație cu anul 2013 – 53.136 de cazuri. Din numărul total de îmbolnăviri cu gonoree, 72% a

revenit persoanelor din grupul de vârstă 15-34 de ani, cei mai afectați fiind cei din grupul de vârstă 20-24 de ani – 107 cazuri la 100.000 de locuitori. Epidemiologia acestei patologii în 29 de țări europene între anii 2005-2014, a înregistrat 390.138 de cazuri. Distribuția gonoreei a variat de la 1 la 60 de cazuri la 100.000 de populație în țările europene, cea mai mare rată de diagnosticare s-a observat în țările nordice urmate de țările din estul și centrul Europei [222]. Gonoreea este într-un declin constant în ultimul deceniu, în țările în curs de dezvoltare, marea majoritate a bărbaților fiind asimptomatici. Nediagnosticată oportun și netratată, gonoreea poate provoca boala inflamatorie pelvină, fiind una dintre cele mai răspândite pe glob. Din cauza particularităților anatomo-fiziologice ale organelor genitale, femeile se îmbolnăvesc aproape în 100% din cazuri după infectare, însă morbiditatea la bărbați se înregistrează de 2 ori mai des decât la femei, fapt ce se explică prin diagnosticarea mai dificilă a gonoreei la femei. Prevalența crescută a gonoreei este menținută de transmiterea de către cazurile cu infecție asimptomatică. Gonoreea este o boală în care transmiterea este predominant sexuală, inclusiv sex oral și anal, transmiterea pe cale non-sexuală fiind extrem de rară, așa cum este transmiterea verticală de la mamă la făt [130]. Transmiterea de la un bărbat infectat la o femeie este de 70-80% după o singură expunere, după un contact sexual. De la o femeie infectată la un bărbat riscul de transmitere este de 20% după o singură expunere și crește la 60-90% după patru expuneri [197].

În ultimii ani se descriu forme de gonococi cu modificări morfologice (forma sferică, macro- și microgonococi) și biologice (pierderea de proprietăți clasice de diviziune transversală, obținerea însoșirilor de diviziuni extracelulare și de multiplicare prin înmugurire, producerea enzimelor antibacteriene etc.) [142]. În majoritatea cazurilor (60-90%) gonoreea la femei are evoluție torpidă și se manifestă ca o infecție mixtă, fiind combinată cu *Trichomonas* (70-80%), stafilococi și streptococi (20-22%), și virusuri (4-6%). La femei, gonoreea se manifestă prin polifocare de infectare [166]. Principalii agenți patogenici ce provoacă BIP sunt *Neisseria gonorrhoeae* și *Chlamydia trachomatis*. Se discută și despre implicarea altor microorganisme ca *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma genitalium* și a unor anaerobi (*Peptococcus*, *Streptococcus agalactiae*, *Bacteroides fragilis*). *Neisseria gonorrhoeae* apare la 30% dintre femeile cu BIP. *Chlamydia* coexistă în 25-40% din cazuri cu alți agenți patogeni, în 20% din cazuri este depistată ca monoinfecție [146].

Sifilisul, de asemenea, este o boală sexual transmisibilă, cauzată de *Treponema pallidum* din familia *Spirochaetaceae*, genul *Treponema*, fiind o infecție de importanță socială. În majoritatea țărilor dezvoltate se constată în ultimii ani o scădere importantă a incidenței bolii, în schimb la noi în țară se constată o creștere a numărului de cazuri de sifilis atât primar, cât și secundar mai ales în legătură cu prostituția și cu consumul de droguri. Majoritatea contaminărilor

se realizează prin contact sexual, inclusiv prin contact orogenital și anal, și ocazional prin sărut, de la un partener care se află în stadiul primar, mai rar secundar și în primul an al stadiului latent al bolii. Cea de-a doua cale importantă de transmitere a sifilisului este cea transplacentară. Adusă în Europa acum 4 secole din Haiti de către marinarii lui Cristofor Columb, transmisă în 96% din cazuri sexual și în 4% din cazuri extragenital, în prezent infecția se răspândește prin sânge, salivă, lapte sau lichid spermatic. Propagarea bolii a fost favorizată de situații economice precare, sociale dificile, războaie, migrația populației etc. [192].

Conform datelor anuarului statistic (2010) din Republica Moldova, la 100.000 de femei au fost înregistrate 62 de cazuri în anul 2009, în anul 2002 frecvența a constituit 91 de cazuri, iar în 2006 – 58 de cazuri. Incidența sifilisului în Republica Moldova în 2009 a fost de 69,6 la 100.000 de locuitori sau 2482 de cazuri [214]. În ultimul raport anual din 2015 în Republica Moldova în ultimii 7 ani au fost înregistrate 18.990 de cazuri de sifilis. Rata de cazuri la 100.000 de persoane rămâne constantă și constituie mai mult de 60 de cazuri. Cifra cea mai ridicată fiind înregistrată în 2007 (77,3), iar cea mai scăzută în 2014 (52,2) [213].

În Federația Rusă, în anul 1990, rata cu sifilis la 100.000 de persoane, constituia 10,8, după care a urmat o creștere continuă timp de 10 ani. Astfel, în anul 2000, în Rusia, numărul persoanelor cu sifilis era de 30 de ori mai mare, comparativ cu 1990, înregistrându-se o rată maximă de 336,2 de cazuri. Declinul a început cu anul 2005, fiind de 138,1 cazuri, după care rata a tot scăzut în 2010 până la 89,8 cazuri, iar în 2014 ajungând la 50,6 cazuri la 100.000 de locuitori sau 36,606 de persoane [51].

Ultimul raport anual CDC din SUA, prezentat în 2015, a înregistrat 19.999 de cazuri de sifilis ceea ce reprezintă o rată de 6,3 la 100.000 de locuitori pe anul 2014. În comparație cu anul 2013, numărul de persoane depistate cu *Treponema pallidum* a crescut cu 15,1% (5,5 la 100.000 locuitori în 2013). Rata îmbolnăvirii cu sifilis în anul 2014 era diferită pe teritoriul SUA: în vest – 7,9; în est – 4,4; în nord – 5,5; în sud – 6,9. Registrul CDC, care înregistrează toate cazurile de sifilis din 1941 până în prezent a notat că cea mai mică rată a fost de 2,1 la 100.000 de locuitori în anii 2000-2001 [213].

Conform statisticii raportate de 29 de țări europene din 2010 la ECDC, în anii 2006-2008 au fost înregistrate 54.171 de cazuri de sifilis, ceea ce reprezintă o rată globală de 4,13 cazuri la 100.000 de persoane. Aproximativ 3/4 din cazuri au fost înregistrate la bărbați. După datele statistice 74% din cazuri au reprezentat bărbați și 26% au fost femei. Rata dintre bărbați și femei a fost de 2,99 (bărbați – 6,51 la 100.000 de persoane și femei – 2,18 la 100.000 de persoane). Cea mai mare rată la ambele sexe se întâlnește în România – la bărbați 18 și la femei – 19 la 100.000 de persoane, urmată de Lituania – respectiv 12 și 7,9 la 100.000 de persoane și Letonia – respectiv

11 și 9,2 la 100.000 de persoane. Sifilisul este raportat că afectează în principal grupul de vârstă 25-44 de ani, cu o rata de 9,2 cazuri la 100.000 de persoane, însă rata de raportare în grupul de vârstă 15-24 de ani fiind, de asemenea, înaltă (6,5 la 100.000 de persoane). În anul 2008 au fost înregistrate 67 de cazuri de sifilis congenital în 10 state (Portugalia – 14 cazuri, Spania – 10 cazuri, România – 9 cazuri, Marea Britanie – 4 cazuri, câte un caz în Lituania, Slovacia, Grecia, Ungaria, Letonia). Rata cea mai mare din Europa, cu 19 cazuri la 100.000 de locuitori, se înregistrează în România [225]. Până la mijlocul anilor 1990 ratele de incidență a sifilisului erau foarte scăzute în țările Europei de Vest. Cu toate acestea, în ultimii zece ani o serie de țări au cunoscut o creștere evidentă a ratei de cazuri de sifilis. În principal, apare în rândul bărbaților homosexuali. Ulterior, alte focare au fost înregistrate în rândul lucrătorilor sexului comercial și clienții lor, și în rândul adulților heterosexuali în comunitățile de imigranți. O atenție specială trebuie acordată supravegherii sifilisului congenital [184]. Conform celui mai recent raport ECDC din 2015, numărul total de cazuri înregistrate cu sifilis în 29 de țări europene a constituit 24.541 de oameni. Rata globală a fost de 5,1 la 100.000 de persoane, cu o majoritate de cazuri raportate la persoane mai mari de 25 de ani, numărul de persoane infectate a crescut constant din 2010. În 10 ani de supraveghere a ECDC, numărul total de persoane infectate cu sifilis a fost de 208.134, înregistrându-se o creștere continuă, unde numărul cazurilor de sifilis a constituit în anul 2010 – 18.932; în 2011 – 20.681; în 2012 – 21.360; în 2013 – 23.499; în 2014 – 24.541 [223].

*Mycoplasma hominis* și *Ureaplasma urealyticum* sunt frecvent izolate din secreția cervicală a femeilor cu BIPA. Colonizarea vaginului cu micoplasme este în relație directă cu activitatea sexuală a femeii și proporțională cu numărul partenerilor sexuali. Studiile recente au demonstrat că *Mycoplasma hominis* este izolată frecvent în culturile cervicale și mult mai rar în cavitatea abdominală. *Ureaplasma urealyticum* și *Mycoplasma hominis*, care colonizează căile urinare și organele genitale de la etajul inferior, sunt comensale. Circumstanțele însă în care din saprofite ele devin patogene ar fi prezente în rapoartele sexuale traumatizante, manevre sau gesturi miniinvasive ginecologice etc. [152]. Din organele genitale cel mai frecvent sunt eliminate și depistate microorganismele: *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*. Deși izolate cu peste 50 de ani în urmă de către Dienes L. și Edsall G., până nu demult rolul lor etiologic era controversat, incert. În ultimul deceniu s-a evidențiat rolul acestor microorganisme în infecțiile genitale joase și în infecțiile genitale înalte, cu infertilitate consecutivă, în avorturi habituale, nașteri premature și infecții neonatale [92].

În ultimii ani *Ureaplasma* și *Mycoplasma* nu se consideră microorganisme patogene, fiind transmise numai prin contact sexual [55]. Deocamdată nu există o părere unică despre rolul lor în apariția BIP. Unii autori ca Cohen R.C., Manhart L.E., Bukusi E.A. consideră că micoplasmele

sunt capabile să dezvolte BIPA în prezența factorilor de risc, care conduc la dezvoltarea procesului inflamator. Caracteristicile patogene ale micoplasmelor nu sunt cercetate definitiv. Colonizarea vaginului este de 2-3 ori mai frecventă, comparativ cu uretra bărbaților. Frecvența depistării micoplasmelor genitale prin metoda PCR este variabilă: la femei sănătoase *Mycoplasma hominis* se constată în 5-20%, *Ureaplasma spp.* – în 40-50%; în vaginoză bacteriană – în 25,7-52%; în BIP – în 40,6 – 76,5%; în infertilitate – în 22-85%; în cistite – în 60-75%; în uretrite non-gonococice – în 30-65%, ca purtători asimptomatici – în 40%, în monoinfecție – în 37,5%, în asociație cu alți microbi – în 62% din cazuri [74, 75].

Vaginoza bacteriană a fost sugerată ca antecedent de infecție genitală joasă, ce conduce la polimicrobismul unei BIPA. Acești germeni invadează organele genitale superioare ca agenți primari sau secundari. Alături de *Chlamydia trachomatis* și de *Neisseria gonorrhoeae* la 25-50% dintre femeile cu BIPA s-au izolat din tractul genital superior bacterii aerobe sau anaerobe. Dintre bacteriile anaerobe comun izolate sunt speciile de *Bacteroides*, *Peptococcus* și *Peptostreptococcus*. Germenii microbieni aerobi cel mai frecvent implicați în etiologia BIPA sunt *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* (grupele B și D), *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* etc. [95].

Au fost propuse mai multe teorii ce explică mecanismele prin care infecția urogenitală conduce la apariția BIPA. Se presupune că agenții microbieni pot pătrunde în cavitatea abdominală pe cale canaliculară, limfatică și prin contiguitate. Teoria canaliculară constă în faptul că germenii cu transmitere sexuală din canalul cervical modifică mediul microbiologic al tractului genital inferior, alterează pH-ul și disponibilitatea de oxigen, favorizând suprad dezvoltarea germenilor prezenți facultativ în această zonă și dezvoltarea vaginozei bacteriene. În final, germenii patogeni din vagin, flora vaginozei bacteriene sau ambele acced la nivelul endometriului, salpingelor, peritoneului provocând BIPA. Mecanismul limfatic (non-canalicular) evidențiază rolul pasajului infecției spre salpinge prin drenajul limfatic parametrial de la nivelul colului uterin spre cavitatea endometrială [47]. Mecanismul de contiguitate este cel prin care se produce contaminarea cu floră aerobă și anaerobă endogenă [10]. Vaginoza bacteriană (VB) se caracterizează microbiologic prin schimbarea ecosistemului vaginal predominant aerob de lactobacili spre flora predominant anaerobă, cu o concentrație bacteriană crescută de la 100 la 1000. Denumirea inițială a “vaginozei bacteriene” a fost vaginită cu *Gardnerella*, din cauza germenului proliferat în exces, dar ulterior s-a constatat că există mai multe specii care pot tulbura echilibrul florei vaginale, astfel încât denumirea a fost schimbată. În ediția a 10-a a Clasificării Internaționale a Maladiilor (ICD-10), vaginoza bacteriană nu este înregistrată, deoarece termenul a apărut după apariția clasificării. În multe țări, VB este înregistrată în ICD-10 la compartimentul „*Disbacterioza vaginului*” [190]. Vaginoza bacteriană este una dintre cele mai răspândite boli infecțioase ale organelor genitale

feminine. Nefiind o patologie cu raportare obligatorie, nu se știe exact care este prevalența acestei afecțiuni. Studiile clinice raportează o incidență de 10-30% la gravide și de 12-61% în populația generală [10].

În SUA, vaginoza bacteriană (VB) reprezintă cea mai frecventă cauză de leucoree patologică la femeia în perioada fertilă [131], iar în Europa este a doua cauză după micoza vulvovaginală. În general, în țările industrializate această formă nosologică este de două ori mai frecventă decât candidoza și mult mai frecventă decât tricomonaza [185]. Răspândirea în populația generală feminină în diferite țări variază de la 15 la 80% și chiar mai mult. După datele statistice din țările vestice manifestările cu VB se întâlnesc anual la 10 milioane de femei. Datele privind vaginoza bacteriană sunt variabile și depind de diagnosticul non-standard al acestei patologii, lipsa unei denumiri standarde în anuarele statistice utilizate pentru toate țările lumii, ignorarea factorilor sociali și demografici. În apariția VB se deosebesc unii factori de risc: partener sexual nou, irigații vaginale exagerate, fumatul. Rolul partenerilor noi în apariția VB provoacă dubii, îndeosebi pentru că ea se poate dezvolta și în absența activității sexuale [168]. Ținând cont că VB nu reprezintă o infecție cu germeni patogeni, dar o proliferare în exces a unor specii existente în mod normal în vagin, afecțiunea nu este periculoasă, dar poate fi un mediu favorizant la apariția BIPA. Nu se cunoaște exact mecanismul de apariție a vaginozei bacteriene, dar s-a constatat o scădere esențială a concentrației normale de lactobacili, respectiv, multiplicarea bacteriilor anaerobe. Patologia nu prezintă un agent patogen specific ca factor etiologic, întâlnindu-se asociația de microorganisme anaerobe și facultativ anaerobe [108]. Printre microorganismele asociate vaginozei bacteriene se întâlnesc *Mobiluncus spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptococcus prevotii*, *Peptostreptococcus* etc. Rezervor pentru unele microorganisme implicate este probabil intestinul terminal și cavitatea bucală [110]. Caracteristic pentru VB este că factorul etiologic nu constituie un singur microorganism, ci o asocieră care duce la micșorarea sau dispariția *Lactobacillus crispatus* și *Lactobacillus jensenii* ce produc  $H_2O_2$ , astfel mărindu-se cota microorganismelor anaerobe și facultativ patogene. Dereglarea pH-ului vaginal (>4,5, pH acid) favorizează dezvoltarea vaginozei bacteriene, pH-ul vaginal neutru sau alcalin fiind un mediu favorabil de creștere pentru anaerobi și microorganismele acidofile [123].

Tricomonaza reprezintă un alt agent patogen specific al tractului genital, fiind una dintre cele mai răspândite MST. Anual 170 de milioane de oameni de pe glob se îmbolnăvesc de această boală, ea fiind cea mai răspândită și poate duce la dezvoltarea BIPA [39]. Anual, în Republica Moldova, sunt înregistrate circa 14.000 de cazuri de tricomonază, cifra fiind în creștere. Comparând frecvența în anul 2002 cu 13.986 de cazuri, în anul 2009 ea a constituit 14.773 de cazuri sau referitor la 100.000 de locuitori reprezintă o creștere de la 389.6 (în 2002) la 414.5

cazuri (în 2009) [214]. După anuarul statistic din 2015 din țara noastră, tricomonaza a avut rata cea mai mare dintre MST în ultimii 10 ani (2005-2014) în anul 2009 cu o rată de 414, iar cea mai mică rată în 2012 – de 312.8 cu creștere ușoară în 2013 – de 328.1 și o scădere în 2014 – de 252.9 sau 8.994 de cazuri [2, 213, 214]. Sursa de infecție este persoana bolnavă, calea de transmitere sexuală în 67.2% – 71.6% din cazuri [183]. Se consideră că aproximativ una din cinci femei face pe parcursul vieții cel puțin un episod de tricomonază. Frecvența maximă a infecției este în perioada de activitate sexuală (14-35 de ani) cu o receptivitate mai mare în debutul vieții sexuale la femei. Se întâlnește la adolescentele sexual active, dar mai ales la femei de 40-45 de ani (40% din cazuri) și în general la femeile care nu folosesc mijloace contraceptive de barieră. Incidența infecției cu *Trichomonas* este estimată la 5-15% din totalul femeilor și la 50% dintre femeile cu leucoree [118]. Prevalența este scăzută la femeile din grupele cu statut socioeconomic înalt și este crescută aproximativ cu 50% la femeile din țările în curs de dezvoltare.

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

|                                                                             | <i>Chlamydia</i>   | <i>Sifilis</i>   | <i>Gonoree</i>   |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|
| <b>Republica Moldova</b> [213]<br>la 100.000 de locuitori<br>număr total    | 66,5<br>2.364      | 52,2<br>1.855    | 28,2<br>1.004    |
| <b>România</b> [215]<br>la 100.000 de locuitori<br>număr total              | 0,1<br>15          | 6,4<br>1267      | 0,9<br>178       |
| <b>Federația Rusă</b> [237]<br>la 100.000 de locuitori<br>număr total       | -<br>-             | 50,6<br>36.606   | 49,1<br>42.098   |
| <b>China</b> [230]<br>la 100.000 de locuitori<br>număr total                | -<br>-             | 30,93<br>419.091 | 7,05<br>95.473   |
| <b>SUA</b> [220]<br>la 100.000 de locuitori<br>număr total                  | 456,1<br>1.441.789 | 6,3<br>19.999    | 110,7<br>350.062 |
| <b>Marea Britanie</b> [221, 222]<br>la 100.000 de locuitori<br>număr total  | 367,6<br>236.424   | 7,2<br>4656      | 59,7<br>38.361   |
| <b>UE (27 de țări)</b> [221, 222]<br>la 100.000 de locuitori<br>număr total | 187<br>396.128     | 5,1<br>24,541    | 20,0<br>66.413   |

Circa 60% dintre femeile care au leucoree [224] suferă de tricomonază vaginală, alcătuind 40% din ginecopatele care se adresează la ginecolog [43]. De obicei, boala este transmisă pe cale sexuală, manifestările apărând după o incubatie de 5-28 de zile. Însă, parazitul poate să rămână și într-o stare inactivă pentru luni sau ani. Este o boală sexual transmisibilă foarte contagioasă,

aproximativ 70-80% dintre bărbații care au indicat un singur contact sexual cu o femeie infectată fac această boală, iar rata de transmitere de la bărbat la femeie este și mai mare – 85-100%. La 25%-50% dintre femei infecția este asimptomatică. Dezvoltarea parazitului este favorizată de un pH vaginal mai exprimat (5-6), care poate fi determinat de spermă. El se întâlnește în timpul menstruației sau în cazul când femeia are deja o altă infecție vaginală [147]. Tricomonaza reprezintă o infecție genitală mixtă bacteriano-protozoică în care *Trichomonas* constituie un rezervor pentru dezvoltarea de *Chlamydia*, gonococi, streptococi, stafilococi etc. [159].

## **1.2. Conduita medico-chirurgicală în boala inflamatorie pelvină acută**

Pentru a efectua o conduită medicală adecvată sunt necesare o serie de acțiuni care pot contribui la facilitarea diagnosticului, care pot influența evoluția bolii și prognosticul imediat și la distanță al pacientelor cu boală inflamatorie pelvină acută. Managementul medical de la etapa inițială a asistenței medicale și celei specializate, cât și restabilirea medico-socială a pacientei sunt legate cu starea finală și modul de reintegrare în societate a ginecopatei după un puseu de BIPA. Pentru a prescrie un tratament medico-chirurgical trebuie înțelese patofiziologia acestei maladii și varietatea de manifestări clinice ce se pot asocia la o singură pacientă. Mecanismele de răspândire și dezvoltare a BIPA sunt cunoscute incomplet, existând o interacțiune complexă între factorii genetici și virulența agenților patogeni. Implică o serie de evenimente ce conduc la alterarea imunității organismului-gazdă care în mod normal apără tractul genital superior de microorganisme evadate din componenta florei vaginale [109]. Procesul inflamator în cazul declanșării BIPA poate fi de 3 tipuri: alterare, exsudativ, proliferativ. În inflamația de tip alterare predomină diferite modificări distrofice până la necroză. Uneori acest tip de inflamație poate să se manifeste cu o reacție de hipersensibilitate de tip imediat cu eliberarea în circuitul sanguin a mediatorilor inflamatori. Evoluția depinde de profunzimea și suprafața de afectare tisulară ce se termină, de regulă, prin formare de cicatrice. Inflamația de tip exsudativ se caracterizează prin reacție vasculară cu formarea exsudatului, drept sursă a exsudatului reprezintă sângele, limfa, țesuturile locale, unde se dezvoltă procesul inflamator [5]. Formarea exsudatului se explică prin schimbări microcirculatorii, modificări hemodinamice cu lezarea endoteliului care stimulează eliberarea mediatorilor inflamatori prin îngustarea pe termen scurt a arteriolelor, creșterea permeabilității peretelui vascular, precum și creșterea presiunii oncotice în spațiul extravascular mărind proprietățile hidrofile ale spațiului interstițial. Modificările de tip exsudativ conduc la scăderea volumului circulant de plasmă, la creșterea hematocritului, schimbarea spectrului de proteine în sânge. Se asociază infiltrarea țesuturilor cu leucocite, dereglând proprietățile reologice ale sângelui. Acumularea în focarul de inflamație a produselor de distrucție conduce la hiperosmie,



iar acidoza prin excitația terminațiilor nervoase dezvoltă sindromul dolor. În sânge se acumulează oligopeptidele ce cresc activitatea kininelor. Excesul de kinine crește osmolaritatea vaselor sangvine în cavitatea abdominală și în țesuturile afectate se acumulează exsudatul. Astfel se încheie un cerc vicios: cu progresarea intoxicației și hipoxiei, acidoza intensificându-se provoacă creșterea permeabilității membranelor celulare, constituind eliberarea hidrolazelor acide care și mai mult potențează permeabilitatea barierelor histo-hematice, provocând distrugerea structurilor intracelulare și autoliza celulară. În organism se acumulează o mare cantitate de toxine ce dereglează funcția de detoxificare. Are loc erupția mecanismelor de adaptare și de compensare. După caracter exsudatul poate fi: seros, hemoragic, fibrinos, purulent, cataral, mixt. Inflamația de tip proliferativ se caracterizează prin prevalența proliferării celulare și ca regulă are evoluție cronică. Poate apărea ca urmare a inflamației acute, care nu a neutralizat agentul cauzal, sau poate să se manifeste fără semne clinice de inflamație acută. Diagnosticul morfologic al acestei faze este prezența de inflamație granulomatoasă, fără semne de hiperemie, edem, durere etc. Evoluția inflamației în formele necomplicate conduce la restabilirea țesuturilor ca la etapa inițială. În inflamația acută, cu necroza accentuată a țesuturilor, regenerarea decurge după tipul schimbarea țesutului cu formarea de cicatrice. Atunci când nu are loc neutralizarea agentului cauzal, în inflamația acută se dezvoltă răspunsul imun ce determină apariția inflamației cronice, clinic manifestate prin apariția formelor de recidivă sau infecții greu de tratat medicamentos. În inflamația cronică, dacă se obține înlăturarea sau neutralizarea agentului cauzal, regenerarea decurge prin fibroză [1, 180, 188].

Modificările patologice ce apar la nivelul tractului genital în faza acută a bolii inflamatorii pelvine pot fi diferite, de la caz la caz, începând cu leziuni minime și continuând până la leziuni extinse foarte evidente. În formele ușoare ale bolii: uterul este puțin mărit în volum, cu endometrul edemațiat, hiperemic, iar dacă agentul patogen este gonococul, atunci apare un exsudat fibrino-purulent. Trompa poate prezenta leziuni de salpingită catarală simplă: sunt edemațiate cu seroasă hiperemiată, deși mobilitatea este păstrată, ostiumul tubar este permeabil, din el se scurge o serozitate tulbure, iar peritoneul se prezintă puțin congestionat; uneori ostiumul tubar poate obstrua conducând la apariția unui hidrosalpinx; microscopic mucoasa este îngroșată, infiltrată, în stroma vaselor este dilatată și apare un proces de limfangită. În formele moderate și severe ale bolii, la nivelul trompelor apare o salpingită purulentă: trompele prezintă un edem și o congestie marcată, care determină o limitare a mobilității, datorită aderențelor laxe care există între trompe și organele învecinate. Pe suprafața seroasei tubare există depozite de fibrină, fimbriile sunt aglutinate, iar ostiumul tubar este obstruat. Peritoneul pelvin este intens congestionat și prezintă depozite purulente. În formele foarte severe ale bolii, la nivelul uterului, toate straturile peretelui sunt

afectate și astfel apare o metrită totală supurată. Trompa este foarte edemațiată, congestionată și dilatăată formând piosalpinxul, ceea ce produce modificări ale anatomiei normale a pelvisului. Peritoneul este intens congestionat și organele pelviene sunt prinse în aderențe strânse. Uneori procesul inflamator se propagă și la ovar, apărând abcesul tubo-ovarian, care este cea mai severă manifestare a BIP [13]. Histologic se constată o applatizare a plicelor mucoasei care prezintă un singur strat de celule cilindrice plate. Celulele secretoare devin applatizate și își pierd microviliile, și pe arii extinse dispar celulele ciliate. În submucoasă se formează un bogat infiltrat inflamator. Microscopia electronică evidențiază formarea de vacuole în citoplasma celulelor secretoare și o reducere a organelor intracelulare și a granulelor secretoare. Celulele ciliate își pierd cili sau îi mai păstrează într-un număr extrem de mic, iar mobilitatea lor este redusă semnificativ [33, 61, 192, 195].

Spectrul clinic de manifestări clinice ale bolii inflamatorii acute este extrem de larg, extinzându-se de la endometrită subclinică până la salpingită severă, piosalpinx, abces tubo-ovarian, pelvioperitonită și perihepatită care pun în pericol chiar viața femeii [11].

Pacientele cu BIP acută pot prezenta o varietate de simptome: dureri pelviene (90%), dispareunie (80%), sângerări uterine anormale (75%), febră (30%), greață și vomă (30%), eliminări mucopurulente din canalul cervical (70%), leucocitoză (80%), VSH crescută (40-75%), tulburări funcționale ca disurie, polachiurie (15%), leucoree și metroragie (75%), frotiu vaginal de gr. III, IV, depistarea *Neisseria gonorrhoeae* sau *Chlamydia trachomatis* în cultura cervico-vaginală [25]. Conform standardelor americane CDC, pentru diagnosticul de BIP sunt utilizate următoarele criterii: *Criterii majore* – dureri în etajul abdominal inferior, sensibilitatea ambelor anexe la tactul vaginal, dureri la mobilizarea colului; *Criterii deosebite* – semne ecografice, culdocenteză ce extrage lichidul purulent; biopsia de endometru, ce evidențiază endometrita sau laparoscopia; *Criterii minore* – leucoree, VSH crescut, febră  $>38,3^{\circ}\text{C}$ , leucocitoză, teste de laborator pozitive la *Chlamydia* sau gonococ. Diagnosticul de BIP se pune atunci când sunt prezente trei criterii majore la care se adaugă cel puțin unul din criteriile minore obișnuite. În cazurile cu simptomatologie severă este necesară utilizarea criteriilor mai deosebite pentru un diagnostic precis, pentru că diagnosticul incorect ar crește morbiditatea [30].

Formele complicate de BIPA se caracterizează prin evoluție progresivă de lungă durată, cu proprietăți de recidivare cu frecvente complicații poliorganice, ce determină invalidizarea și creșterea ratei de mortalitate a pacientelor cu vârstă maximă de activitate socială. Diagnosticarea timpurie a formelor purulente de BIPA se dobândește doar în 31,5% din cazuri [188]. În prezent tabloul clinic al unei BIP este frust, manifestându-se subacut din cauza modificărilor epidemiologice ale germenilor. Frecvent BIP se poate asocia cu semne clinice urinare sau gastro-

intestinale care creează o dilemă în diagnostic. Unii medici minimaliști, care se orientează numai după manifestările clinice, sunt tentați să prescrie tratament antibacterian fără a face un diagnostic paraclinic complex. Alți medici sunt în extrema de hiperdiagnostic care indică investigații costisitoare fără a cunoaște real utilitatea metodei de cercetare sau fără a lua în considerare cheltuieli neraționale și inutile [24].

Practica medicală cunoaște diferite tehnici disponibile de investigare pentru explorarea patologiei infecțioase a tractului reproductiv la femei. De la non-invazive la invazive cu preț în ascensiune, de la ultrasonografie (USG) spre computer tomografie (CT), la rezonanță magnetică nucleară (RMN) și laparoscopie [6]. Dacă diagnosticul de BIP este suspectat clinic, atunci diagnosticul de certitudine este confirmat prin vizualizarea directă a zonei afectate cu prelevare bacteriologică în timpul laparoscopiei. Laparoscopia rămâne un gest invaziv, costisitor ce necesită internare, deci trebuie rezervată în cazurile clinice, când avem lipsa răspunsului la antibiotice, în cazuri complicate etc.

Dificultățile de diagnostic sunt determinate de manifestări clinice atipice, cauzate de diferite forme clinice (piosalpinx, pioovar, tumoare tubo-ovariană etc.), care implică în proces diferite organe sau grupuri de organe. Volumul operator este greu de prognozat, precum și alegerea căii de abord, cât și tehnica operatorie. Poziția clasică în formele grave de BIP sunt operațiile radicale cu înlăturarea uterului și anexelor cu sanarea focarului de infecție ca unica cale de însănătoșire. Consecințele acestor intervenții sunt: pierderea nu numai a funcției reproductive, dar și senectutea precoce provocată de înlăturarea ovarelor, care prezintă probleme nu numai medicale, dar și sociale. Restabilirea funcției reproductive după un puseu de BIP devine parțială, alteori ireversibilă. Prognozarea volumului de intervenție cu păstrarea maximă a organelor reproductive feminine depinde de mai mulți factori, în primul rând de: calificarea chirurgului, care efectuează intervenția, pregătirea preoperatorie, diagnosticul paraclinic complet, metoda și abordul chirurgical, gradul de gravitate a procesului și extinderea lui pe alte organe, vârsta și patologia asociată a pacientei. Diagnosticul minimalist la etapa de ambulatoriu, tratamentul medical incorect, durata bolii îndelungată favorizează apariția formelor complicate de BIPA. Peritonita, sepsisul, MODS sunt formele complicate și grave după BIPA ce se caracterizează prin evoluția bolii instabilă și nesigură cu letalitate înaltă, cu dereglări specifice caracterizate prin pierderea organelor și funcțiilor reproductive. Cu cât este mai lungă durata procesului inflamator cu atât este mai mică șansa de păstrare a funcției reproductive. Краснопольский В.И., 2013, consideră că pentru a avea rezultate în urma tratamentului la o pacientă cu BIP acută cu formă gravă sau medie este necesară efectuarea tratamentului medico-chirurgical și evitarea tratamentului exclusiv medicamentos de lungă durată [48]. Alegerea metodei de tratament este individuală, principiile de

bază ale intervențiilor chirurgicale sunt: metoda, abordul, volumul operației strict individuală și înlăturarea radicală a focarului de distrucție, maxim atraumatică, sanarea adecvată, drenarea cavității peritoneale și a bazinului mic, tratamentul medicamentos infuzional corect, cu reabilitarea ulterioară [182].

### 1.3. Complicațiile imediate și tardive ale bolii inflamatorii pelvine acute

Abcesul tubo-ovarian este cea mai importantă și severă complicație a BIPA, care apare la aproximativ 30% din numărul pacientelor spitalizate cu această maladie, în special la purtătoarele de DIU [29, 57]. Datorită vecinătății pavilionului tubar cu ovarul, conținutul purulent din trompă vine în contact cu ovarul și prin locul de la suprafața acestuia pe unde a avut loc ovulația. Microorganismele pătrund în stroma ovariană, determinând formarea unui pioovar. Uneori lumenul trompei comunică cu cavitatea unui abces ovarian realizând un abces tubo-ovarian. Acumularea puroiului în trompă, în ovar, între trompă, uter, ovar determină o reacție locală peritoneală. Aderențele peritoneale, epiploice și intestinale limitează extensia infecției spre marea cavitate abdominală. Aproximativ în 3-15% din cazuri un abces tubo-ovarian se perforază, ceea ce reprezintă o urgență chirurgicală. Ruperea unui abces conduce la generalizarea infecției și la sepsis, necesitând o intervenție chirurgicală imediată, însă numai după o prealabilă stabilizare cardiocirculatorie și administrarea de antibiotice [18, 87]. S-a observat o tendință de creștere a numărului de paciente cu vârsta mai mare de 40 de ani, ce prezintă mai frecvent abcese pelviene [57, 117]. Aproximativ 20% dintre femei vor avea sechele după un puseu de BIP și vor dezvolta în 3% din cazuri sterilitate de diferită geneză, iar în 2% din cazuri – SEU [65].

Sindromul Fitz-Hugh-Curtis – (perihepatită venerică) se produce datorită extinderii infecției de la nivelul trompelor prin intermediul peritoneului sau pe cale limfatică, apare exclusiv ca o complicație a unei boli inflamatorii pelviene produsă de *Chlamydia* sau gonococ în 48-60% din cazuri [148]. Se întâlnește la aproximativ 5-20% dintre pacientele cu BIP, predominând la femeile tinere. Cel mai probabil această infecție severă apare după mai multe episoade de BIP, chiar dacă acestea au evoluat cu o manifestare „mută”. Aceasta e o manifestare extrapelvică a unei boli inflamatorii pelviene severe, în care trompele prezintă cicatrici, fibroză extinsă și aderente peritubare multiple [149]. Clinic se manifestă printr-o durere bruscă în hipocondrul drept (durere de tip biliar sau pleuritic) cu iradiere în umăr sau spre spate, care de cele mai multe ori mimează o colecistită acută, dar uneori poate fi confundată cu o pneumonie sau pleurezie. Durerile pot să apară simultan cu simptomatologia BIPA sau la 2 săptămâni după debutul bolii. Ficatul la palpare este dureros. Diagnosticul în formele asimptomatice poate fi depistat în timpul laparoscopiei. În formele simptomatice sunt prezente semnele clinice, testele serologice pozitive pentru gonococ,

*Chlamydia*, în timpul laparoscopiei se evidențiază inflamația capsulei hepatice și prezența aderențelor în „*corzi de violoncel*” [7]. Între suprafețele ficatului și peritoneului parietal al peretelui abdominal anterior există o mică cantitate de ascită determinată de inflamația peritoneului [85, 134, 191]. Studiul randomizat pe 831 de paciente, ce a evaluat evoluția clinică a BIPA și abcesului pelvian și efectele asupra funcției reproductive la distanță, a constatat următoarele rezultate: rata de sarcini a fost de 41,7% (*versus* 42%), infertilitate – 17,9% (*versus* 18,4%), puseu repetat de BIP – 16,6% (*versus* 12,4%), dureri pelvine cronice – 29,8% (*versus* 33,7%), sarcini extrauterine – 0,3% (*versus* 1%) [85]. Managementul chirurgical al abcesului pelvian prin laparotomie constituie 10%, cel mai frecvent fiind managementul prin laparoscopie, care are avantajul miniinvazivității, vizualizării panoramice și al informativității [60].

Femeile care au avut un episod de BIPA au un risc de 10 ori mai mare de infertilitate tubară. Westrom L. et al. au notat că femeile cu BIPA prezintă un risc sporit de apariție a infertilității de origine tubară și sarcină ectopică [139]. Proporția infertilității crește cu 15% după un episod de infecție, 30% după 2 și 50% după 3 și mai multe episoade [21]. Probabilitatea de infertilitate de cauză tubară după un puseu de BIP este direct proporțională cu severitatea episodului acut și cu momentul inițierii terapiei. Infertilitatea poate să apară la aproximativ 3-6% din femeile cu o formă ușoară de BIP, la 13% dintre cele cu o formă moderată și la aproximativ 30% dintre cele cu o formă severă de BIP. Rata apariției infertilității crește dacă femeia are mai multe episoade acute. Astfel, după un singur episod de BIP riscul de infertilitate este de 8-11%, se dublează după două și ajunge la 40-60% dacă femeia a avut trei sau mai multe episoade de BIP [91]. În 17-20% din cazuri pacientele cu formă acută de BIP ajung la cronicizare cu dezvoltarea procesului aderențial, dureri pelviene cronice, dereglări de fertilitate. Cepov B.H., 2011, consideră că după un puseu de BIP în 18% din cazuri mai devreme sau mai târziu pacientele vor avea sarcină extrauterină, iar 15% vor suferi de sterilitate [52]. Se pare că riscul apariției infertilității după un singur episod de BIP este semnificativ mai mic la femeile tinere (15-24 de ani) decât la cele mai în vârstă [147]. Conform opiniilor autorului Moșin V., 2010, la un episod de BIP, riscul infertilității este de 15%, după 2 episoade fiind de 35%, iar după 3 episoade de 75% [25]. În paralel cu creșterea incidenței BIP, în ultimele două decenii s-a dublat numărul sarcinilor ectopice. Pacientele cu BIP în antecedente prezintă un risc de sarcină ectopică de 7-10 ori mai mare decât cele fără infecție. Se consideră că cel puțin 50% dintre toate sarcinile ectopice sunt secundare unei BIP. Dacă infecția este determinată de asociația microbiană gonococ și *Chlamydia*, riscul de sarcina ectopică este mai mare decât riscul determinat separat de cei doi agenți patogeni. Femeile cu BIPA prezintă un risc sporit de apariție a infertilității de origine tubară și sarcină ectopică [24]. Proporția infertilității crește cu 15% după un episod de infecție, cu 30% – după 2 și de 50% – după 3 și mai multe

episoade. Femeile care au avut un episod de BIPA prezintă un risc de 10 ori mai mare de infertilitate tubară [39].

Sindromul algic pelvin sau durerea pelvină cronică apare, de asemenea, la aproximativ 24-75% dintre femeile cu BIP [41]. Riscul de apariție a acestei sechele tardive este de 10 ori mai mare decât la femeile care nu au avut BIP. Durerea pelvină care poate fi permanentă sau ciclică este cauzată de aderențele care determină distorsiuni ale trompelor, mase tubo-ovariene cu fixarea ovarului prin aderențe și distrofierea ovarului. Durerea se asociază frecvent cu tulburări de ciclu și dismenoree. În aproximativ 66% din cazuri apare și o dispareunie pronunțată [57]. Folosirea antibioticelor ca tratament în aceste cazuri este inutilă. Laparoscopia este utilă pentru liza aderențelor [56]. Boala inflamatorie pelvină reziduală cu această sechelă apare tardiv la aproximativ 25% din femeile cu BIP. Femeile tinere sunt de două ori mai expuse riscului decât femeile mai în vârstă. Cronicizarea apare mai ales datorită unor tratamente incorecte sau incomplete care nu asanează focarul cervical, boala evoluând în pusee repetate de reactivare [8, 147].

În SUA, în 2010, au fost înregistrate mai mult de 1 milion de cazuri noi de paciente cu BIPA. Costul lor a fost estimat la 1,8 miliarde de dolari SUA: dintre care cheltuieli directe ale BIP au fost de 1,06 miliarde dolari, pentru dureri pelviene cronice – 166 de milioane, pentru SEU – 295 de milioane, pentru infertilitate din cauza BIP – 360 de milioane de dolari. Costul unui caz de BIPA a fost de 1167 de dolari SUA [216].

În anul 2013, în America a fost publicată informația despre prevalența, incidența anuală a MST și costurile acestora. CDC a estimat că circa 20 de milioane de cazuri noi de MST sunt înregistrate anual pe teritoriul SUA, prevalența infecțiilor (2008) în populația generală fiind de 110.000.000 de oameni, iar costurile s-au ridicat la 16 miliarde de dolari SUA. Costul anual ale MST curabile a fost estimat la 742.000 de dolari SUA [219]. Costurile îngrijirii sănătății sunt influențate în special prin deciziile privind spitalizarea și intervențiile chirurgicale, utilizarea unităților medicale de diagnostic și programe de profilaxie. Eforturile pentru stoparea creșterii costurilor au fost axate pe identificarea serviciilor inutile. Tradiționala asigurare medicală plătește spitalului și medicului pentru serviciile efectuate, dar deseori nu acceptă asistența medicală preventivă. Pacienții care trebuie să achite personal pentru unele acte medicale caută să aibă nevoie de mai puține acte medicale decât cei care sunt complet asigurați. Aceasta determină, pe de o parte, scăderea numărului serviciilor medicale și creșterea prevalenței bolilor cu forme grave în cazul pacienților sărace. Plata pe cazuri tratate de către companiile de asigurare cu anumite condiții duce la creșterea numărului de zile-pat și la staționarea neargumentată a pacienților. Costurile asistentei medicale includ costuri directe (medicilor și personalului medical) și indirecte (utilaje, întrețineri

etc.). Plata pentru servicii medicale nu corespunde întotdeauna cu costurile veritabile ale serviciilor furnizate. În costul unui caz se includ toți banii care sunt cheltuiți pentru o persoană care necesită tratament spitalicesc. În unele țări, ca SUA, Marea Britanie, țările scandinave etc., sunt instituții care calculează și costurile de reabilitare a pacienților, care sunt cheltuielile ce vor urma după anumite gesturi sau intervenții chirurgicale și cum influențează asupra cheltuielilor publice corelate la PIB (produsul intern brut al țării) [124, 231, 233, 235]. Costul unui caz tratat în Secția de ginecologie septică pentru BIP în Republica Moldova până în anul 2012 era estimat la aproximativ 3950 de lei (MDL), însă nu s-a calculat deocamdată care este prețul reabilitării funcției reproductive a acestor paciente și costurile pentru tratamentele de infertilitate și sterilitate. Programele naționale de diagnostic preventiv în BIP în țările scandinave au contribuit la scăderea numărului pacientelor spitalizate, numărului de cazuri grave și a complicațiilor. În Suedia, politica de depistare sistematică la *Chlamydia trachomatis* a permis scăderea îmbolnăvirii cu BIP cu 50% în perioada anilor 1975-1996, la fel spitalizarea cu BIP s-a diminuat de la 10% la 0,4% [103, 160]. În Suedia, în ultimii 20 de ani, a scăzut incidența unor tipuri de BIP determinate de *Neisseria gonorrhoeae* și *Chlamydia trachomatis*, depistându-se o creștere a celor non-gonococice și celor cu asociații polimicrobiene [174]. În Norvegia, campaniile de prevenție și depistare a clamidiozei au permis obținerea unei diminuări cu 75% a frecvenței BIP. Spitalizarea în Norvegia a pacientelor, în perioada 1990-1992 până în 2000-2002, s-a diminuat cu 35% [158]. Sechelele pelviene după un puseu de BIP acută reprezintă o problemă de sănătate publică cu particularități psihosociale și cu costuri ridicate pentru societate [101]. Conform modelului *Harvard School of Public Health*, s-a estimat pe un eșantion de 100.000 de femei, care au suferit un puseu de BIP acută, că se produc circa 8.550 de cazuri de SEU, 16.800 de cazuri de sterilitate și 18.600 de cazuri de dureri pelviene cronice [104].

#### **1.4. Profilaxia și screening-ul bolii inflamatorii pelvine acute**

Colaborând cu pacienții, medicii au roluri cruciale ca educatori, manageri ai accesului la servicii de *screening* și la cele intervenționale, și ca promotori ai modului sănătos de viață. Obstacolele care împiedică asistența preventivă corectă cuprind lipsa pregătirii adecvate, dubiile asupra eficacității preventive, remunerarea, lipsa ghidurilor naționale, timpul limitat acordat pacienților. *Screening*-ul prevede efectuarea periodică a unor investigații sau teste diagnostice la persoane asimptomatice în speranța că diagnosticarea timpurie va determina îmbunătățirea prognosticului. Utilitatea *screening*-urilor sistematice pentru *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae* concomitent cu hepatita B și HIV au fost demonstrate prin multiple studii în țările scandinave cu o scădere până la 26% a cazurilor de BIPA. Profilaxia primară și *screening*-ul

sunt elemente cruciale pentru îmbunătățirea stării de sănătate a femeilor [107].

Numai câteva țări din cele 29 din Europa se conduc după programele de screening și ghiduri cu recomandări incluse ca fiind prioritare în sistemul de sănătate publică. În Franța, Belgia și Ungaria se utilizează ghidul de depistare sistematică la partenerii afectați de MST. Austria, Republica Cehă, Italia, Lituania au elaborat un ghid orientat doar persoanelor de risc, în altele 13 țări ale UE (România, Bulgaria, Turcia, Spania, Finlanda, Grecia, Irlanda, Liechtenstein, Luxembourg, Malta, Portugalia, Slovenia, Elveția) nu există niciun ghid național pentru diagnostic și conduita medicală în caz de *Chlamydia trachomatis* [74]. În 6 state sunt specificate grupele de depistare sistematică printre pacienții asimptomatici (Tabelul 1.2).

Tabelul 1.2. *Screening-ul BIP și grupele de depistare sistematică*

|           |                                                                                                                                                            |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Danemarca | La femei mai tinere de 26 de ani înainte de amplasarea DIU sau înainte de HSG, la persoane care schimbă frecvent partenerii sexuali                        |
| Estonia   | Depistarea la femeile însărcinate, la persoane care schimbă frecvent partenerii sexuali, clienții prostituatelor și persoanele care au fost abuzate sexual |
| Islanda   | Depistarea la femeile însărcinate, la donatori de spermă și ovocite                                                                                        |
| Letonia   | Depistarea la femeile însărcinate, la pacienții la care partenerul a fost diagnosticat cu o MST                                                            |
| Norvegia  | Depistarea la femeile însărcinate, persoanele sub 25 de ani cu un partener nou și partenerii persoanei afectate de MST                                     |
| Suedia    | Depistarea complexă la persoanele din diferite grupuri-țintă                                                                                               |

În Marea Britanie, *National Chlamydia Screening Programme* (NCPS) a debutat în aprilie 2003 inițial în 10 zone ale țării, apoi în 2004 încă în 14 regiuni, iar în anul 2006 restul țării a fost inclus în programul național, în total cu 85 de zone de depistaj (din fr. *dépistage*). NCPS propune să ofere depistarea anuală a femeilor și bărbaților sexual activi cu vârsta mai mică de 25 de ani cu scăderea prevalenței *Chlamydia trachomatis* de 40% în primii ani și de 89% în 10 ani de depistare [73]. În Olanda, un program-pilot și-a propus să trimită invitații anuale prin intermediul poștei tinerilor de 16-29 de ani pentru depistarea sistematică a *Chlamydia trachomatis* după registrele municipale de evidență a populației. Programul a debutat în 3 regiuni ale Olandei din anul 2008. Suedia a fost prima țară din lume care a început depistarea MST cu *Chlamydia trachomatis*. O depistare oportună și gratuită a fost pusă în funcțiune în 1980. Din 1988 a început raportarea cazurilor cu *Chlamydia trachomatis*, acțiune care denotă că numărul de cazuri continuă să crească până în prezent. În 2003 s-au efectuat 384.000 de teste ce corespund cu 13% din populația de



vârstă cuprinsă între 15-39 de ani. În Norvegia va fi instituit un program de depistare bazat pe colectarea testelor trimise la domiciliu, care își propune să descopere purtătorii asimptomatici și simptomatici cu *Chlamydia trachomatis* [68].

În Luxembourg, pentru a defini mai clar anvergura problemei infecției urogenitale cu *Chlamydia trachomatis*, a fost efectuat un studiu-pilot în perioada 2004-2006, constând în depistarea gratuită a persoanelor sexual active cu vârstă mai mică de 25 de ani în cadrul a 29 de licee din țară, în 3 centre de planificare familială și în centrele teritoriale de sănătate. În total prevalența globală a fost de 4,4%, de 3 ori mai ridicată la femei (5,5%), comparativ cu bărbații (1,8%). Prevalența a fost mai mare la persoanele care utilizau inconstant prezervativul și /sau care practicau contacte cu parteneri multipli [72].

*Screening*-ul pentru vaginoza bacteriană este indicat tuturor pacienților care acuză secreții vaginale albicioase cu miros neplăcut, prurit, senzație de arsură în vagin și perineu. În mod obligatoriu este necesară investigarea tuturor gravidelor la prima consultație, în toate trimestrele și înainte de naștere. *Screening*-ul pentru sifilis este obligatoriu de efectuat tuturor pacienților internați în spitale, femeilor însărcinate, personalului medical, personalului din instituțiile preșcolare, lucrătorilor din comerț și din sfera alimentației publice. Diagnosticarea și supravegherea persoanelor care au avut contact sexual cu bolnavul de sifilis se face în funcție de momentul îmbolnăvirii și de stadiul bolii. Supravegherea persoanelor cu sifilis primar se face timp de 90 de zile, secundar – timp de 6 luni, forma simptomatică – 2 ani. În cazul depistării sifilisului la personalul medical sau personalul instituției preșcolare se investighează toate persoanele care au fost în contact [73].

În anul 2013, CDC a elaborat un ghid, în care a punctat sub formă de recomandări modul și grupurile-țintă pentru *screening*-ul MST. Femeile însărcinate trebuie examinate în primul trimestru la sifilis, HIV, *Chlamydia*, hepatita B și gonoree, doar așa poate fi protejată parturienta și fătul. Toate persoanele adulte și adolescente o dată în viață trebuie testate la HIV. Femeile HIV-infectate trebuie examinate anual pentru vaginoză bacteriană. Femeile tinere, sexual active sub 25 de ani trebuie anual examinate la gonoree și *Chlamydia trachomatis*, de asemenea, și cele care au parteneri noi sau multipli [216].

### 1.5. Concluzii la capitolul 1

1. În ultimele decenii s-au intensificat studiile despre boala inflamatorie pelvină cu anumite succese în stabilirea factorilor predispozanți etiopatogenetici, manifestărilor clinice și metodelor de diagnostic. În lucrare se punctează scopul de prognozare a evoluției și gradul de severitate a procesului inflamator, cu conduită medicală conservatoare și chirurgicală, cu

păstrarea maximă a organelor reproductive și prevenirea complicațiilor imediate și celor la distanță.

2. Diferențele statistice ale datelor despre MST din anuarele internaționale și anuarul național indică, că nu există o înțelegere globală între țări asupra modului de prezentare a informației existente. Datele existente provin din diferite programe naționale de declarare obligatorie instituite în anumite țări, din anumite laboratoare sau din unele studii direcționate pe anumite eșantioane de pacienți. Rezultatele variază în funcție de zona geografică de depistare, de clasa socială, de vârstă și de locul recrutării populației studiate, astfel compararea fiind dificilă, delicată și uneori eronată.
3. Sănătatea populației rămâne prioritatea oricărui stat. BIPA reprezintă o adevărată problemă de sănătate publică, cu consecințe importante asupra sănătății feminine. Păstrarea funcției reproductive la femei depinde de medicii care pledează pentru miniinvazivitate diagnostică, punând în aplicare principii contemporane de tratament și profilaxie, ameliorând evident calitatea multilaterală a vieții pacientelor.
4. Elaborarea unui program național de prevenire a MST s-ar asocia cu o scădere directă a ratei BIPA. Scopul programului de prevenire a MST, de diagnosticare și de declarare obligatorie a maladiilor include elaborarea unui ghid național de diagnosticare, evaluare medicală cu scheme de tratament contemporan. În corespundere cu scopul final al ghidului fiecare instituție medicală are dreptul de a introduce metode locale de management, păstrând principiile generale, cu reevaluarea anuală a protocolului de conduită medicală după auditul medical din secțiile de ginecologie din țară.
5. Rolul tezei constă în aprofundarea cunoștințelor despre BIPA, modificarea fundamentală a atitudinii populației și a lucrătorilor medicali privind această maladie, utilizarea definițiilor standarde de formulare a diagnosticului după criterii internaționale. Elaborarea protocoalelor medicale pentru BIPA ar avea menirea de a ajuta medicii în dezvoltarea gândirii pe etape, de la simplu la compus, de la ieftin la scump, de la util la necesar.

## 2. MATERIALE ȘI METODE DE STUDIU

### 2.1. Caracteristica generală a cercetării

Lucrarea dată, axată pe problema bolii inflamatorii pelvine acute, reprezintă o cercetare randomizată, simplu-orb, de tip diagnostic. 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, având permisiunea directorului spitalului și a șefului Catedrei de obstetrică și ginecologie.

Pentru a determina numărul necesar de paciente incluse în cercetare a fost utilizată următoarea formulă:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2 \cdot (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot P \cdot (1-P)}{(P_0 - P_1)^2}, \quad (2.1)$$

unde:

$P_0$  = proporția femeilor cu BIPA. Conform datelor bibliografice [1], acest fenomen se întâlnește în medie în 45,0% din cazuri ( $P_0=0,45$ ).

$P_1$  = Proporția femeilor din lotul de cercetare la care apare rezultatul studiat de 2 ori mai mic după aplicarea metodei modificate de diagnostic și tratament ( $P_1=0,225$ ).

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,3375$$

$Z_{\alpha}$  – valoarea tabelară. Când „ $\alpha$ ” – pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul  $Z_{\alpha}=1,96$ .

$Z_{\beta}$  – valoarea tabelară. Când „ $\beta$ ” – puterea statistică a comparației este de 90,0%, atunci coeficientul  $Z_{\beta}=1,28$ .

$f$  = proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat  $q = 1/(1-f)$ ,  $f=10,0\%$  (0,1).

Introducând datele în formulă, am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0,1)} \times \frac{2 \cdot (1,96 + 1,28)^2 \cdot 0,3375 \cdot 0,6625}{(0,45 - 0,225)^2} = 103 \quad (2.2)$$

Așadar, valoarea reprezentativă a numărului de paciente în lot este de 103, raportul dintre loturi fiind 1,0:1,0.

În cercetare, lotul de control (lotul 1 –  $L_0$ ) a inclus 117 paciente cu BIPA, la care diagnosticul a fost stabilit prin aplicarea metodei tradiționale de diagnostic (inclus în complexul diagnostic), și lotul de cercetare (lotul 2 –  $L_1$ ) a inclus 117 paciente cu BIPA, la care diagnosticul a fost stabilit

prin aplicarea metodei modificate de diagnostic (inclus în complexul diagnostic) și adăugând:

1. testul rapid de determinare semicantitativă a procalcitoninei;
2. testul rapid de determinare calitativă a proteinei C-reactive;
3. testul rapid de diagnosticare a *Treponema pallidum*;
4. testul rapid de diagnosticare a *Chlamydia trachomatis*,
5. testul rapid de diagnosticare a *Neisseria gonorrhoeae*;
6. testul de determinare a pH-lui vaginal;
7. bandelela urinară.

În vederea realizării scopului propus, au fost analizate 644 de cazuri clinice selectate după criteriul CDC 2010 despre BIPA, care au fost internate în perioada 2010-2011, în cadrul IMSP SCM nr.1 în Secția de ginecologie septică, unica secție specializată în acest profil din Republica Moldova.

Studiul a fost efectuat în câteva etape. Eșantionul de cercetare a profilului pacientei cu boală inflamatorie pelvină acută și studiul factorilor medico-sociali au inclus 644 de paciente cu BIPA selectate după criteriile sus-menționate. Următoarea etapă de determinare a gradului de severitate, aprecierea evoluției și prognosticul BIPA, la fel și rezultatele imediate și la distanță a conduitei medico-chirurgicale, s-au efectuat pe un eșantion de 234 de paciente. Studiul de cercetare prezentat este unul randomizat simplu-orb, iar după direcție – prospectiv, numărul de paciente fiind determinat conform formulei statistice de calculare a eșantionului de cercetare. Metoda de tratament a fost identică la ambele loturi: Cefalosporine + Metronidazol. Pacientele incluse în studiu au fost divizate în două loturi: lotul 1 (control) – 117 paciente 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 conduita medico-chirurgicală ulterioară.

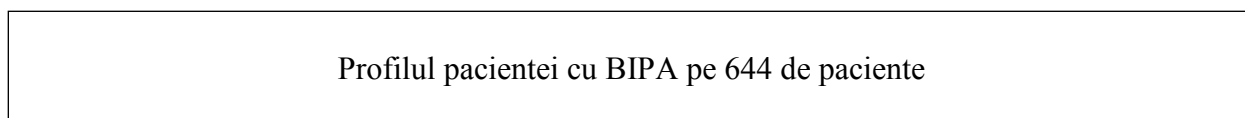
Pentru selectarea pacienților pentru studiul dat au fost aplicate următoarele criterii de includere și excludere.

#### **Criterii de includere în studiu**

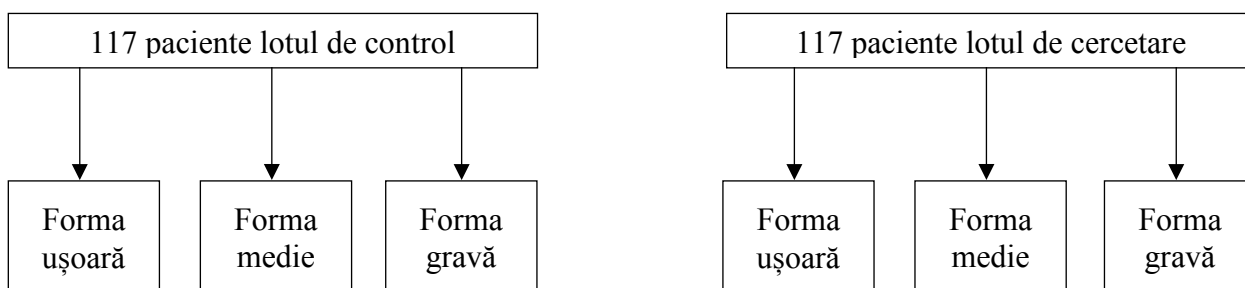
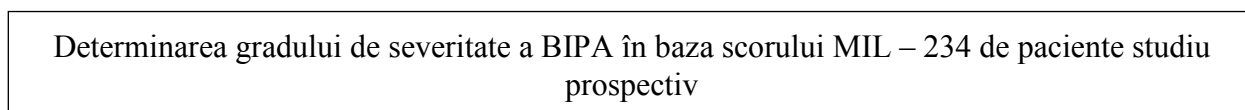
Criteriile de selectare a pacienților corespund standardelor americane CDC (2010), unde pentru diagnosticul de BIP sunt utilizate: *Criterii majore* – dureri în etajul abdominal inferior, sensibilitatea ambelor anexe la tactul vaginal, dureri la mobilizarea colului; *Criterii deosebite* – semne ecografice,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



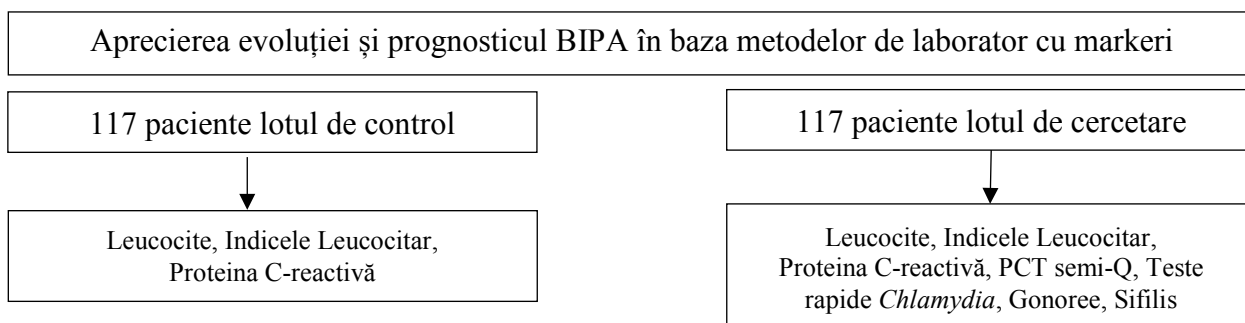
*Etapa I*



*Etapa a II-a*



*Etapa a III-a*



*Etapa a IV-a*

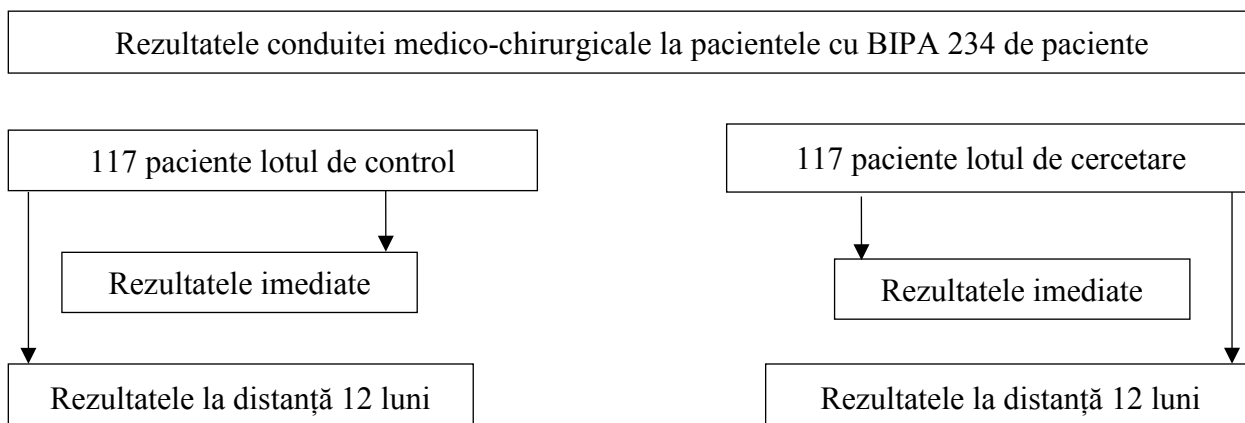


Fig. 2.2. Designul studiului

#### *Examenul de laborator:*

- analiza generală de sânge;
- proteina C-reactivă;
- examenul bacterioscopic și bacteriologic al secrețiilor vaginale;
- sifilis, HIV;
- serologia TORCH prin aprecierea IgM, IgG;
- analiza generală de urină.

#### *Examenul instrumental:*

- ecografia;
- culdocenteza;
- laparoscopia/laparotomia.

## **2.2. Metode de cercetare aplicate în studiu**

### **Metoda de chestionare**

A fost efectuată chestionarea pacientelor pentru a determina: factorii de risc, momentul apariției BIPA, gravitatea și evoluția bolii etc. (vezi Anexa 1). Ancheta conține întrebări-cheie în diagnosticul BIPA: acuze, manifestări clinice, istoricul bolii, aspecte medico-sociale ale ginecopatelor, date despre MST, anamneza ginecologică și somatică, datele de pașaport etc.

### **Examenul fizic**

A fost orientat spre aprecierea stării generale de dezvoltare a pacientelor, tipului constituțional, stării mucoaselor și tegumentelor, cu examinarea prin palpare, percuție, auscultație, tapotament ș.a. A fost determinat gradul de durere, după scara de la 1 la 10 pentru a constata severitatea bolii.

### **Examenul ginecologic**

Controlul ginecologic, care a inclus examenul în valve, tușeul vaginal și palparea bimanuală, a fost efectuat pentru a determina starea organelor genitale externe și interne în aprecierea semnelor specifice BIP de inflamație (leucoree, sensibilitatea anexelor la tactul vaginal, dureri la mobilizarea colului etc.).

### **Investigații clinice de laborator**

Particularitățile de apreciere a procesului inflamator prin probele de sânge sunt frecvent utilizate în cadrul BIPA, însă nu există o părere unanimă asupra tipului, numărului și frecvenței utilizării acestor teste în diagnosticul și prognosticul BIPA.

#### **a) Hemoleucograma**

Hemoleucograma este cea mai acceptată metodă de diagnostic al procesului inflamator,

având o sensibilitate până la 80%. Leucocitele totale au fost apreciate prin metoda microscopică în sângele periferic, estimând cantitativ numărul lor cu ajutorul plachetelor de enumerare a celulelor. Formula leucocitară s-a calculat pentru 100 de celule cu ajutorul frotiurilor de colorare Giemsa. Leucocitele sangvine sunt implicate direct în procesul de inflamație. Actualmente se cunoaște că leucocitele interacționează cu factorii plasmatici și tisulari pentru a iniția desfășurarea tuturor etapelor procesului inflamator, de la manifestările inițiale până la delimitarea și reabsorbția focarului de inflamație. Se implică cu rol definitoriu în formarea substanțelor endopirogene active și deci în apariția reacției febrile. Creșterea numerică a leucocitelor se numește leucocitoză și este caracteristică bolilor bacteriene acute. Numărul de leucocite variază în cazul pacientelor cu BIPA, poate fi prezentă leucocitoză cu devierea spre stânga a formulei leucocitare, creșterea VSH.

#### **b) Testul rapid semicantitativ de determinare a procalcitoninei (B.R.A.H.M.S. PCT-Q)**

Având în vedere faptul că bacteriile sunt agenții patogeni declanșatori ai BIPA, am considerat că este importantă studierea prezenței PCT (procalcitoninei) în serul pacientelor [111]. **PCT pentru prima dată a fost descrisă în 1993.** Fiind precursor al hormonului calcitonina, este o proteină funcțională care constă din 116 aminoacizi. Este un modulator cu diverse funcții și reprezintă un „nou” tip de proteină activă imunologică, care se diferențiază de alte grupuri de molecule active inflamatorii cunoscute, precum sunt citokinele, markerii leucocitari de suprafață, proteinele fazei acute sau semnele inflamatorii clinic detectabile [14]. Această proteină are propriul său profil diagnostic. PCT este un marker de diagnostic pentru infecțiile bacteriene. Aceste proprietăți specifice sunt determinate de reacția inflamatorie indusă de bacterii. Infecțiile bacteriene caracterizate prin reacții inflamatorii sistemice induc creșterea PCT, rezultând cu un nivel ridicat în plasmă ( $>0,1$  ng/ml). La un nivel de  $0,5$  ng/ml este suspectat sepsisul, dar, de obicei, în funcție de severitatea reacției inflamatorii, se pot produce și niveluri mult mai ridicate. În sepsisul sever frecvent concentrația plasmatică este de  $\pm 10$  ng/ml. În evaluarea modului de evoluție a bolii se pot practica măsurări zilnice ale PCT plasmatice, deoarece timpul de înjumătățire este într-o corelare perfectă cu severitatea RIS. Metoda testelor rapide B.R.A.H.M.S. PCT-Q (*B.R.A.H.M.S. Diagnostica GmbH, Henningsdorf, Germania*) nu necesită aparataj de laborator și nici calibrare sau incubare. Rezultatul este instant: după ce au fost aplicate 6 picături de plasmă pe caseta testului, se așteaptă câteva minute. Atât prezența, cât și concentrația pot fi stabilite folosind acest test semicantitativ imunocromatografic pentru detectarea PCT din ser sau din plasma umană. Testul este corelat cu 4 referințe. Ghidul de interpretare a B.R.A.H.M.S. PCT-Q (*B.R.A.H.M.S. Diagnostica GmbH, Henningsdorf, Germania*):  $<0,5$  ng/ml – rezultat negativ,  $>0,5$  ng/ml – posibil inflamație sau infecție localizată cu RIS nesemnificativă sau mică;  $2$  ng/ml – RIS semnificativă, risc sporit de generalizare;  $10$  ng/ml marchează RIS gravă aproape întotdeauna, cauzată de sepsis



bacterian sever. În general, infecțiile virale, bolile autoimune și reacțiile alergice nu induc creșterea PCT. PCT mereu trebuie interpretată doar în contextul clinic. Interpretarea PCT în cazuri izolate, fără a cunoaște pacientul, trebuie evitată, deoarece există șansă de reacție fals-positivă sau fals-negativă. Caracteristicile de performanță ale acestei metode: *Cut-off* – 0,5 ng/ml; sensibilitatea de diagnostic – 90,6%; specificitatea de diagnostic – 93,6%. Un studiu efectuat de Jensen și coautorii a constatat că nivelurile crescute de PCT (mai mare de 1 ng/ml) pot fi *predictori* independenți de mortalitate la 472 de pacienți critici examinate. Determinarea PCR și a leucocitelor nu a avut nicio semnificație prognostică în studiul dat [111].

**c) Testul de determinare calitativă a proteinei C-reactive – (CRP latex BIOTEK Test)**

În scopul obținerii unor informații utile în diagnosticul procesului inflamator au fost utilizate teste de latex-aglutinare pe lamă pentru determinarea calitativă și semicantitativă a Proteinei C-reactive (PCR) în serul uman. Proteina C-reactivă cantitativă mai mare de 6 UI/ml este un alt marker inflamator specific infecțiilor de cauză bacteriană, prezentă în BIPA până în 90% din cazuri. Creșterea constantă sau progresivă indică un prognostic nefavorabil al bolii [135].

*Principiul metodei:* Reagentul conține particule latex saturate cu Ac PCR. La interacțiunea acestor particule cu PCR din ser rezultă aglutinarea, ceea ce urmează a fi interpretat ca rezultat pozitiv. Interpretarea rezultatelor testelor calitative: se consideră rezultat *pozitiv* – prezența aglutinării timp de 3 minute, indicând în probă nivelul PCR  $\geq 6$  UI/ml, pe când în cazul unui rezultat *negativ* – lipsa de aglutinare la un nivel PCR mai mic de 6 UI/ml (o suspensie omogenă netedă) timp de 3 minute. Caracteristicile de performanță ale acestei metode: sensibilitatea analitică: 6 (5-10) UI/ml; sensibilitatea de diagnostic: 90,6%; specificitatea de diagnostic: 96,2%. Producător: BIOTEK Laboratories, Marea Britanie.

**d) Testul rapid de diagnosticare a sifilisului (OneStep Syphilis RapiCard™ InstaTest)**

În ceea ce privește microbiologia, studii recente au accentuat legătura strânsă a BIPA cu maladiile sexual transmisibile. Incidența sifilisului în Republica Moldova rămâne la un nivel alarmant: în 2009 a constituit 69,6 cazuri la 100.000 de locuitori sau 2482 de cazuri [214]. De aceea toate pacientele cu BIPA trebuie testate la infecții sexual transmisibile. În diagnosticul sifilisului sunt utilizate metode serologice VDRL, RPR cu scopul evidențierii Ac la diferiți Ag ai treponemei, care sunt folosite cel mai frecvent ca teste *screening*, fiind rapide și ușor de utilizat. Am considerat că este util să efectuăm testarea instantanee a pacientelor la internare ca să excludem MST. Efectuarea testului rapid are la bază Ac specifici pentru *Treponema pallidum* din ser sau plasma umană. Serul se obține prin următoarea metodă: se colectează sângele venos în volum de 5 ml, fără anticoagulant, prin centrifugare, care mai apoi se picură în casetă (OneStep Syphilis RapiCard™ InstaTest), până la citirea rezultatului se așteaptă 10-20 de minute, fără a

depăși 30 de minute de la momentul efectuării.

Interpretarea rezultatelor: *negativ* – apariția unei singure benzi roz colorate în dreptul controlului „C”; *pozitiv* – pe lângă banda roz (C) mai apare o bandă în dreptul testului „T”; *non-valid* – atunci când nu apare nicio bandă colorată sau doar bandă la nivelul „T”, ceea ce indică că testul nu a fost efectuat corect. Caracteristicile de performanță ale acestei metode: sensibilitatea de diagnostic – 97,9%; specificitatea de diagnostic – 99%. Producător: Cortez Diagnostics, SUA.

**e) Testul rapid de diagnosticare a *Chlamydiei Trachomatis* (OneStep Chlamydia (Female) RapiCard™ InstaTest)**

BIPA reprezintă o patologie dificil de diagnosticat din cauza varietății mari de agenți patogeni care se pot produce la apariția ei. Se consideră că până la 1/3 din cazurile de BIPA sunt declanșate de acest agent patogen. Conform standardelor americane CDC (2010) [68], pentru diagnosticul de BIP sunt utilizate anumite criterii, unul dintre ele fiind prezența în testul de laborator a *Chlamydiei trachomatis*. De aceea, la toate pacientele incluse în lotul de cercetare a fost efectuat testul pentru depistarea *Chlamydiei trachomatis* în secretul cervical. Conform datelor centrelor de control al maladiilor, până la 40% dintre femeile cu *Chlamydia* cervicală netratată vor dezvolta BIP. Serul se obține prin următoarea metodă: din recipientul (A) se extrag 7 picături de soluție ce se plasează într-un tub (B) de unică folosință. După ce se colectează cu periuța cervicală secretul este introdus în tub și amestecat cu soluția (A). Casetele de lucru ce conțin Ac imobilizați anti-*Chlamydia* conjugați sunt ambalate individual în pungi de protecție. Modul de testare pe cardul de reacție: după ce se scoate caseta din ambalaj, se picură 7 picături de lichid de extracție pe probă în locul marcat cu litera „S”, rezultatul se citește în primele 15 minute. Pentru a evita obținerea rezultatelor false, proba nu se citește mai târziu de 15 minute. Interpretarea rezultatelor: *negativ* – la apariția unei singure benzi roz colorate în dreptul controlului „C”, ceea ce denotă o concentrație de până la 4 μg/l; *pozitiv* – când pe lângă banda roz (C) mai apare o bandă la fel sau mai intens colorată în dreptul testului „T”, ceea ce indică o concentrație egală sau mai mare de 4 μg /l; *non-valid* – când nu apare nicio bandă colorată indicând că testul nu a fost efectuat corect. Caracteristicile de performanță ale acestei metode: sensibilitatea analitică – 4μg/l; sensibilitatea de diagnostic – 85,7%; specificitatea de diagnostică – 98,3%. Producător: Cortez Diagnostics, SUA.

**f) Testul rapid de diagnosticare a gonoreei (OneStep Gonorrhea RapiCard™ InstaTest)**

Printre agenții patogeni cu transmitere sexuală, cei mai frecvent întâlniți ce provoacă BIPA în țara noastră, este *N. gonorrhoeae*. În lume, acest agent patogen se întâlnește la circa 1/4 din cazuri. Necesitatea testării pentru gonoree este motivată în cadrul acestui studiu. Pentru a descoperi această bacterie pe o periută de unică folosință se colectează secretul cervical, care se plasează într-un tub ce conține 4 picături de lichid. După ce acestea sunt amestecate cu soluția (A), sunt

picurate în caseta de lucru. Serul se obține prin următoarea metodă: din recipientul (A) se extrag 7 picături de soluție ce se plasează într-un tub (B) de unică folosință. După ce se colectează cu periuța, secretul cervical este introdus în acel tub și amestecat cu soluția (A). Apoi casetele de lucru ce conțin Ac imobilizați antigenoreici conjugați sunt ambalate individual în pungi de protecție. Testarea pe cardul de reacție: se picură 4 picături de lichid de extracție în locul unde este marcat cu litera „S”, rezultatul se citește timp de 15 minute. Pentru a evita obținerea rezultatelor false, proba nu se citește mai târziu de 30 de minute. Interpretarea rezultatelor: *negativ* – apariția unei singure benzi roz colorate în dreptul controlului „C”, ceea ce denotă o concentrație de până la 5 µg/l; *pozitiv* – pe lângă banda roz (C) mai apare o bandă, la fel sau mai intens colorată în dreptul testului „T”, aceasta indică o concentrație egală sau mai mare de 5 µg/l; *non-valid*: dacă nu apare nicio bandă colorată, indică că testul nu a fost efectuat corect. Caracteristicile de performanță ale acestei metode: sensibilitatea analitică – 5µg/l; sensibilitatea de diagnostic – 93%; specificitatea diagnostică – 92%. Producător: Cortez Diagnostics, SUA.

#### g) Testul prin bandeletă urinară

Efectuată cu ușurință, bandelela urinară nu necesită aparataj sau personal de laborator. De aceea, am ales să efectuăm acest test prin bandeletă care are 8 parametri ce corespund necesităților privind serviciile de urgență de profil ginecologic. Diagnosticul diferențial de bază este excluderea unei infecții urinare acute și a altor patologii urinare preexistente asimptomatice. De exemplu, bandelela urinară poate orienta către o patologie urinară, unde prezența leucocitelor indică despre o bacteriurie simptomatică sau asimptomatică, iar absența hematuriei pe bandeletă permite de a elimina diagnosticul de colică nefritică etc.

Tabelul 2.1. Descrierea bandeletei urinare

| pH                   | 5       | 6         | 7       | 8       | 9       |
|----------------------|---------|-----------|---------|---------|---------|
| Glucosa mmol/l       | Normală | 1+(2,8)   | 2+(5,5) | 3+(17)  | 4+(55)  |
| Corpi cetonici       | Negativ | 1+        | 2+      | 3+      |         |
| Leucocite/ml         | Negativ | 1+(10-25) | 2+(75)  | 3+(500) |         |
| Nitriți              | Negativ | Pozitiv   |         |         |         |
| Proteină g/l         | Negativ | 1+(0,3)   | 2+(1)   | 3+(5)   |         |
| Sânge, eritrocite/ml | Negativ | 1+        | 2+      | 3+      | 4+      |
| Hemoglobină          | Negativ | 1+(10)    | 2+(25)  | 3+(50)  | 4+(250) |

## h) pH-ul vaginal

Microorganismele ce duc la apariția bolii inflamatorii pelvine acute, cât și a MST conduc la modificarea peisajului vaginal. Microorganismele se adaptează foarte bine la schimbările mediului de trai, influențându-l cantitativ și calitativ. Peisajul vaginal la femeia în perioada reproductivă este determinat de conținutul în glicogen al epiteliului vaginal care este dependent de variațiile de estrogen în organism. Estrogenii stimulează acumularea glicogenului în celulele epiteliale, care apoi este degradat în celulă în monozaharide, iar monozaharidele din celulele descuamate sunt metabolizate de către bacilii Döderlein în acid lactic și peroxid de hidrogen, care fac ca pH-ul vaginal normal să fie acid (3,8-4,5). Această aciditate, care este considerată un indicator al unei estrogenizări normale a vaginului, constituie un mijloc de apărare a vaginului de diverse agresiuni. Un pH vaginal între 4,0-5,0 este considerat normal pentru femeile care au ciclu menstrual. Menținerea unui pH optim implică un echilibru complex hormonal și microbiologic. Pe măsură ce femeia înaintază în vârstă, pH-ul vaginal crește, datorită declinului estrogenilor circulanți la femei în menopauză pH-ul vaginal este peste 5,0 [53]. Am considerat importantă studierea pH-ului vaginal. Deoarece se știe că există o legătură între puritatea conținutului vaginal și pH vaginal (Tabelul 2.2), la toate pacientele din studiu a fost prelevat frotiul vaginal pentru aprecierea florei și a gradului de puritate a vaginului. Materialul s-a aplicat pe o lamelă degresată în strat subțire. La lotul de cercetare s-a efectuat și aprecierea pH-ului vaginal.

Tabelul 2.2. pH-ul vaginal corelat la gradul de puritate al conținutului vaginal

| pH vaginal                   | Bacili<br>Döderlein | Coci<br>Gram+ | Leucocite | Celule<br>epiteliale | Gradul de<br>puritate |
|------------------------------|---------------------|---------------|-----------|----------------------|-----------------------|
| Acid<br>(pH 3,8-4,5)         | +++                 | —             | —         | +                    | Gradul I              |
| Slab acid<br>(pH 5,0-5,5)    | ++                  | -             | +         | +                    | Gradul II             |
| Slab alcalin<br>(pH 6,0-7,2) | +                   | +             | ++        | ++                   | Gradul III            |
| Alcalin<br>(pH>7,2)          | —                   | ++            | +++       | ++                   | Gradul IV             |

Notă: „—” - absenți/te; „+” - unice; „++” - în cantitate moderată; „+++” - în abundență.

### Diagnosticul de laborator al infecțiilor TORCH

Compartimentul ce ține de investigații serologice prin metoda ELISA a fost efectuat în Laboratorul imunologic din cadrul IMSP CMC. Serologic, prin metoda imuno-enzimatică (ELISA), au fost apreciați Ac (nivelul IgM, IgG), stabilind concomitent stadiul procesului infecțios. În scopul determinării acestor anticorpi, în practică este utilizată metoda ELISA. Esența tehnicii este următoarea: antigenul specific agentului patogen cercetat în serul pacienților este fixat pe o suprafață tare, apoi cu imunoglobuline-antispecie legate cu enzime se vizualizează la adăugarea substratului specific. Depistarea imunoglobulinelor este o metodă de diagnostic indirectă și are o sensibilitate de 87%, aceasta depinde de faza procesului infecțios, metodele de colectare și transportare a materialului biologic. Metoda imunoenzimatică prin depistarea IgM, IgG este interpretată astfel: prezența de IgM și lipsa de IgG sau creșterea de 4 ori a titrului de IgG repetată la distanța de 2 săptămâni ne indică despre o primă infecție. Prezența de IgM pe fundalul IgG și lipsa creșterii de titru peste 2 săptămâni a IgG ne indică despre acutizarea formei cronice.

**Examenul microbiologic** a fost efectuat la toate pacientele incluse în studiu cu scopul de identificare a agenților patogeni în infecțiile mixte. Prin examenul bacterioscopic al materialului colectat din uretră, cervix și vagin s-a apreciat gradul de puritate a vaginului și s-a confirmat sau exclus infecția acută cu *Candida*, *Gonococcus*, *Trichomonas*, *Gardnerella*. Materialul recoltat a fost examinat cu ajutorul microscopului optic obișnuit, utilizând sistemul de imersie. Microscopia frotiului vaginal colorat după Gram s-a efectuat la internarea în staționar, s-a luat în considerare nu numai morfologia, dar și raportul cantitativ al diferitor grupe de microorganisme, și numărul de leucocite. Identificarea agenților patogeni prin metoda bacteriologică a fost efectuată prin metoda tradițională. Pentru examenul bacteriologic, după înlăturarea mucusului de pe suprafața colului uterin, cu un tampon de vată steril se recoltează material din canalul cervical. Materialul colectat se transporta în Laboratorul bacteriologic în decurs de 2 ore, în lipsa mediului de cultură în eprubetă, și în decurs de 48 de ore, în caz de prezență a mediului de transportare (Amies sau Stuart), cu respectarea regimului termic. Materialul biologic în cantitate de 1 ml se dilua cu 9 ml de soluție fiziologică. Apoi cu ansa sterilă diluțiile erau însămânțate pe diferite medii de cultură în funcție de agentul patogen:

1. Geloză – gălbenuș-sare pentru *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. saprophyticus*.
2. Geloză Saburo – ciuperci gen. *Candida*.
3. Endo și Ploschirev – *E. Coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*
4. Geloză-sânge – *Enterococcus*, *Streptococcus spp.*, *G. vaginalis*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*.
5. Plikfeld – lactobacili.

La finele examinării în fiecare sector se plasa câte o fâșie de hârtie impregnată cu antibiotic, pentru a aprecia sensibilitatea și rezistența. Mediile se plasau în termostată la  $t^{\circ}$  de  $37^{\circ}\text{C}$  pentru 24-48 de ore. Rezultatul se aprecia la prezența sau absența creșterii microorganismelor patogene și condiționat patogene. Se calcula cantitatea coloniilor microbiene și se efectua identificarea lor biologică.

Toate pacientele incluse în studiu au fost supuse examenelor bacterioscopice și bacteriologice al secrețiilor vaginale după metoda descrisă mai sus, cercetările fiind efectuate în Laboratorul bacteriologic al IMSP SCM nr.1.

### **Investigații paraclinice și instrumentale**

#### **a) Ecografia**

Ultrasonografia a revoluționat practica ginecologică, atât în cadrul ecografiei generale cât și într-o subspecialitate. Probabil, nicio altă metodă de investigare paraclinică nu a avut un impact atât de mare asupra ginecologiei ca examinarea ecografică. În prezent nu se poate concepe un serviciu de asistență ginecologică, atât spitalicesc, cât și de ambulatoriu public sau privat, fără a avea un serviciu de ultrasonografie.

Ecografia transabdominală și cea transvaginală cu Doppler color sunt examene de primă intenție în managementul BIPA. Aceasta ne permite să efectuăm un diagnostic lezional și să evaluăm gravitatea pacientei, servind, totodată, ca ajutor suplimentar în orientarea terapeutică, la fel utilă în diagnosticul de evoluție a bolii și în răspunsul terapeutic la distanță.

Ecografia transvaginală este o unealtă utilă în diagnosticul proceselor inflamatorii ale organelor genitale feminine. Adăugarea Doppler-ului color la sondele transvaginale și transabdominale a permis vizualizarea vaselor endometriale, uterine, intraovariene și iliace etc., astfel permițând sesizarea schimbărilor fiziologice sau patologice în organele cercetate.

În continuare vom fragmenta BIP pentru explicație și claritatea informației sub aspect imagistic pentru fiecare stadiu de infecție. Utilizând clasificarea ecografică a BIP, distingem 3 stadii evolutive de gravitate a afecțiunii: stadiul 1 – endometrită; stadiul 2 – masă focală; stadiul 3 – distorsiune pelviană [20].

Semnele imagistice de endometrită în ecografie se manifestă sub formă de îngroșare heterogenă a endometrului, cu retenție lichidiană în discordanță cu ziua ciclului menstrual [46]. Semnele imagistice ale salpingitei: ecografic trompa se vizualizează în proiecția dintre uter și ovar sub formă tubulară cu orientare în jos și în spate, de calibru mărit și prezentând pseudo-pliciuri [159]. Diametrul normal al unei trompe nu trebuie să depășească 4 mm. Clasic este apreciat: „o trompa vizibilă – o trompă suspectă” [9, 20]. Inflamația trompei conduce la o îngroșare parietală mai mare de 5 mm. Sonda transvaginală trebuie plasată pe axa trompei și vizualizată forma acesteia ce se

prezintă ca un „*drum dințat*” (fr.: „*roue dentée*”; engl.: „*cogwheel sign*”), acesta fiind un semn patognomonic de inflamație tubară acută [164]. Sonda fiind poziționată în axul trompei, se obține o imagine cu septuri incomplete ce se pot întâlni în stadiul acut și cronic, lichidul inflamator peritubar fiind abundent în faza acută a bolii și mai puțin abundent în faza de cronicizare.

Un alt semn specific constituie durerea la pasajul sondei în fornixul posterior vaginal. Ecografia pelviană normală nu exclude în niciun caz diagnosticul confirmat cu ajutorul prelevărilor bacteriologice din vagin. Infecția tubo-ovariană înainte de abcedare (stadiul următor al infecției) se distinge ecografic ca abces a două organe. Ovarul afectat de infecție sub forma unei ooforite se prezintă ecografic prin mărirea volumului și vizualizarea dificilă a diferențierii cortico-medulare [187].

Trompa uterină în acest stadiu de infectare se numește piosalpinx și la ecografie se distinge ca o salpingită cu conținut ecogen lichidian cu con de umbră accentuat, cu pereți îngroșați – cel mai frecvent este o afectare bilaterală a trompelor. În unele cazuri se disting niveluri hidroaerice, prezența de gaz în trompe fiind un semn patognomonic pentru piosalpinx, ce ecografic se vizualizează ca un conținut parțial ecogen, atenuând fasciculul ultrasonor. La acest stadiu trebuie vizualizat și ovarul homolateral pentru comparație [20].

## **b) Laparoscopia**

Diagnosticul precoce și precis de BIP acută este esențial pentru tratamentul eficace, care ar preveni apariția sechelelor, scăderea apariției complicațiilor imediate și tardive ale bolii. BIPA reprezintă o patologie greu de diagnosticat din motivul varietății mari de simptome și semne. Mai frecvent la femei sunt prezente forme ușoare, ceea ce întârzie diagnosticul și tratamentul. Actualmente întreaga comunitate medicală recunoaște importanța diagnostică și curativă a laparoscopiei. Dacă diagnosticul de BIP este suspectat clinic, atunci diagnosticul de certitudine este confirmat prin vizualizarea directă a zonei afectate cu prelevare bacteriologică în timpul intervenției.

Laparoscopia este considerată „*standardul de aur*” atât pentru diagnostic și stabilirea gradului de răspândire a infecției, cât și pentru efectuarea tratamentului [11]. Metoda endoscopică rămâne de elecție în cazurile bolnavelor la care diagnosticul BIPA este incert, pentru pacientele tinere, cu simptomatologie de abdomen acut de etiologie neclară etc. Au fost stabilite criterii minime pentru confirmarea diagnosticului de BIP prin laparoscopie: hiperemie pronunțată a suprafeței tubare; edem al peretelui tubar; exsudat gros pe suprafața trompelor și la nivelul fimbriilor.

În cadrul studiului nostru, pentru a stabili severitatea procesului, s-au utilizat criteriile Hager [13, 21, 25] (Tabelul 2.3).

Tabelul 2.3. Criteriile Hager pentru diagnosticul laparoscopic al BIPA și stabilirea severității procesului

|                     |                                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| BIPA formă ușoară   | Eritem, edem, exsudat purulent la nivelul trompelor care sunt mobile, iar ostiumul tubar este permeabil                                                                    |
| BIPA formă moderată | Eritem și edem intens, depozit purulent foarte abundent<br>Trompele pot fi imobilizate prin aderențe laxe<br>Fimbriile pot fi aderente și ostiumul tubar poate fi obstruat |
| BIPA formă severă   | Congestie intensă a peritoneului de la suprafața organelor pelvine, care aderă strâns între ele. Piosalpinx, abces tubo-ovarian                                            |

### **Eficacitatea conduitei medico-chirurgicale la pacientele cu BIPA**

Ne-am propus să evaluăm pacientele în primele 48 de ore de la debutul maladiei pentru a afla eficacitatea conduitei medicale după următorii parametri.

#### **a) Răspuns bun la tratament**

- Temperatura a scăzut sub 37,4°C.
- Durerea la mobilizarea colului și la palparea anexelor s-a ameliorat sau a dispărut.
- Durerea la palparea abdomenului inferior a dispărut sau s-a ameliorat.
- Toate simptomele s-au ameliorat ori au dispărut.
- Normalizarea rezultatelor de laborator (leucocite, PCT, PCR, VSH etc.).
- Masa anexială nu a crescut în diametru (sau s-a micșorat).

#### **b) Progresia bolii**

- După 48 de ore de tratament apare o agravare la cel puțin 4 dintre parametrii menționați.
- După 72 de ore de tratament apare o agravare la cel puțin 3 dintre parametrii numiți.
- După 96 de ore de tratament nu s-au îmbunătățit cel puțin 2 parametri enumerați.

#### **c) Eșec tardiv**

- Răspunsul la tratament nu apare după 4 zile de tratament sau apare o recădere a bolii.
- Dacă nu apare o îmbunătățire sau chiar starea pacientei se înrăutățește, diagnosticul BIP trebuie reevaluat.

### **2.3. Metode de analiză și interpretare a rezultatelor obținute**

Rezultatele cercetărilor clinice, de laborator și instrumentale vor fi incluse în fișele speciale ce conțin criteriile de apreciere ale sindroamelor clinice și de laborator.



Analiza datelor va fi realizată utilizând programele EXCEL (Microsoft, SUA) și SPSS 22.0 (IBM, SUA) cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe. Prelucrarea statistică ne-a permis calcularea ratelor, valorilor medii, indicatorilor de proporție.

**Compararea statistică** s-a efectuat prin evaluarea criteriului de semnificație statistică *t-Student* și pragului de semnificație statistică (*p*) pentru 95% de veridicitate a rezultatelor obținute.

Pentru comparații statistice după mai mult de 2 caracteristici, s-a utilizat testul neparametric  $\chi^2$ . Analiza de corelație dintre variabilele continue s-a efectuat prin determinarea coeficienților de corelație Pearson (când variabilele erau aproximativ normal distribuite), respectiv Spearman (în caz că variabilele nu sunt normal distribuite sau sunt de ordine).

În medicină, întâlnim, de obicei, valori ale coeficientului de corelație intermediare valorilor 1 și +1.

Pentru interpretarea intensității legăturii de dependență dintre fenomene, se utilizează următoarele criterii:

- valoarea coeficientului de corelație cuprinsă între  $\pm 1$  denotă o corelație foarte puternică între fenomene;
- valoarea coeficientului de corelație cuprinsă între  $\pm 0,99$  și  $\pm 0,70$  denotă o corelație puternică între fenomene;
- valoarea coeficientului de corelație cuprinsă între  $\pm 0,69$  și  $\pm 0,30$  denotă o corelație medie între fenomene;
- valoarea coeficientului de corelație cuprinsă între  $\pm 0,0$  și  $\pm 0,29$  exprimă existența unei corelații slabe între fenomene;
- valoarea coeficientului de corelație 0 denotă că legătura dintre fenomene în mod practic o considerăm inexistentă. Cele două fenomene evoluează deci independent unul de altul.

Pentru determinarea eficacității metodei modificate de diagnostic în baza „Tabelului de contingență 2x2” au fost calculați RR (riscul relativ), ÎÎ (intervalul de încredere),  $\chi^2$  (chi-pătrat), Se (sensibilitatea) și Sp (specificitatea).

Tabelul 2.4. Tabelul de contingență 2x2

| Loturile de studiu | REZULTAT       |                |                |
|--------------------|----------------|----------------|----------------|
|                    | DA             | NU             | TOTAL          |
| Lotul de cercetare | a              | b              | m <sub>1</sub> |
| Lotul de control   | c              | d              | m <sub>0</sub> |
| TOTAL              | n <sub>1</sub> | n <sub>0</sub> | t              |

Conținutul celulelor:

- a = numărul de pacienți din lotul experimental care au rezultatul așteptat;
- b = numărul de pacienți din lotul experimental care nu au rezultatul așteptat;
- c = numărul de pacienți din lotul martor care au rezultatul așteptat;
- d = numărul de pacienți din lotul martor care nu au rezultatul așteptat;
  
- a + b = numărul total de pacienți din lotul experimental (Lotul 1);
- c + d = numărul total de pacienți din lotul martor (Lotul 2);
- a + c = numărul total al celor care au rezultatul așteptat;
- b + d = numărul total al celor care nu au rezultatul așteptat;
- a + b + c + d = suma celor patru celule și mărimea eșantionului pentru studiu.

Tabelul 2.5. Aprecierea rezultatelor

| RR        | Rezultat                     |
|-----------|------------------------------|
| 0,0 – 0,3 | Factor de protecție puternic |
| 0,4 – 0,5 | Factor de protecție moderat  |
| 0,6 – 0,9 | Factor de protecție redus    |
| 1,0 – 1,1 | Factor indiferent            |
| 1,2 – 1,6 | Risc redus                   |
| 1,7 – 2,5 | Risc moderat                 |
| >2,5      | Risc foarte mare             |

Rezultatele obținute vor fi prezentate prin diferite tipuri de tabele, grafice și diagrame.

## 2.4. Concluzii la capitolul 2

1. Este prezentată caracteristica generală a studiului și divizarea pe loturile de cercetare și control a pacienților cu BIPA. A fost elaborat designul cercetării, subiecții din studiu au fost selectați în mod aleatoriu, după criterii bine definite, iar grupele au fost comparabile. Culegerea datelor a fost de tip „*simplu-orb*”. Durata culegerii datelor a fost longitudinal prospectivă. Toți subiecții au fost supravegheați în același mod, la aceleași intervale de timp până la încheierea studiului.
2. Sunt descrise detaliat metodele de laborator și instrumentale, utilizate în studiu. Algoritmul de examinare a pacienților cu boală inflamatorie pelvină acută a fost de două tipuri: de rutină și experimental (teste rapide, teste expres, teste semicantitative, teste calitative etc). Toate au avut

drept scop îmbunătățirea diagnosticului la pacientele cu BIPA și aplicarea unei conduite medico-chirurgicale mai efective pentru fiecare subiect în parte.

3. Procesarea datelor a fost realizată folosind procedee statistice moderne. Prelucrarea matematico-statistică a rezultatelor obținute a permis calcularea indicatorilor de frecvență, de proporție, de raport și a valorilor medii. Prin metoda de comparație au fost analizate datele din lotul I și lotul II. Rezultatele obținute sunt prezentate prin diferite tipuri de tabele, grafice și diagrame.

### 3. PROFILUL PACIENTEI CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ

Boala inflamatorie pelvină acută (BIPA) este cea mai frecventă patologie ginecologică întâlnită la femeile de vârstă reproductivă, mai mult de jumătate dintre ele, prezentând cel puțin un tip de infecție genitală de-a lungul vieții [9, 30]. Numărul pacientelor cu BIP este subestimat, deoarece o parte dintre ele nefiind diagnosticate rămân asimptomatice, altele, nefiind spitalizate, rămân diagnosticate incomplet și tratate ambulatoriu fără a fi declarate de către medici [214]. Creșterea numărului de paciente cu BIPA pe glob este cauzată de migrația populației, schimbarea comportamentului sexual în rândul tineretului, scăderea imunității și problemele ecologice [30]. Această maladie are urmări grave asupra funcțiilor menstruale, sexuale și reproductive [1, 20]. Conform informației bibliografice, determinantele implicate în dezvoltarea BIPA pot fi grupate în: comportamentale, sociale, biologice, endogene, exogene etc. (vezi Tabelul 3.1). Acești indicatori sunt utili în determinarea profilului pacientei cu BIPA, care predispune la apariția maladii, după cum este necesar de a constata că unele femei din aceste grupuri nu vor face BIP [95, 97, 123, 160].

Elementele care contribuie la apariția BIP, ca regulă, includ agentul patogen (tulpină, concentrație, germeni, virulență), factorii ce țin de *gazdă*, factorii socioeconomi [42, 99, 105, 186]. Flora implicată în etiologia BIPA este reprezentată de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus* (grupa B), *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.*, anaerobi endogeni (*Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*), *Actinomyces israelii* etc. [11, 18, 95, 181, 193].

Cercetarea clinică a fost orientată spre analiza profilului pacientei cu BIPA și a determinantelor implicate în declanșarea și apariția acestei maladii.

#### 3.1. Determinantele medico-sociale în boala inflamatorie pelvină acută

Pentru a pune în evidență unele corelații dintre vârsta pacientelor și survenirea BIPA, pacientele au fost divizate conform criteriului de vârstă, datele fiind prezentate în Figura 3.1.

Vârsta pacientelor incluse în studiu a variat de la 18 până la 52 de ani, vârsta medie a pacientelor a constituit  $27,4 \pm 0,3$  ani ( $p < 0,05$ ). Repartizarea pacientelor după grupe de vârstă cu pasul 5 ani (Figura 3.1) evocă concentrarea acestora la vârsta de 21-25 de ani – 162 ( $25,16 \pm 1,73\%$ ) de cazuri și la vârsta de 26-30 ani – 117 ( $18,17 \pm 1,52\%$ ) cazuri ce domină distribuția, urmată de cele până la vârsta de 20 ani – 98 ( $15,22 \pm 1,41\%$ ) de cazuri. În aceeași grupare de clase de 5 ani se observă grupele de vârstă de 31-35 ani și de 36-40 ani cu un număr aproape egal de 67

(10,41±1,20%), respectiv, 70 (10,87±1,23%) de cazuri, ce se situează pe planul secund în distribuție. Grupele de vârstă de 41-45 de ani au avut 54 (8,39±1,09%) de cazuri, 46-50 de ani – 44 (6,84±0,99%) de cazuri, iar mai mult de 51 de ani – doar 32 (4,97±0,85%) de cazuri.

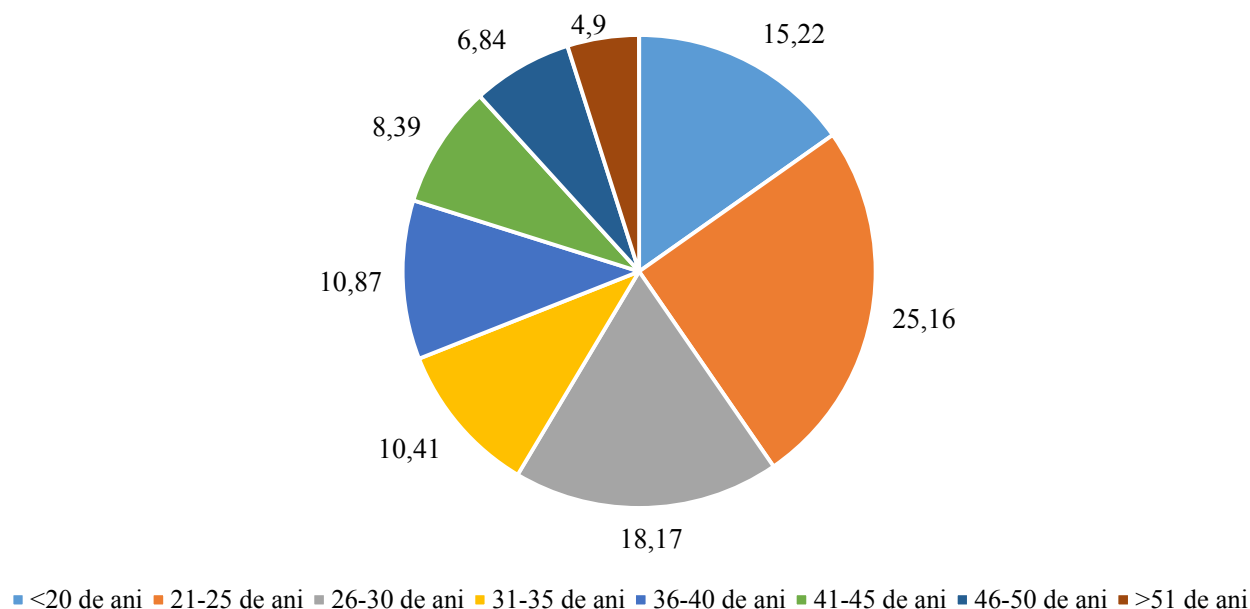


Fig. 3.1. Structura pacienților din studiu în funcție de grupele de vârstă (%) și de survenirea BIPA

La o distribuție după grupele de vârstă cu pasul de 10 ani, informația expusă ne permite de a constata că pacientele cu vârsta până la 25 de ani sunt mai frecvent afectate de BIPA, numărul lor constituind 260 (40,38±1,93%) de cazuri.

Se atestă un număr crescut de paciente cu BIPA în grupul de vârstă 26-35 de ani – 184 (28,58±1,78%), frecvența lor micșorându-se în grupele de vârstă 36-45 de ani, în care se întâlnesc 124 (19,26±1,56%) de cazuri, cea mai scăzută frecvență de BIPA fiind înregistrată la pacientele după 46 de ani – 76 (11,81±1,27%) de cazuri.

Conform lui Stamatian F. ș.a. (2006), incidența maximă a BIPA (70% din cazuri) se depistează la pacientele sub 25 de ani. Autorul ne convinge că vârsta tânără a femeilor reprezintă un factor de risc, acesta fiind de 3 ori mai mare la pacientele până la 25 de ani. În studiul nostru, incidența maximă de 68,96% din cazuri revine pacienților până la vârsta de 30 de ani.

Se știe că vârsta tânără a pacientei este un factor de risc în dezvoltarea BIPA, la fel și precocitatea debutului vieții sexuale [147]. Debutul vieții sexuale la pacientele din studiul efectuat a fost prezentat astfel: până la 16 ani – 339 (52,64±1,97%) de paciente; până la 17-18 ani – 133 (20,65±1,59%) de paciente; până la 19-20 de ani – 95 (14,76±1,39%) de paciente; după 21 de ani

– 77 (11,96±1,28%) de paciente ( $\chi^2=10,8$ , gl=3;  $p<0,05$ ).

Astfel, după cum s-a demonstrat în analiza efectuată, cel mai mare număr de paciente au avut un debut al vieții sexuale până la 16 ani (52,64±1,97%).

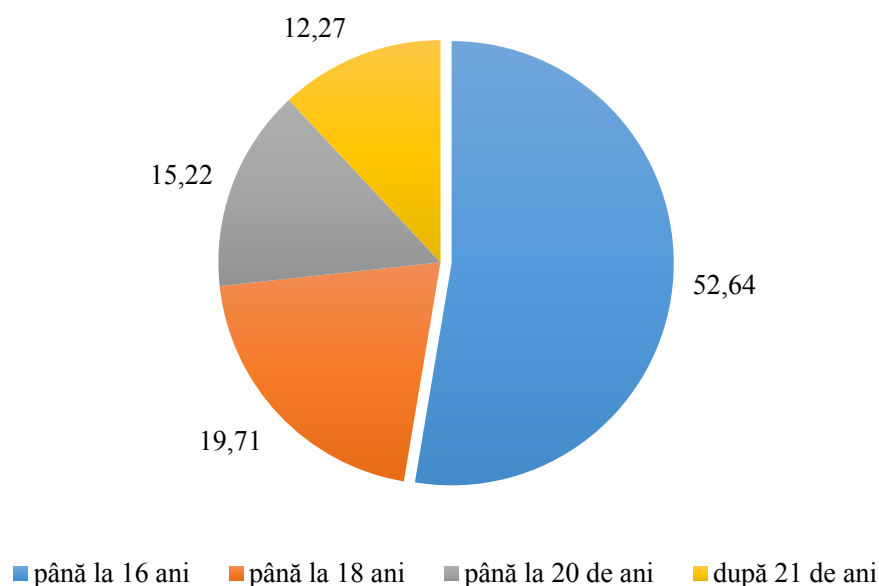


Fig. 3.2. Debutul vieții sexuale la pacientele incluse în studiu (%).

Concomitent, ne-am propus să identificăm care este profilul partenerului pacientelor cu BIPA. S-a constatat: vârsta partenerilor până la 20 de ani s-a dovedit a fi în 104 (16,15±1,45%) cazuri, de 21-25 de ani – în 185 (28,73±1,78%) de cazuri, de 26-30 ani – în 107 (16,62±1,47%) cazuri, de 31-35 de ani – în 46 (7,14±1,01%) de cazuri, de 36-40 de ani – în 80 (12,42±1,29%) de cazuri. Numărul partenerilor în vârstă de 41-45 de ani a constituit 31 (4,81±0,84%) de cazuri, o diminuare ușoară a numărului partenerilor la vârsta de 46-50 de ani – 38 (5,90±0,93%) de cazuri și o ușoară creștere a numărului partenerilor după 51 de ani – 53 (8,23±1,08%) de cazuri.

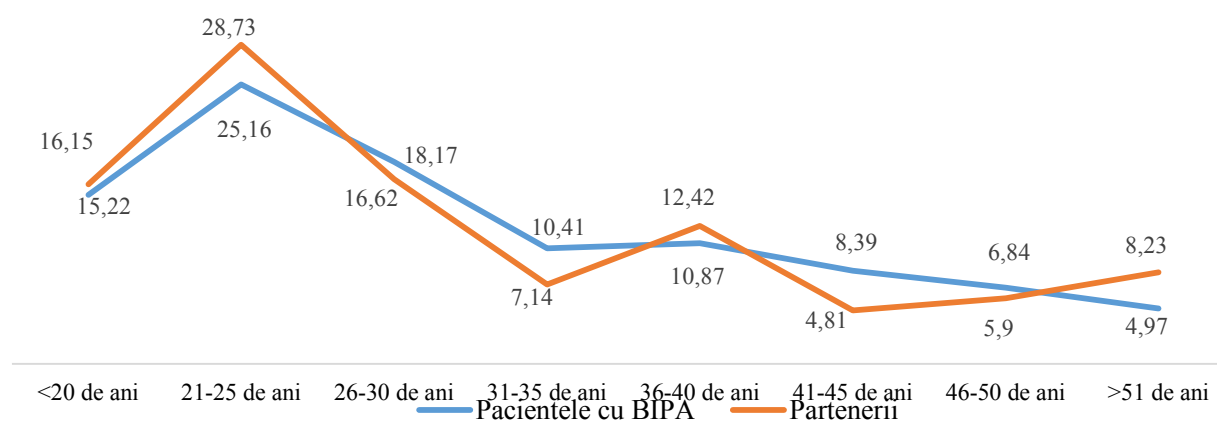


Fig. 3.3. Vârsta pacientelor cu BIPA: la vârsta partenerului sexual (%)

A fost stabilită o legătură directă medie dintre vârsta partenerilor sexuali și rata BIPA la femeile din lotul de studiu ( $r_{xy}=0,34$ ;  $p<0,01$ ).

În 44,88% din cazuri, vârsta partenerilor a fost până în 25 de ani, deci conform studiilor cei mai supuși riscului de MST fiind bărbații și femeile de vârstă tânără.

Un alt aspect pus în evidență a fost originea partenerilor. Conform informației prezentate partenerii bărbați originari din Republica Moldova au fost 421 ( $65,37\pm 1,87\%$ ), din țările Uniunii Europene – 87 ( $13,51\pm 1,35\%$ ), din țările CSI – 90 ( $13,98\pm 1,36\%$ ), din Asia – 36 ( $5,59\pm 0,91\%$ ), din America – 1 ( $0,16\pm 0,16\%$ ), iar din Africa – 9 ( $1,40\pm 0,46\%$ ) bărbați ( $\chi^2=15,4$ ,  $gl=5$ ,  $p<0,01$ ).

Frecvența raporturilor sexuale ale pacientelor cu BIPA constituie o dată pe lună – în 41 ( $6,37\pm 0,96\%$ ) de cazuri, de două ori pe lună – în 65 ( $10,10\pm 1,19\%$ ) de cazuri, de 3 ori pe lună – în 219 ( $34,01\pm 1,87\%$ ) cazuri, de 4 ori pe lună – în 147 ( $22,83\pm 1,65\%$ ) de cazuri, de cinci sau mai multe ori pe lună – în 48 ( $7,45\pm 1,04\%$ ) de cazuri, nu au răspuns – în 124 de cazuri ( $19,26\pm 1,56\%$ ) ( $\chi^2=12,6$ ,  $gl=5$ ,  $p<0,05$ ). Astfel, putem menționa că frecvența raporturilor sexuale influențează rata apariției BIPA. În cercetarea noastră, la 56,84% dintre femei s-a determinat acest fapt.

Numărul partenerilor sexuali pe parcursul vieții pacientelor cu BIPA: 1 partener indică 168 ( $26,09\pm 1,73\%$ ) de paciente, doi parteneri – 255 ( $39,60\pm 1,93\%$ ), 3 parteneri – 91 ( $14,13\pm 1,37\%$ ), 4 parteneri – 53 ( $8,23\pm 1,08\%$ ), 5 parteneri – 20 ( $3,11\pm 0,68\%$ ), nu au răspuns la întrebare 57 ( $8,85\pm 1,12\%$ ) de femei ( $\chi^2=15,7$ ,  $gl=5$ ;  $p<0,01$ ).

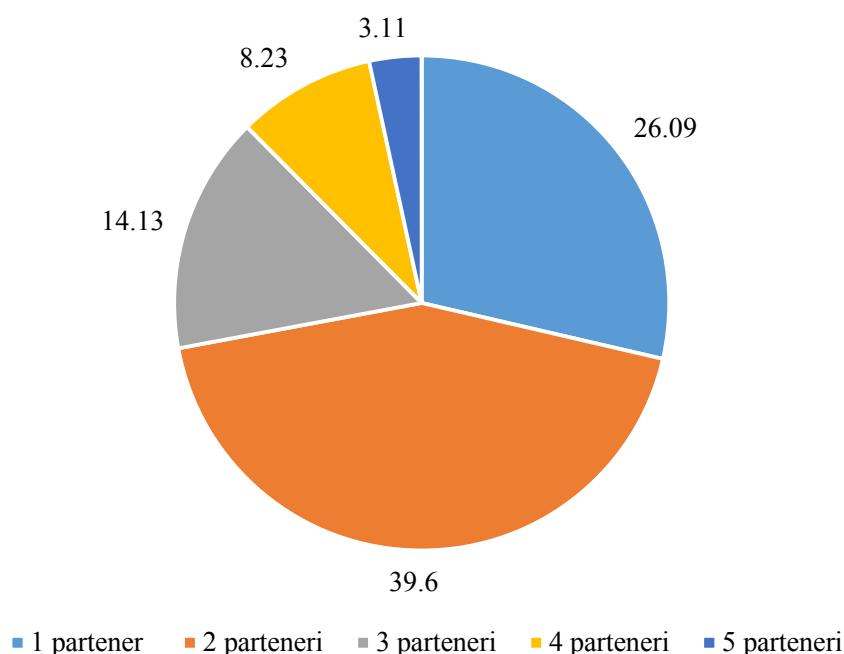


Fig. 3.4. Structura lotului după numărul partenerilor sexuali la pacientele din studiu (%)

La analiza datelor referitor la numărul partenerilor pe durata vieții în cercetarea noastră s-a stabilit că 65,07% dintre paciente au avut doi și mai mulți parteneri sexuali. Paralel s-a apreciat tipul de relații ale pacientelor, unde au declarat că sunt în relații monogame în 408 (63,36±1,89%) cazuri, poligame – în 65 (10,1±1,19%), relații la distanță au confirmat 92 (14,2±1,38%), partener nou – 79 (12,2±1,29%) de paciente ( $\chi^2=8,3$ , gl=3;  $p<0,05$ ).

Creșterea numărului de paciente cu BIPA pe glob este determinată de migrația populației, schimbarea comportamentului sexual în rândul tinerilor, scăderea imunității și problemele ecologice [138, 139].

Tipul de contracepție utilizat de paciente: prezervativul masculin în 85 (13,19±1,33%) cazuri, *coitus interruptus* – în 171 (26,55±1,74%), DIU – în 129 (20,03±1,58%), spermicide – în 15 (2,33±0,59%), COC – în 39 (6,05±0,94%) de cazuri, nu au utilizat contracepție – 205 (31,83±1,84%) femei ( $\chi^2=18,2$ , gl=5;  $p<0,01$ ).

Din numărul total de paciente (n = 664), au utilizat DIU – 129 de paciente (20,03±1,58%), iar durata utilizării DIU de către acestea a fost următoarea: până la 2 luni – 94 (14,60±1,39%) de cazuri, 3-6 luni – un (0,16±0,16%) caz, de la 1 an până 4 ani nu s-a înregistrat niciun caz, până la 5-9 ani – 28 (4,35±0,80%) de paciente, mai mult de 10 ani – 6 (0,93±0,38%) cazuri ( $\chi^2=9,5$ , gl=3;  $p<0,05$ ). Conform datelor noastre, pacientele purtătoare de DIU mai mult de 5 ani au prezentat în 1/3 din cazuri factor de risc explicat prin utilizarea îndelungată a steriletului, iar la 3/4 din cazuri DIU a fost factor declanșator de BIPA, astfel cele 95 de femei au utilizat steriletul mai puțin de 90 de zile. Westrom L. et al. (1996) au demonstrat în lucrările lor că DIU la multipare crește acest risc de 2 ori, iar la nulipare de 7 ori [175]. Se atestă o corelație clară între apariția BIPA și durata folosirii DIU, care demonstrează că utilizarea îndelungată conduce la apariția formelor grave de BIPA, precum și favorizează prezența florei patogene în vagin la pacientele cu DIU recent inserat. Autorii Краснополяский В. И., Буянова С. Н., Щукина Н. А. (2001) explică fiziopatogenia acestui proces prin efectul de „*fiti*” al firelor de la DIU pentru răspândirea de durată a microorganismelor din vagin spre uter și anexe [44, 45].

Conform cercetărilor unor autori, cele mai multe MST se transmit mai ușor de la bărbați la femei, decât invers [111, 115]. Elementul comportamental, care influențează stabilitatea florei vaginale normale și duce frecvent la schimbarea acesteia sunt partenerii noi sau multipli, contactele sexuale frecvente, neutilizarea condomului etc. Contacte sexuale frecvente cu ejaculări repetate, datorită pH-ului alcalin al spermei, pot perturba pH-ul vaginal normal (pH acid, cu valori între 3,8-4,5) [11]. Se știe că există agenți declanșatori și determinante ce favorizează apariția bolii. La chestionarea pacientelor, am depistat că raporturile sexuale neprotejate au avut loc în 376



(58,38±1,94%) de cazuri, parteneri noi au indicat în 79 (12,26±1,29%) de cazuri, parteneri multipli în 65 (10,09±1,19%) de cazuri, lipsa unei igiene adecvate s-a determinat la 152 (23,60±1,67%) de femei. Autorii Ness R.B., Trautmann G., ș.a. consideră dușurile vaginale drept factor de risc major în dezvoltarea BIPA, explicat prin faptul că procedura respectivă ar propulsa microorganismele din tractul genital inferior spre cel superior [102]. Numărul pacienților care practică dușurile vaginale, în cadrul studiului, a fost de 115 (17,86±1,51%) cazuri. Conform opiniei lui Haggerty C.L., Ness R.B. ș.a. [53], folosirea îndelungată a tampoanelor vaginale contribuie la crearea unui microclimat patogen de înmulțire bacteriană și favorizează trecerea lor din vagin spre colul uterin și răspândirea spre uter, astfel crescând incidența BIP la aceste femei. Utilizarea prelungită de tampoane vaginale s-a constatat în cercetarea noastră la 136 (21,11±1,61%) de femei. Un alt agent declanșator în apariția BIPA sunt gesturile medicale invazive: au declarat că au efectuat chiuretaje uterine în 11 (1,70±0,51%) cazuri, histeroscopie într-un caz (0,16±0,16%) și histerosalpingografie – în 59 (9,16±1,14%) cazuri.

Se relevă o legătură strânsă a determinantelor comportamentale în dezvoltarea BIPA sub influența elementelor predispozante: libertinismul sexual exagerat, grație schimbărilor socio-culturale recente, manifestat prin precocitatea raporturilor sexuale, multitudinea partenerilor sexuali, creșterea ratei divorțurilor, abandonul metodelor mecanice de contracepție și utilizarea pe scară largă a dispozitivelor contraceptive intrauterine. Consecința tuturor acestor cauze este creșterea explozivă a BIPA în ultimii ani. În marea lor majoritate infecțiile genitale superioare sunt produse de agenți patogeni transmisibili prin contact sexual, care au ca poartă de intrare mucoasa tractului genital [47].

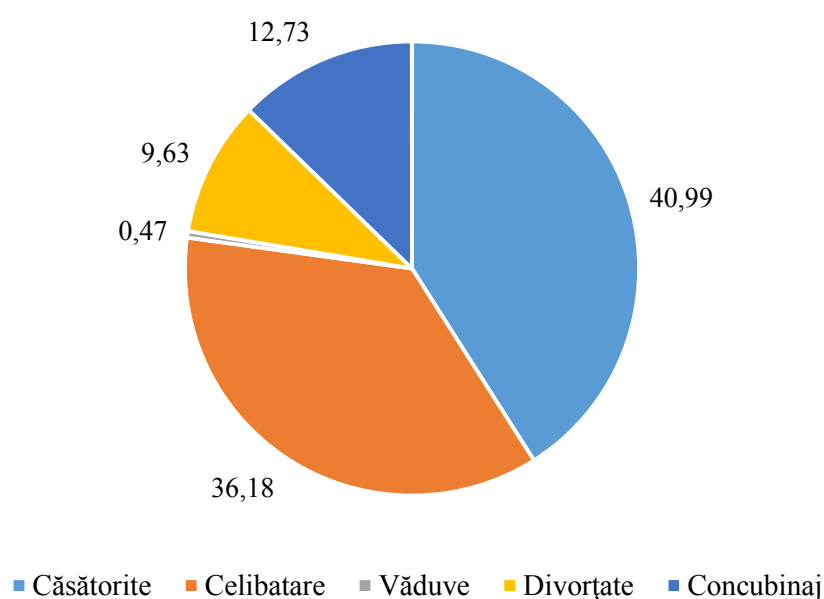


Fig. 3.5. Structura lotului în funcție de starea civilă a pacienților din studiu (%).

La divizarea pacienților după statutul marital, paciente căsătorite au fost în 264 (40,99±1,94%) de cazuri, celibatate în 233 (36,18±1,89%) de cazuri, iar văduve – în 3 (0,47±0,27%) cazuri. Pacientele divorțate au constituit 62 (9,63±1,16%) de cazuri, iar cele aflate în concubinaj – 82 (12,73±1,31%) cazuri. Studiind statutul marital, la rândul nostru, am constatat că rata pacienților cu BIPA este mult mai mare la cele necăsătorite care au reprezentat 59,01%.

Domiciliu permanent au declarat 357 (55,43±1,96%) paciente, iar domiciliu temporar – 287 (44,56±1,96%) de cazuri ( $t=3,8988$ ;  $p<0,001$ ).

La repartizarea pacienților după nivelul de școlarizare și ocupație menționăm că majoritatea posedă studii medii și generale – în 468 (72,67±1,76%) de cazuri, situație ce ține probabil de gradul de informare și de conștientizarea de către paciente a problemelor ce pot surveni după un puseu de BIPA. În studiu au fost cuprinse 95 (14,75±1,39%) de studente, 89 (13,82±1,36%) de femei ocupate cu muncă intelectuală, 157 (24,37±1,69%) de muncitoare, 53 (8,23±1,08%) de femei ce efectuează lucrul casnic, 72 (11,18±1,24%) de șomere sau neangajate în câmpul muncii, 5 (0,77±0,35%) invalide, 173 (26,86±1,75%) de femei angajate în muncă sezonieră sau în străinătate ( $\chi^2=16,2$ ,  $gl=6$ ;  $p<0,05$ ).

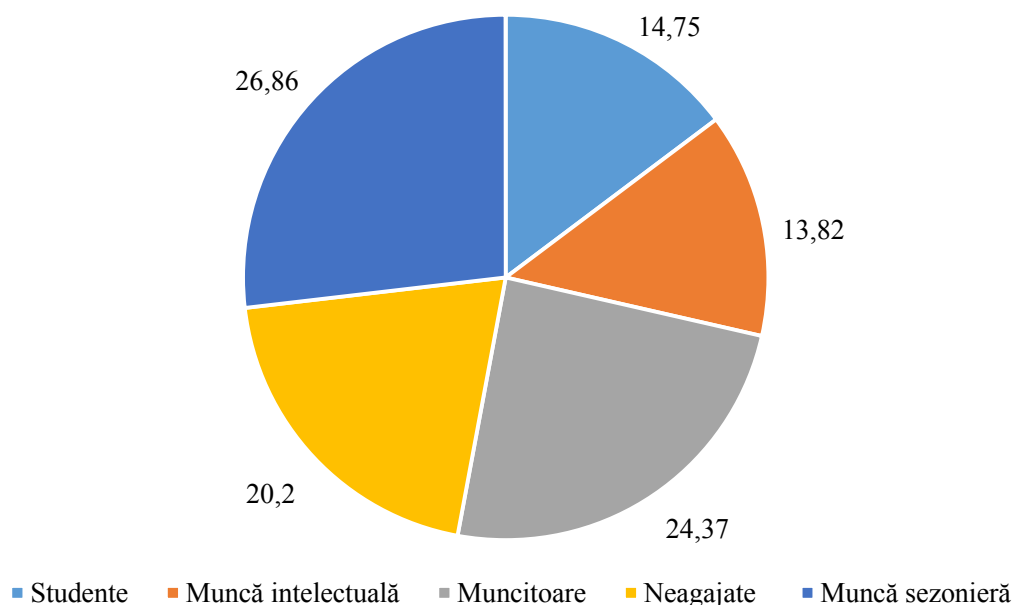


Fig. 3.6. Structura lotului în funcție de genul de ocupație al pacienților incluse în studiu (%).

Condițiile de muncă nefavorabile și noxe 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%) de paciente, lucru cu substanțe toxice în 26 (4,03±0,77%) de cazuri, fumătoare se întâlnesc în 161 (25,16±1,71%) de cazuri. Analiza sferei de activitate demonstrează că 102

(15,83±1,44%) femeii sunt ocupate în agricultură, vânzătoare în piață – 39 (6,05±0,94%) de femei, la ferme de animale lucrează 25 (3,88±0,76%) de femei, la fabrici – 21 (3,26±0,70%) de femei, în sfera salubrității – 16 (2,48±0,62%) femei, în construcție – 14 (2,17±0,58%) femei, vânzători în magazine – 13 (2,02±0,55%) femei, în uzine – 4 (0,62±0,30%) femei, în cariera de piatră – 1 (0,16±0,16%) femeie, la grădinițe de copii – 6 (0,93±0,38%) femei, în sfera alimentară – 30 (4,65±0,83%) de femei, croitorese – 3 (0,47±0,27%) femei, cadre didactice – 2 (1,86±0,54%) femei, frizerițe – 11 (1,71±0,51%) femei, la abator – 1 (0,16±0,16%) femeie, poștaş – 2 (0,31±0,22%) femei.

E cunoscut faptul că femeile sărace 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 social vulnerabil ne-am propus să aflăm care sunt veniturile lunare ale fiecărei paciente (Figura 3.7).

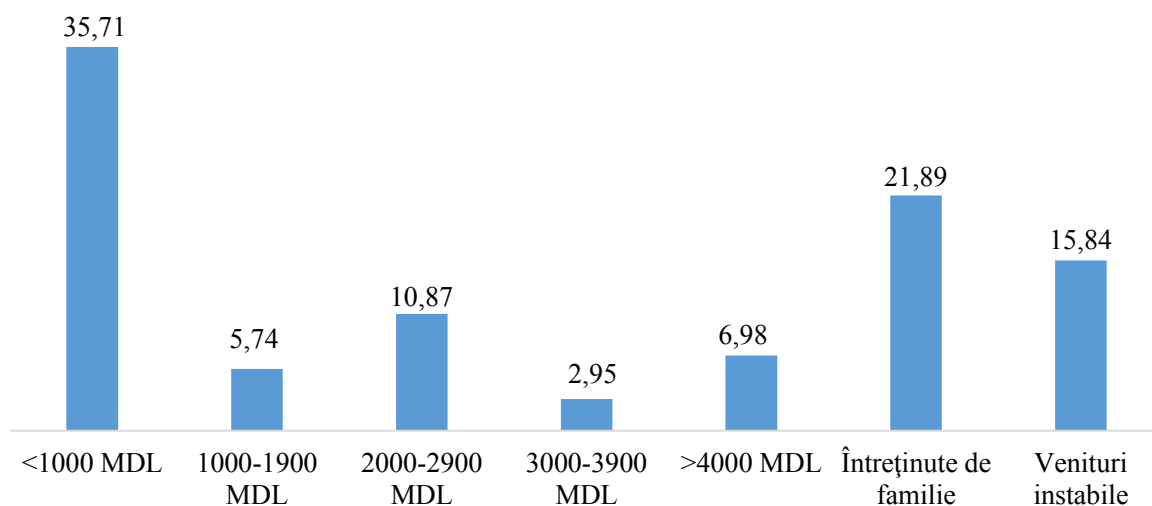


Fig. 3.7. Veniturile lunare ale pacientelor cu BIPA (%).

În cercetarea dată, salariu lunar până la 1000 de lei (MDL) au prezentat 230 (35,71±1,89%) de cazuri, 1000-1900 MDL – 37 (5,74±0,91%) de femei, 2000-2900 MDL – 70 (10,87±1,23%) de femei, 3000-3900 MDL – 19 (2,95±0,67%) femei, mai mult de 4000 MDL – 45 (6,98±1,00%) de femei, 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%) femei, venituri instabile au 102 (15,84±1,44%) femei ( $\chi^2=15,7$ , gl=5;  $p<0,01$ ).

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

Conform datelor, am obținut un clasament al determinantelor sociale și medicale, care favorizează apariția și dezvoltarea bolii inflamatorii pelvine acute (vezi Tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Determinantele medico-sociale care favorizează apariția BIPA

| <b>Determinante exogene</b>         | <b>Determinante endogene</b>                                | <b>Determinante sociale</b>                                            | <b>Determinante comportamentale</b>  |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Biopsie cervicală                   | Stări de imunosupresie HIV/SIDA                             | Venituri insuficiente                                                  | Debutul vieții sexuale precoce       |
| Excizia colului uterin              | Supresie imunologică cu preparate citostatice, antivirale   | Rata înaltă de divorț din țară                                         | Vârsta tânără 15-25 de ani           |
| Sondarea colului uterin             |                                                             | Războaie, războaie civile                                              | Partener sexual cu MST               |
| Biopsie uterină                     | Radioterapie, chimioterapie                                 | Emigrări în masă                                                       | Partener sexual nou                  |
| Controlul instrumental al uterului  | Boli urinare cronice în acutizare                           | Condiții socio-economice precare                                       | Parteneri sexuali multipli           |
| Dispozitiv intrauterin DIU          | Diabet, leucoze                                             | Muncă la negru, neremunerată                                           | Contacte sexuale în <i>mensis</i>    |
| Avort chirurgical                   | Hormonal – preparate COC                                    | Epidemii de MST                                                        | Raporturi sexuale ocazionale         |
| Puncție prin fornix – chisturi, FIV | Carențe de hormoni trofici                                  | Lipsă de educație sexuală în familie și în societate                   | Raporturi sexuale cu prostituate     |
| Însămânțare intra-uterină           | Carențe de proteine, vitamine                               |                                                                        | Rapoarte sexuale netradiționale      |
| Histeroscopie                       | Anomalii de dezvoltarea organelor din bazinul mic           | Lucru sezonier peste hotarele țării                                    | Contact sexual neprotejat            |
| Histerosalpingografie               |                                                             | Părinți care abandonează copiii pentru a merge la muncă în străinătate | Dușuri intravaginale frecvente       |
| Corpi străini în vagin              | Anomalii de dezvoltare a uterului vaginului, colului uterin |                                                                        | Spermicide – creme, bureți           |
| Chisturi, polipi vaginali           |                                                             | Narcomania, alcoolismul                                                | Factori traumatici – deflorare, viol |

Conform clasamentului, determinantele sociale, care au dus la 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), venituri financiare insuficiente – 52,02% (V), lipsa domiciliului permanent – 43,63% (VI), lipsa asigurării medicale – 32,45% (VII), muncă la temperaturi variabile – 26,39% (VIII), lipsă de venituri proprii sau șomaj – 25,93% (IX).

Determinantele comportamentale care declanșează BIPA sunt: mai mult de 2 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).

Determinantele medicale directe, ce au contribuit la apariția bolii inflamatorii pelvine acute, au fost DIU – 20,03% (I), intervenții medicale invazive – 11,02% (II). La fel, determinantele medicale indirecte, implicate 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), tampoane reținute în vagin la menstrre – 21,11% (IV), utilizarea dușurilor 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. Pentru aceasta, au fost cercetate aspectele medico-sociale, ce pot influența apariția bolii inflamatorii pelvine acute, și analizate antecedentele medicale, chirurgicale și obstetrical-ginecologice personale, cât și mediul de proveniență, locul de trai actual și modul de spitalizare.

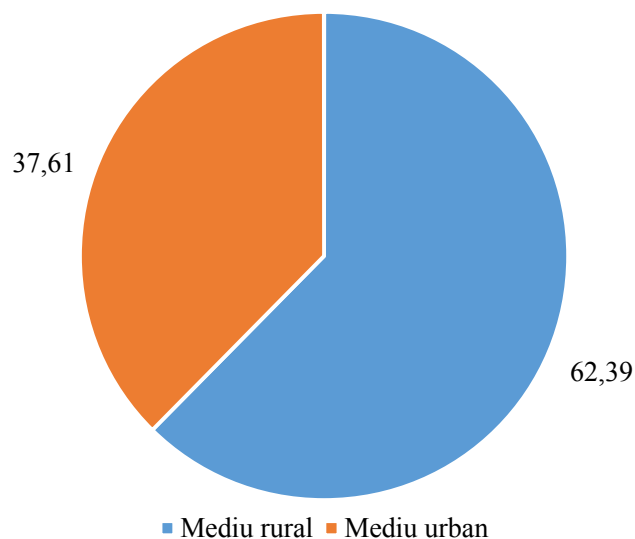


Fig. 3.8. Mediul de proveniență al pacientelor din studiu (%).

În vederea realizării obiectivului propus, au fost analizate mediul de proveniență și locul de trai actual al pacientelor din studiul nostru. Rezultatele obținute au stabilit că din mediul rural își au mediul de proveniență 399 (61,96±1,91%) de femei, iar din mediul urban își au originea 245 (38,05±1,91%) de femei ( $t=8,7942$ ;  $p<0,001$ ).

Distribuția pacientelor după locul de trai a stabilit că predomină zona centrală, incluzând și capitala țării în 56,84% din cazuri urmată de regiunea de sud cu 26,87% și cea de nord cu 16,31%.

Tabelul 3.2. Repartizarea pacientelor cu BIPA după locul de trai (abs., %)

| Regiunile țării<br>(RDD – <i>Regiunea de dezvoltare</i> ) | Paciente cu BIPA |            |                                     |
|-----------------------------------------------------------|------------------|------------|-------------------------------------|
|                                                           | Abs.             | P±ES(%)    | $\chi^2$ , gl, p                    |
| RDD Nord                                                  | 105              | 16,31±1,46 | $\chi^2=13,4$ ,<br>gl=2,<br>p<0,001 |
| RDD Centru                                                | 366              | 56,84±1,95 |                                     |
| RDD Sud                                                   | 173              | 26,87±1,75 |                                     |

Analiza antecedentelor medicale în studiul dat a demonstrat că patologie cardiacă a fost constatată la 115 (17,85±1,51%) paciente, patologie pulmonară– la 90 (13,97±1,36%) de paciente, patologie urinară – la 183 (28,41±1,78%) de paciente, patologie gastroenterologică – la 74 (11,49±1,26%) de paciente, patologie dermatologică – la 57 (8,85±1,12%) de paciente, patologie endocrină – la 65 (10,09±1,19%) de paciente, patologie oftalmologică– la 44 (6,83±0,99%) de paciente, patologie ORL – la 23 (3,57±0,73%) de paciente, patologie psihiatrică – la 8 (1,24±0,43%) paciente, patologie infecțioasă – la 60 (9,31±1,14%) de paciente, patologie neurologică – la 32 (4,97±0,85%) de paciente.

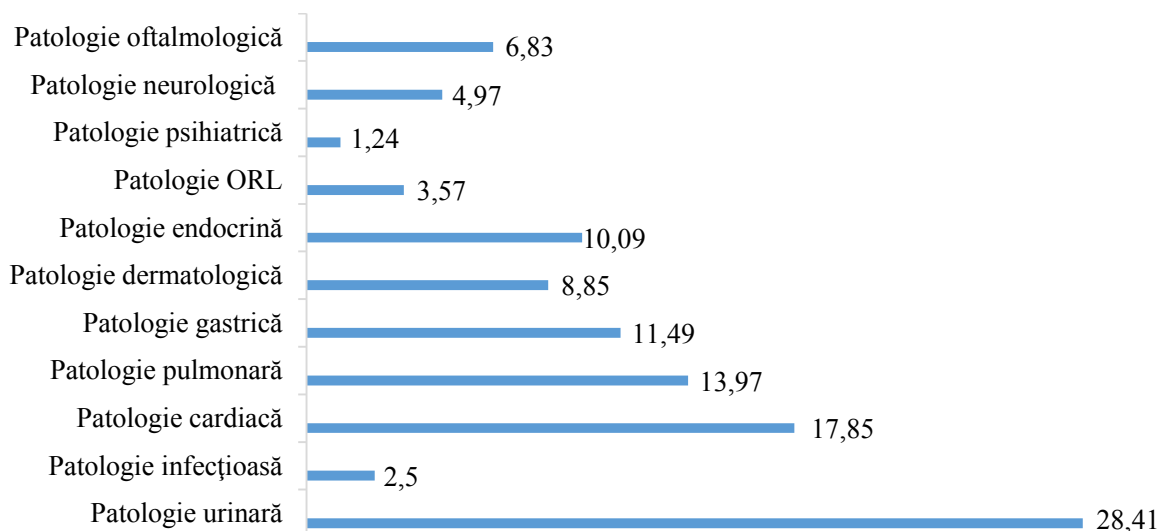


Fig. 3.9. Antecedente medicale la pacientele cu BIPA (%).

Studiind datele referitoare la funcția menstruală a pacientelor cu BIPA, am observat că apariția primei menstruații până la 12 ani s-a constatat la 191 ( $29,65 \pm 1,80\%$ ) de paciente, menarhă la 13-16 ani au avut 418 ( $64,90 \pm 1,88\%$ ) paciente și menarhă târzie (după 17 ani) au menționat 35 ( $5,43 \pm 0,89\%$ ) de paciente, vârsta medie fiind de  $13,89 \pm 1,04$  ani. Debutul anormal al funcției menstruale s-a observat la 35,08% din cazuri.

Durata ciclului menstrual până la 25 de zile s-a constatat la 88 ( $13,66 \pm 1,35\%$ ) de paciente. Ciclu menstrual de 26-31 de zile au prezentat 372 ( $57,76 \pm 1,95\%$ ) de paciente, ciclu menstrual mai mult de 32 de zile au avut 184 ( $28,57 \pm 1,78\%$ ) de paciente, durata medie a ciclului menstrual fiind de  $29,31 \pm 2,02$  zile. Durata eliminărilor menstruale de 3-5 zile au prezentat 530 ( $82,29 \pm 1,50\%$ ) de paciente. Menstruații prelungite ( $>7$  zile) au prezentat 94 ( $14,60 \pm 1,39\%$ ) de paciente. Menstruații mai puțin de 3 zile – 20 ( $0,86 \pm 0,37\%$ ) de cazuri, durata medie eliminărilor menstruale fiind de  $4,55 \pm 1,04$  zile. Dismenoree s-a diagnosticat la 116 ( $18,01 \pm 1,51\%$ ) paciente.

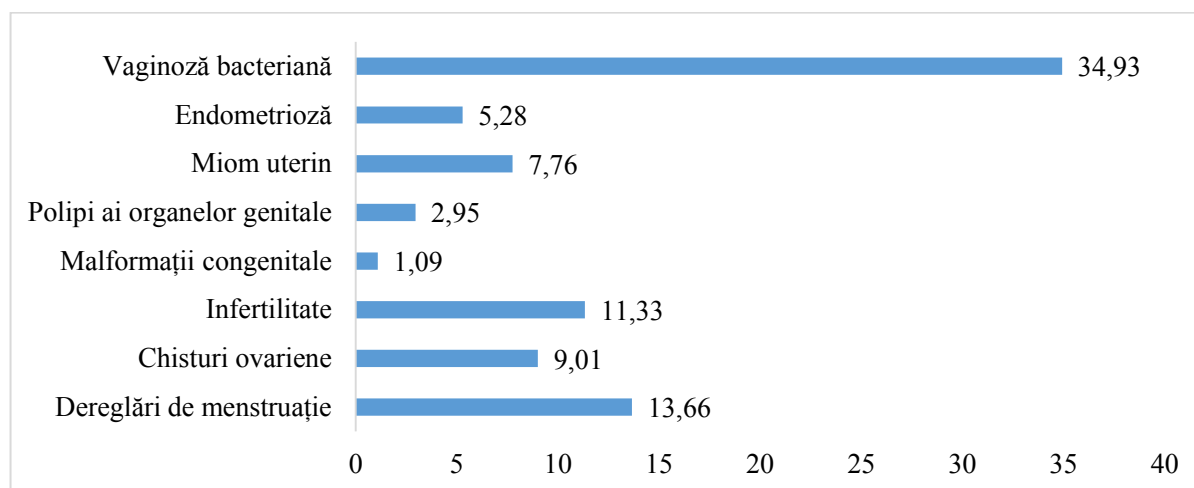


Fig. 3.10. Antecedente ginecologice la pacientele din studiu (%).

Pacientele cu BIPA au avut o incidență mai mare de vaginoză bacteriană: 225 ( $34,93 \pm 1,88\%$ ) de paciente. Alte maladii ginecologice au fost întâlnite la paciente: malformații congenitale ale organelor genitale – 7 ( $1,09 \pm 0,41\%$ ) cazuri, endometrioză – 34 ( $5,28 \pm 0,88\%$ ) de cazuri, miom uterin – 50 ( $7,76 \pm 1,06\%$ ) de cazuri, chisturi ovariene – 58 ( $9,00 \pm 1,13\%$ ) de cazuri, dereglări de menstruație – 88 ( $13,66 \pm 1,35\%$ ) de cazuri, polipi ai organelor genitale – 19 ( $2,95 \pm 0,67\%$ ) de cazuri și infertilitate – 73 ( $11,33 \pm 1,25\%$ ) de cazuri.

Nașteri în anamneză au indicat 381 ( $59,16 \pm 1,94\%$ ) de paciente, dintre care: primipare în 223 ( $34,62 \pm 1,87\%$ ) de cazuri, multipare – în 158 ( $24,53 \pm 1,69\%$ ) de cazuri ( $t=3,9967$ ;  $p<0,001$ ). Nulipare au fost 263 ( $40,84 \pm 1,91\%$ ) de femei ( $t=6,7031$ ;  $p<0,001$ ).

Conform anamnezei ginecologice la pacientele incluse în studiu, întreruperi de sarcină la dorință au efectuat 208 ( $32,29 \pm 1,84\%$ ) de femei, sarcini stagnante au avut 61 ( $9,47 \pm 1,16\%$ ) femei,

sarcini extrauterine – 40 (6,21±0,95%) de femei, iar avorturi spontane s-au constatat la 97 (15,03±1,41%) de femei ( $\chi^2=12,4$ , gl=3; p<0,01).

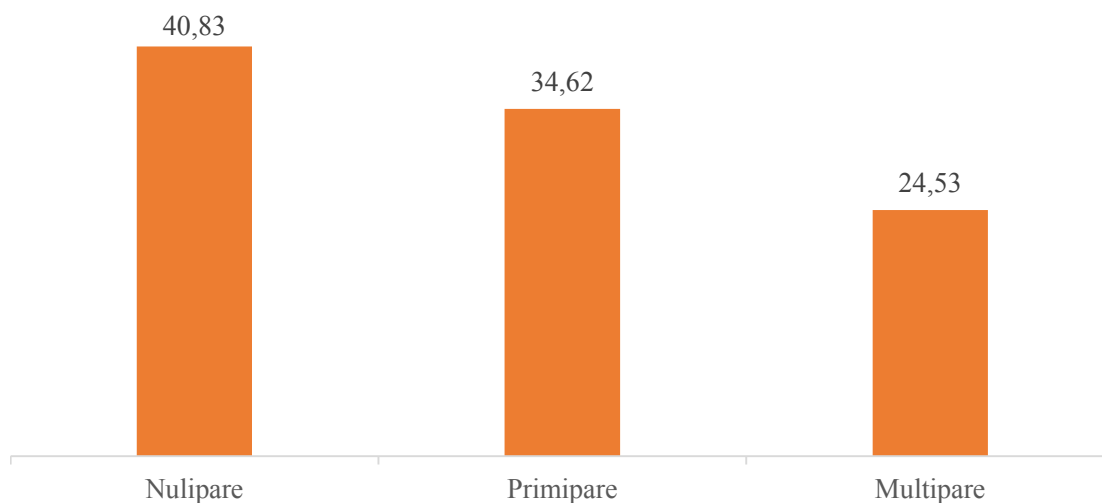


Fig. 3.11. Antecedente obstetricale la pacientele din studiu (%)

Din numărul total de paciente cu BIPA, nuliparele au reprezentat 40,83% din cazuri, primiparele – 34,62% din cazuri, multiparele – 24,53% din cazuri. Pacientele care au întrerupt sarcini la dorință au constituit 32,29% din cazuri, aceasta reprezentând metoda cea mai acceptată de planificare a familiei.

Analizând numărul pacientelor care utilizează serviciile de dispensarizare sistematică, au declarat că se află în evidența la medicul de familie 144 (22,36±1,64%) de femei, în evidență la medicul ginecolog din sistemul de ambulatoriu – 45 (6,98±1,01%) de femei, control profilactic anual la locul de muncă – 74 (11,49±1,26%) de femei, nu frecventează medicii – 381 (59,16±1,94%) de femei.

În cadrul prezentei cercetări s-a studiat tipul adresării pacientelor în staționar unde s-a constatat că trimitere de la medicul de familie au prezentat 38 (5,90±0,93%) de paciente, trimitere de la medicul ginecolog – 82 (12,73±1,31%) de paciente, trimitere din alte instituții medicale – 67 (10,40±1,20%) de paciente, adică evitându-se astfel nivelul primar de asistență medicală în 70,96% din cazuri. Diagnosticarea BIPA a fost efectuată de serviciul de ambulanță în 47,36% din cazuri, iar de medicii din policlinici – în 29,03% din cazuri. De serviciul de ambulanță (SAMU) s-au folosit 305 (47,36±1,97%) bolnave, prin autoadresare în staționar au venit 152 (23,60±1,67%) de paciente ( $\chi^2=16,3$ , gl=4; p<0,01).

Totodată, în studiul dat s-a apreciat durata de timp de la momentul îmbolnăvirii până la internare, modul de spitalizare, perioada zilei de internare a pacientelor din studiu. Internarea în



staționar de la debutul maladiei la pacientele din studiu în primele 24 de ore – 36 (5,59±0,91%) de bolnave, 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 paciente a durerilor apărute sau legată de forme atipice ale BIPA. Circa 71,89% dintre pacientele din studiul dat au fost spitalizate tardiv, după 5 zile de la îmbolnăvire. Aceste informații denotă faptul că femeile se adresează tardiv după asistență medicală atunci când semnele clinice sunt foarte evidente și starea generală a pacientelor este agravată.

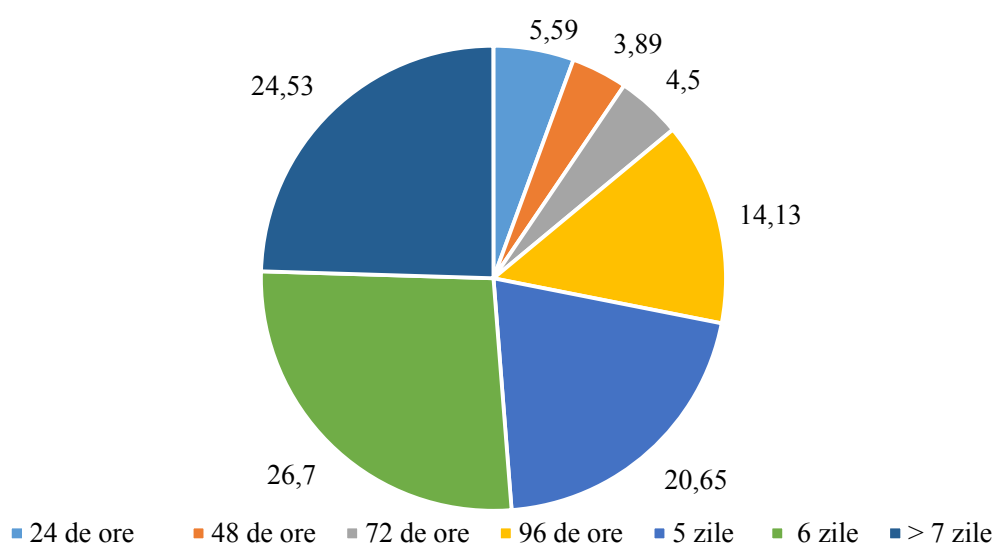


Fig. 3.12. Adresarea pacientelor la spital din momentul îmbolnăvirii (%).

Ne-am propus să analizăm în care moment al zilei pacientele cu BIPA s-au adresat după asistență medicală. Rezultatele s-au prezentat astfel: în intervalul de ore 00:00-03:00 au fost internate 68 (10,56±1,21%) de paciente; între orele 04:00-07:00 – 95 (14,75±1,39%) de paciente; în intervalul orelor 08:00-11:00 – 173 (26,86±1,75%) de paciente; în intervalul 12:00-15:00 – 87 (13,51±1,35%) de paciente; în intervalul 16:00-19:00 – 56 (8,69±1,11%) de paciente; iar în intervalul de ore 20:00-23:00 – 165 (25,62±1,72%) de paciente ( $\chi^2=12,3$ , gl=5; p<0,05).

După cum se vede din figura de mai sus, distribuția după timpul internării a pacientelor cu BIPA în staționar pe perioada zilei a fost de 51,50%, în perioada nopții de 48,50%. S-a observat că pacientele cu BIPA, care se internau între orele 10:00-16:00 aveau trimitere de la medicii din policlinici, cele cu formele ușoare de BIPA s-a internat în intervalul de ore 19:00-22:00. Pacientele cu forme grave mai frecvent s-au internat nocturn, în intervalul de ore 00:00-05:00.

Menționăm că investigațiile efectuate în instituțiile medicale specializate, care au trimis pacientele pentru spitalizare, au fost: ecografia în 106 ( $16,46 \pm 1,46\%$ ) cazuri, analiza generală de sânge în 162 ( $25,15 \pm 1,71\%$ ) de cazuri. Diagnosticul minimalist la etapa de ambulatoriu, tratament medical incorect, durata bolii îndelungată favorizează apariția formelor complicate de BIPA.

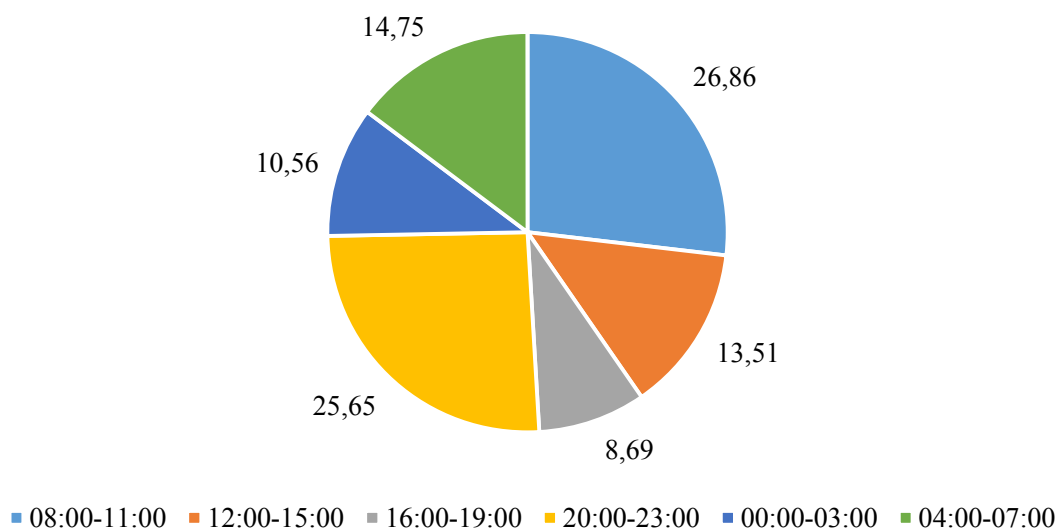


Fig. 3.13. Orele de internare în spital pe parcursul a 24 de ore (%).

Un alt aspect al problemei BIPA legat de adresarea tardivă a pacienților după ajutor medical în unele cazuri este determinat de gradul redus de iluminare sanitară a bolnavelor, de asemenea, de responsabilitatea socială a medicilor, care consultă în mod ambulatoriu sau prin telefon, de asemenea, bolnavele se limitează la consultațiile online de pe *site-uri* medicale și automedicație. Alte motive de adresare tardivă a pacienților cu BIPA au fost spitalizarea primară în secții de alt profil, la fel atribuită erorilor de diagnostic, și neatenția la simptomele apărute care atrag după sine complicații tardive. O perioadă de timp nepermis de lungă de la momentul apariției manifestărilor clinice până la spitalizare a fost constatată la pacientele cu forme grave de BIPA.

### 3.3. Concluzii la capitolul 3

1. În urma studiului am elucidat profilul pacientelor cu BIPA: femei tinere, până în 25 de ani ( $40,38\%$ ), în mai mult de  $1/2$  ( $59,01\%$ ) din cazuri necăsătorite, dintre ele  $2/3$  fiind originare din mediul rural, ce locuiesc în mediul urban cu nivel socioeconomic nefavorabil în  $3/4$  din cazuri, fără asigurare medicală în  $32,45\%$  cazuri, cu venituri instabile în  $25,93\%$  din cazuri și fără domiciliu permanent în  $43,63\%$  din cazuri. În  $2/3$  ( $72,67\%$ ) din cazuri, pacientele aveau un nivel educațional scăzut, în jumătate de cazuri ( $52,64\%$ ) au declarat un debut al vieții sexuale până la 16 ani, în  $1/4$  dintre paciente pe parcursul vieții au avut mai mult de 3 parteneri

sexuali (25,46%), acceptă relații ocazionale sau la distanță în 14,2% cazuri. Profilul partenerilor a pacientelor cu BIPA indică: vârsta până în 30 de ani (61,50%), în 1/3 din cazuri originari din alte țări (34,16%), ce nu preferă să utilizeze nicio metodă de contracepție în 71,94% din cazuri.

2. În studiul dat constatăm că pacientele cu BIPA sunt femei tinere de vârstă fertilă, constituind 75,64% din cazuri (nulipare 40,34% și primipare 34,63%), care au întrerupt sarcini la dorință în mai mult de 1/3 din cazuri (41,45%). Purtătoare de boli cronice – în 52,01% din cazuri, infecția urinară fiind prezentă la 1/3 din cazuri (28,41%), cu o incidență crescută de vaginoză bacteriană (34,94%) și cu debut anormal al ciclului menstrual în anamneză.
3. La pacientele din studiu am cercetat cauza comportamentală, care, probabil a influențat flora vaginală și a condus la dezvoltarea BIPA. S-a observat lipsa unei igiene adecvate la 23,60% dintre paciente, care obișnuiesc utilizarea prelungită de tampoane vaginale în 1/4 (21,11%) din cazuri, de asemenea, pacientele practică dușuri vaginale în 17,86% din cazuri și 1/2 (58,36%) dintre ele au raporturi sexuale neprotejate ce predispun la apariția BIPA.
4. Determinantele medicale, care au influențat direct apariția bolii inflamatorii pelvine acute au fost – DIU (20,03%), intervențiile medicale invazive (11,02%). La fel, factori medicali indirecti implicați în dezvoltarea BIPA au fost: spitalizarea tardivă a pacientelor (71,89%), viciile personale (24,84%).
5. Determinantele sociale, care au provocat apariția bolii inflamatorii pelvine acute, au prezentat: paciente nedispensarizate la medicul de familie (59,16%), femei cu venituri financiare insuficiente (52,02%), fără domiciliu permanent (43,63%), lipsa de asigurare medicală (32,45%), muncă la temperaturi variabile (26,39%), lipsă de venituri proprii sau șomaj (25,93%).
6. Evitarea asistenței medicale primare în studiul nostru a constituit 70,96% dintre paciente. Diagnosticul de BIPA stabilit de serviciul de ambulanță a constituit 47,36% dintre paciente, iar 23,60% dintre ele se adresează după asistență medicală calificată direct în staționar.

#### **4. CONDUITA MEDICO-CHIRURGICALĂ LA PACIENTELE CU BOALĂ INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ**

Studiul prospectiv a fost efectuat pe perioada de timp cuprinsă între anii 2010-2011, în cadrul IMSP SCM nr. 1, având permisiunea directorului spitalului și șefului Catedrei de obstetrică și ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”. Cercetarea actuală reprezintă un studiu clinic randomizat „*simplu-orb*”.

Pacientele au fost divizate în două loturi: de control (lot I) și de cercetare (lot II), repartizate în raport de 1:1.

Determinarea numărului de paciente, a câte 117 ginecopate cu boală inflamatorie pelvină acută în fiecare grup și modalitatea de repartizare a lor în loturi s-a efectuat conform cerințelor definite pentru un astfel de studiu.

În studiu au fost acceptate doar persoanele care au corespuns totalmente criteriilor de selectare menționate în capitolul 2 al tezei și care și-au dat consimțământul după ce au fost informate despre scopul și obiectivele acestuia.

Cercetarea clinică a pacientelor incluse în studiu a fost orientată spre: analiza gradului de severitate a BIPA la internare (în baza scorului de severitate), aprecierea evoluției și prognosticului BIPA în baza markerilor proinflamatori și a rezultatelor imediate ale conduitei medico-chirurgicale la pacientele cu BIPA.

Boala inflamatorie pelvină acută se referă la afecțiunile catastrofale ale pelvisului cu o morbiditate înaltă și cu complicații severe la distanță condiționate de sarcina extrauterină și infertilitate [11].

În ultimul timp se observă o creștere a frecvenței acestei maladii și a numărului de paciente cu forme grave și spitalizare tardivă.

Este cunoscut faptul că BIPA este o afecțiune polimicrobiană ce se poate manifesta atipic și nespecific explicabil prin virulența agentului patogen, susceptibilitatea *gazdei*, numărului agenților patogeni infectanți și a altor factori de risc.

Studiile demonstrează că multiple episoade de BIP și sechelelor ei sunt determinate de un diagnostic tardiv și imperfect al acestei maladii.

Calitatea actului medical este influențată de corectitudinea diagnosticului timpuriu și de prescrierea unui tratament eficient și sigur. Pentru aprecierea rezultatelor diverselor metode de diagnostic al BIPA au fost utilizate criterii standarde, folosite în statistica medicală pentru aprecierea informativității metodelor de diagnostic: precizia, sensibilitatea și specificitatea.

Diagnosticul de BIPA a fost stabilit după datele examenului clinic, de laborator și paraclinic

(ecografic) și la necesitate invaziv (laparoscopie). Datele statistice indică faptul că diagnosticul clinic are o valoare predictivă pozitivă de BIPA de 65-70% comparativ cu diagnosticul laparoscopic folosit ca „*standard de aur*” (*gold standard*).

#### **4.1. Aprecierea severității bolii la paciențele cu boală inflamatorie pelvină acută (scorul MIL)**

În pofida implementării în practică a metodelor contemporane de diagnostic instrumental și de laborator, diagnosticul lezional și gravitatea procesului rămân destul de dificil de stabilit. Dificultățile de diagnostic timpuriu și complet determină apariția formelor severe de BIPA.

Una dintre cele mai actuale probleme în diagnosticul precoce al BIPA și, prin urmare, în reducerea intervalului de timp până la tratamentul chirurgical este aprecierea duratei tratamentului conservator necesar, termenul optimal pentru intervenție chirurgicală și aprecierea efectului de la conduita medicală propusă. În literatura de specialitate nu există scoruri de apreciere a gradului de gravitate a procesului inflamator pentru BIPA.

În această ordine de idei, un moment important în prevenirea formelor complicate de BIPA este diagnosticul corect, precoce și aprecierea gravității procesului în scopul ameliorării diagnosticului, cât și stabilirea momentului oportun pentru tratamentul chirurgical.

Însă, până în prezent nu sunt studii legate de aprecierea gradului lezional în BIPA și modul de stabilire a gravității procesului.

Unele studii pun accent pe investigații de laborator, altele pe cele imagistice performante, dar și rezultatele acestor cercetări rămân controversate.

Astfel, în cadrul acestei cercetări ne-am propus să creăm un scor formal de apreciere a gradului de gravitate a BIPA, prin sumarea datelor de laborator, imagistice și a manifestărilor clinice.

Ca mai apoi să putem stabili în diapazonul căror valori este clasată forma ușoară, medie și gravă a BIPA. Scorul MIL este prezentat în Fig. 4.1.

#### **Manifestări clinice ale BIPA la paciențele din studiu**

Paciențele cu BIP acută pot prezenta o varietate de simptome: dureri pelvine (90%), dispareunie (80%), sângerări uterine anormale (75%), febră (30%), greață și vomă (30%), eliminări mucopurulente din canalul cervical (70%), leucocitoză (80%), VSH crescută (40-75%), tulburări funcționale ca disurie, polachiurie (15%), leucoree și metroragie (75%), frotiu vaginal de gr. III, IV, depistarea *Neisseria gonorrhoeae* sau *Chlamydia trachomatis* în cultura cervico-vaginală [25].

|                             | 0                 | 1                             | 2                                     | 3                            |
|-----------------------------|-------------------|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Manifestări clinice         |                   |                               |                                       |                              |
| Starea generală             | satisfăcător      | alterată                      | +greață                               | +vomă                        |
| Febră                       | 37                | 38                            | 39                                    | 40                           |
| Leucoree                    | lipsă             | neînsemnată                   | abundentă                             | purulentă                    |
| Durere abdominală           | nepronunțat       | unilaterală                   | bilaterală                            | difuză                       |
| Examen vaginal              | indolor           | dureri la mobilizarea colului | Sensibilitate în proiecția unei anexe | sensibilitatea ambelor anexe |
| Date imagistice             |                   |                               |                                       |                              |
| Uter (endometru)            | aspect obișnuit   | neomogen                      | îngroșat                              | +lichid                      |
| Trompă                      | nonvizibil        | unilateral                    | bilateral                             | Formațiune latero-uterină    |
| Ovar                        | aspect obișnuit   | unilateral                    | bilateral                             | Afectare de anexă            |
| 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                          |
| BU                          | negativ           | leucocite                     | +eritrocite                           | +nitriți etc.                |
| Sifilis test rapid          | negativ           | pozitiv                       | -                                     | -                            |
| Gonoree test rapid          | negativ           | pozitiv                       | -                                     | -                            |
| <i>Chlamydia</i> test rapid | negativ           | pozitiv                       | -                                     | -                            |

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

Durerea pelvină este cea mai caracteristică manifestare a BIPA. În studiul de față durerea pelvină, subiectiv percepută de către ginecopate a fost înregistrată la  $87,18 \pm 3,09\%$  dintre pacientele din lotul de control *versus*  $89,75 \pm 2,79\%$  dintre pacientele din lotul de cercetare ( $t=0,6287$ ;  $p>0,05$ ). Formele durerii pelvine s-au repartizat astfel: durere pelvină difuză în 36 ( $30,77 \pm 4,27\%$ ) de cazuri *versus* 22 ( $18,81 \pm 3,61\%$ ) de cazuri ( $t=2,1461$ ;  $p<0,05$ ), durere pelvină cu iradiere în 37 ( $31,6 \pm 4,29\%$ ) de cazuri *versus* 48 ( $41,0 \pm 4,55\%$ ) de cazuri ( $t=1,5023$ ;  $p>0,05$ ), durere accentuată la efort fizic sau act sexual în 29 ( $24,8 \pm 3,99\%$ ) cazuri *versus* 16 ( $13,7 \pm 3,18\%$ ) de cazuri ( $t=2,1750$ ;  $p<0,05$ ), durere abdominală cu iradiere în hipocondrul drept în 8 ( $6,8 \pm 2,33\%$ ) cazuri *versus* 5 ( $4,3 \pm 1,88\%$ ) cazuri ( $t=0,8364$ ;  $p>0,05$ ). Localizarea durerilor abdominale necaracteristice (lombare, paraombilicale și epigastrale) a fost în 11 ( $9,4 \pm 2,69\%$ ) cazuri în lotul de

control și în 15 ( $12,8 \pm 3,09\%$ ) cazuri în lotul de cercetare ( $t=0,8291$ ;  $p>0,05$ ). Localizarea durerii a reprezentat un semn patognomonic de apreciere a ariei de afectare a organelor genitale superioare în lotul de control în  $72,65 \pm 4,12\%$  și  $76,93 \pm 3,89\%$  în lotul de cercetare ( $t=0,7408$ ;  $p>0,05$ ). La fel, intensitatea durerii a fost mai sporită la pacientele cu forme grave și medii de BIPA în  $59,83 \pm 4,53\%$  din cazuri în lotul de control și în  $67,53 \pm 4,33\%$  din cazuri în lotul de cercetare ( $t=1,2283$ ;  $p>0,05$ ).

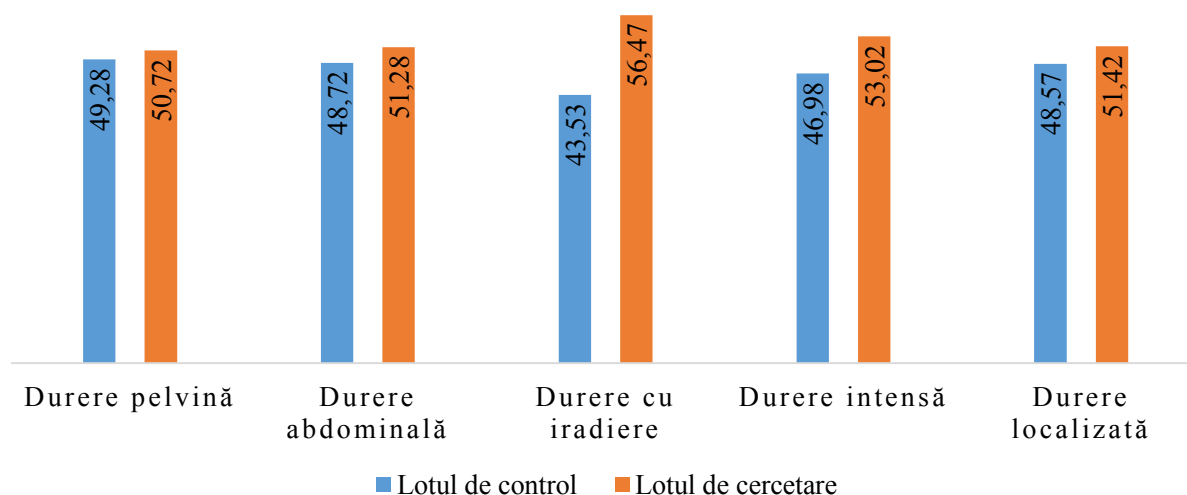


Fig. 4.2. Caracteristica durerii la pacientele cu BIPA (%).

O altă manifestare clinică la pacientele cu BIPA sunt secrețiile vaginale anormale, care pot avea caracteristici diferite după abundență, consistență, miros ș.a. Secreții vaginale anormale în lotul de control s-au constatat la 108 ( $92,31 \pm 2,46\%$ ) paciente *versus* 105 ( $89,75 \pm 2,80\%$ ) paciente din lotul de cercetare ( $t=0,6705$ ;  $p>0,05$ ), leucoree la 67 ( $57,3 \pm 4,57\%$ ) de paciente *versus* 75 ( $64,1 \pm 4,43\%$ ) de paciente ( $t=1,0675$ ;  $p>0,05$ ), secreții purulente în 41 ( $35,0 \pm 4,41\%$ ) de cazuri *versus* 30 ( $25,6 \pm 4,03\%$ ) de cazuri ( $t=1,5727$ ;  $p>0,05$ ), sângerare de diferit grad în 9 cazuri ( $7,7 \pm 2,46\%$ ) *versus* 12 ( $10,3 \pm 2,81\%$ ) cazuri ( $t=0,6956$ ;  $p>0,05$ ). Frotiul vaginal patologic a fost apreciat (gradul de puritate III, IV) în lotul I în 84 ( $71,80 \pm 4,16\%$ ) de cazuri *versus* 87 ( $74,36 \pm 4,04\%$ ) de cazuri în lotul II ( $t=0,4486$ ;  $p>0,05$ ). O durată a secrețiilor vaginale patologice mai mult de 7 zile a fost prezentă în 59 ( $50,43 \pm 4,18\%$ ) cazuri *versus* 63 ( $53,85 \pm 4,60\%$ ) de cazuri ( $t=0,5362$ ;  $p>0,05$ ). pH vaginal acid (4-4,5) a fost estimat în lotul de control în 3 ( $2,6 \pm 1,47\%$ ) cazuri *versus* lotul de cercetare – 1 ( $0,9 \pm 0,87\%$ ) caz ( $t=0,9937$ ;  $p>0,05$ ), pH vaginal slab acid (5,0-5,5) s-a observat în 8 ( $6,8 \pm 2,14\%$ ) cazuri *versus* 3 ( $2,6 \pm 1,47\%$ ) cazuri ( $t=1,5254$ ;  $p>0,05$ ), pH vaginal slab alcalin (6,0-7,2) în 29 ( $24,8 \pm 3,99\%$ ) de cazuri *versus* 40 ( $34,2 \pm 4,39\%$ ) de cazuri ( $t=1,5849$ ;  $p>0,05$ ), iar pH vaginal alcalin ( $>7,2$ ) în 77 ( $65,8 \pm 4,39\%$ ) de cazuri *versus* 73 ( $62,4 \pm 4,48\%$ ) decazuri ( $t=0,5424$ ;  $p>0,05$ ).

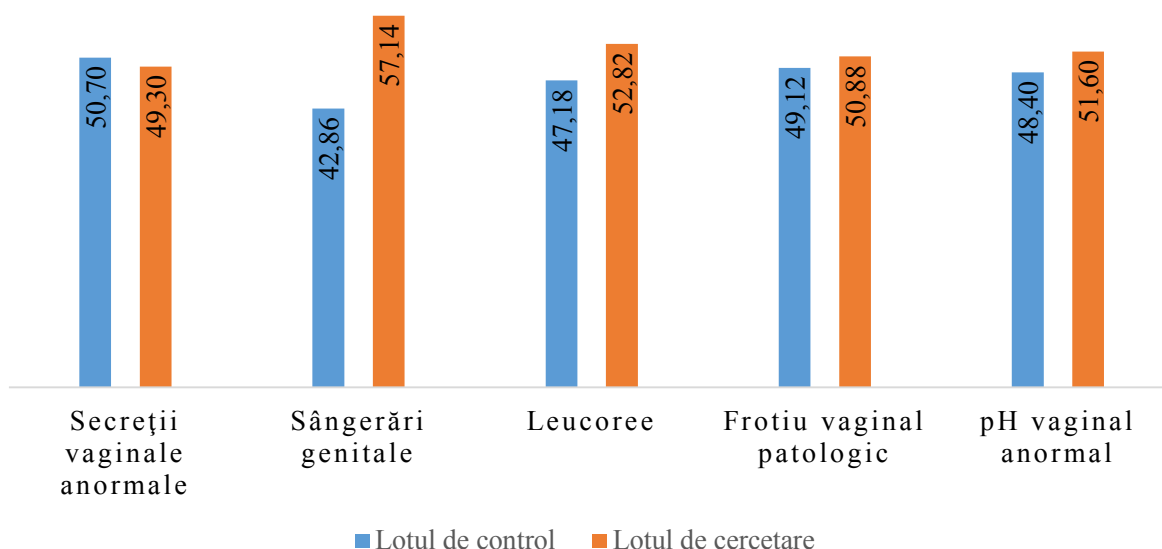


Fig. 4.3. Caracteristica secrețiilor vaginale la pacientele cu BIPA (%).

Alte semne clinice întâlnite la pacientele cu BIPA sunt starea generală alterată în lotul de control la 52 ( $44,44 \pm 4,59\%$ ) paciente *versus* 60 ( $51,28 \pm 4,62\%$ ) de paciente din lotul de cercetare ( $t=1,0590$ ;  $p>0,05$ ), disurie în 23 ( $19,66 \pm 3,67\%$ ) de cazuri *versus* în 20 ( $17,09 \pm 3,48\%$ ) de cazuri ( $t=0,5135$ ;  $p>0,05$ ).

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 din lotul II ( $t=0,7161$ ;  $p>0,05$ ); sensibilitate la palparea anexelor în lotul de control la 56 ( $47,86 \pm 4,62\%$ ) de paciente *versus* 47 ( $40,17 \pm 4,53\%$ ) de paciente din lotul de cercetare ( $t=1,1899$ ;  $p>0,05$ ). Febra  $>38^{\circ}\text{C}$  a fost prezentă în lotul I la 92 ( $78,64 \pm 3,79\%$ ) de paciente *versus* 97 ( $82,91 \pm 3,48\%$ ) de paciente din lotul II ( $t=0,8354$ ;  $p>0,05$ ). Greață și vomă s-a observat la 13 ( $11,1 \pm 2,90\%$ ) paciente din lotul I și la 10 ( $8,5 \pm 2,58\%$ ) ginecopate din lotul II ( $t=0,6695$ ;  $p>0,05$ ).

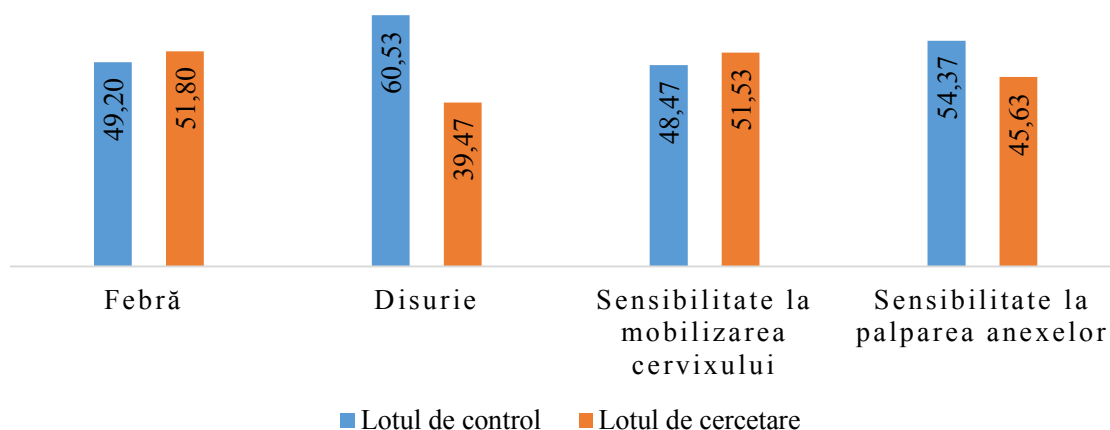


Fig. 4.4. Manifestări clinice ale BIPA la pacientele din studiu (%).



Analizând durata de timp de la momentul îmbolnăvirii până la internare s-a constatat că în lotul de control 71 (60,69±4,52%) de paciente, cât și în lotul de cercetare – 78 (66,67±4,36%) de paciente 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 constituie un punct de plecare pentru boala inflamatorie pelvină acută și un risc crescut de generalizare a procesului care adesea se poate manifesta ca abdomen acut.

La pacientele cu forme grave s-a observat în lotul I *versus* lotul II prezența durerii mai mult de 96 de ore în 78 (66,67±4,36%) de cazuri *versus* 64 (54,70±4,60%) de cazuri ( $t=1,8935$ ;  $p>0,05$ ), durata febrei mai mult de 72 ore în 47 (40,17±4,53%) de cazuri *versus* 38 (32,47±4,33%) de cazuri ( $t=1,2283$ ;  $p>0,05$ ), starea generală alterată în 39 (33,34±4,36%) de cazuri *versus* 34 (29,06±4,19%) de cazuri ( $t=0,6941$ ;  $p>0,05$ ), manifestări clinice suplimentare – 23 (19,66±3,67%) de cazuri *versus* 15 (12,82±3,09%) cazuri ( $t=1,4369$ ;  $p>0,05$ ); durere pelviană cu iradiere în 36 (30,77±4,27%) de cazuri *versus* 22 (18,81±3,61%) de cazuri ( $t=2,1461$ ;  $p<0,05$ ), masă anexială palpabilă în 43 (36,76±4,46%) de cazuri *versus* 46 (39,32±4,52%) de cazuri ( $t=0,4098$ ;  $p>0,05$ ); secreții vaginale patologice mai mult de 7 zile – 59 (50,43±4,62%) de cazuri *versus* 63 (53,85±4,60%) de cazuri ( $t=0,5362$ ;  $p>0,05$ ). În cadrul studiului dat am observat o corelație dintre gravitatea BIPA și semnele clinice. Astfel, marea majoritate a pacientelor s-au adresat după asistență mai tardiv de 24 de ore de la apariția manifestărilor clinice.

#### **Datele imagistice ale pacientelor cu BIPA la internare**

Examenul ecografic este considerat drept metodă de elecție de diagnostic paraclinic non-invaziv în BIPA. Semnele caracteristice ale inflamației sunt vizibile și ușor apreciate la nivelul organelor genitale superioare, ceea ce face posibilă distingerea formei și răspândirii BIPA (uter, trompe uterine, ovare etc.).

Metoda ultrasonografică permite stabilirea diagnosticului după anumite criterii patognomonice. Cronologic BIP poate fi împărțită în: BIP acută cu formare de endometrită, piosalpinx, abces tubo-ovarian etc. și BIP cu sindrom rezidual cu hidrosalpinx și formare de țesut cicatricial [111]. Utilizând clasificarea ecografică a BIP, se disting 3 stadii evolutive de gravitate a bolii: primul stadiu – endometrită; al doilea stadiu – masă focală, al treilea stadiu – distorsiune pelviană (complex tubo-ovarian/abces tubo-ovarian) [12].

În cadrul studiului nostru au fost studiate semnele ecografice de BIPA, diagnosticul lezional al organelor genitale superioare, și anume:

Tabelul 4.1. Semne ecografice apreciate la pacientele din studiu

|                 |                                                                                                                                                                                 |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Uter            | Aprecierea fazei ciclului menstrual al endometriului, grosimii și stratificării endometriale, vascularizării, dimensiunii uterului etc.                                         |
| Trompă uterină  | Evidențierea trompei, modificărilor specifice, vascularizării, mobilității etc.                                                                                                 |
| Ovar            | Vizualizarea și identificarea structurilor ovariene, dimensiunilor, prezenței foliculilor, aprecierea capsulei, compararea cu ovarul controlateral, aprecierea mobilității etc. |
| Spațiul Douglas | Prezența de lichid, cantitatea lichidului, caracteristica lichidului etc.                                                                                                       |
| Formațiuni      | Latero-uterine, anexiale, intestinale, pelviene etc.                                                                                                                            |

Modificări ale stratului intern uterin s-au constatat la 104 ( $88,89 \pm 2,90\%$ ) paciente din lotul de control (I) și 110 ( $94,02 \pm 2,19\%$ ) paciente din lotul de cercetare (II) ( $t=1,4008$ ;  $p>0,05$ ), unde endometrul discordant cu ziua ciclului menstrual s-a vizualizat la 73 ( $62,40 \pm 4,48\%$ ) de paciente din lotul I și 60 ( $51,29 \pm 4,62\%$ ) de paciente din lotul II ( $t=1,7250$ ;  $p>0,05$ ), la fel, îngroșare heterogenă a endometriului în lotul de control – 16 ( $13,68 \pm 3,18\%$ ) cazuri *versus* 28 ( $23,94 \pm 3,94\%$ ) de cazuri în lotul de cercetare ( $t=2,0139$ ;  $p<0,05$ ), iar endometru difuz s-a descris la 7 ( $5,99 \pm 2,19\%$ ) paciente din lotul I și la 13 ( $11,12 \pm 2,90\%$ ) paciente din lotul II ( $t=1,4039$ ;  $p>0,05$ ).



Fig. 4.5. Stratul intern uterin (îngroșare heterogenă a endometriului) la o pacientă cu BIPA.

S-a observat că la pacientele cu forme grave de BIPA, odată cu progresia procesului inflamator, endometrul devine îngroșat și hiperperfuzat cu tendințe de reținere lichidiană în

cavitatea uterină la 8 ( $6,84 \pm 2,33\%$ ) cazuri din lotul de control și la 9 ( $7,70 \pm 2,46\%$ ) cazuri în lotul de cercetare ( $t=0,2655$ ;  $p>0,05$ ).

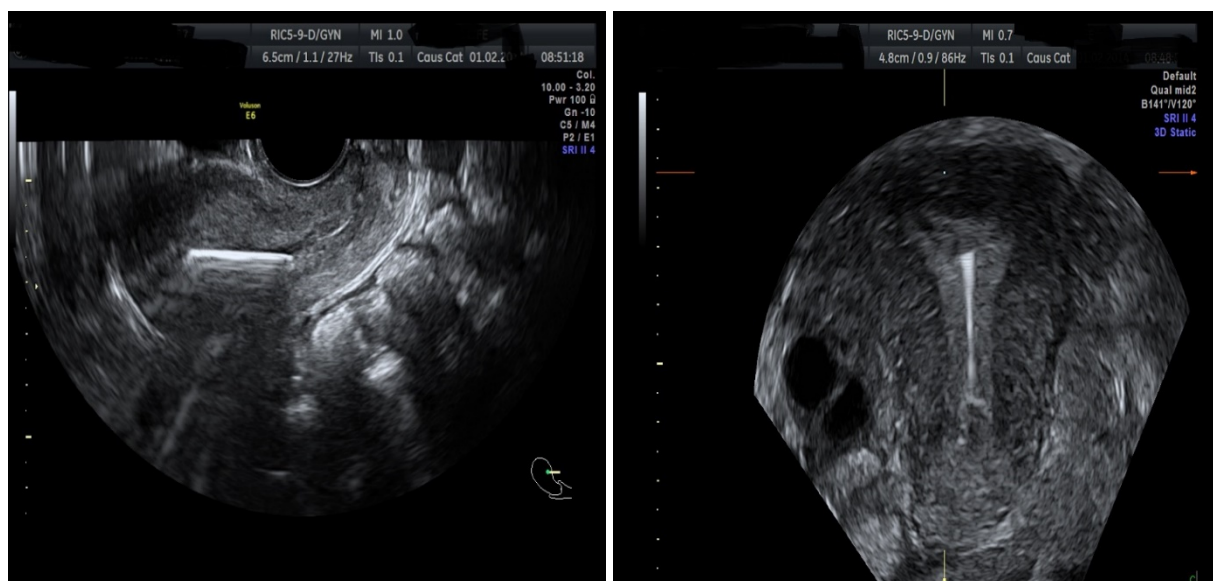


Fig. 4.6. DIU la o pacientă cu BIPA: stânga – imagine 2D, dreapta – imagine 3D.

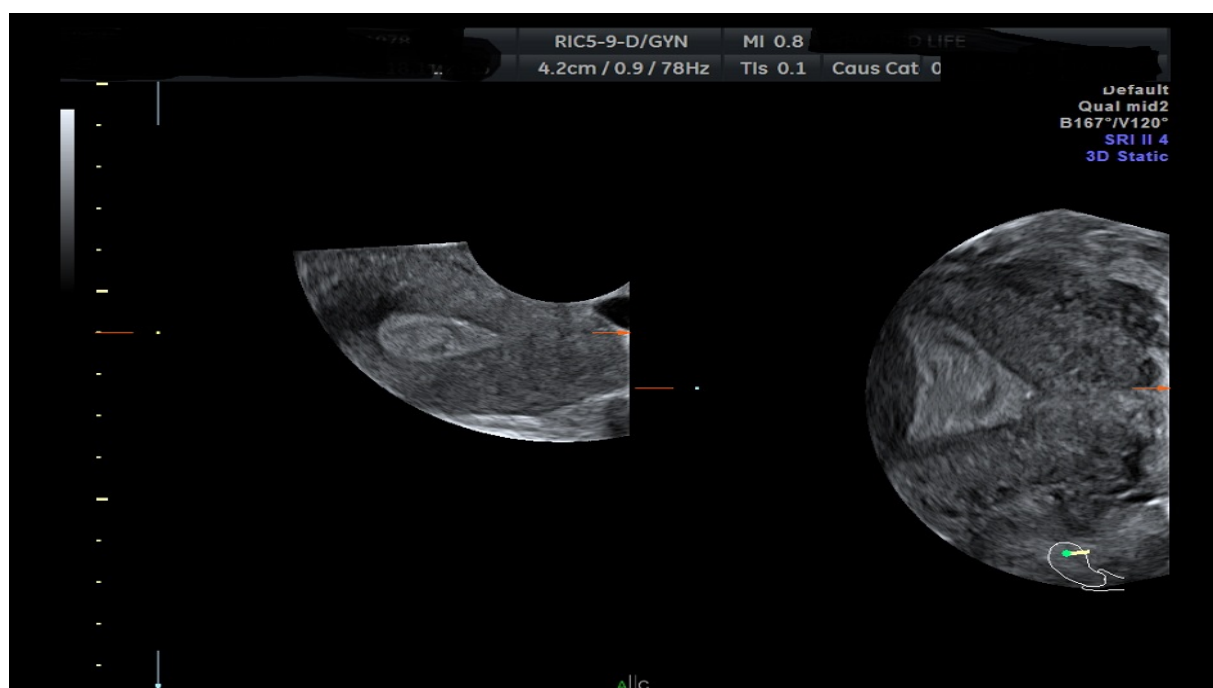


Fig. 4.7. Endometru hiperperfuzat cu retenție lichidiană la o pacientă cu BIPA în 3D.

Examenul ecografic standard nu poate evidenția trompele normale. Diametrul normal al unei trompe nu trebuie să depășească 4 mm, inflamația trompei conduce la o îngroșare parietală mai mare de 5 mm, clasic spus: „o trompă vizibilă este o trompă suspectă” [12]. Patologia tubară este obiectivată prin evaluarea peretelui tubar, conținutului, motilității tubare și, de asemenea, prin relaționarea cu structurile pelviene cu care intră în raport.

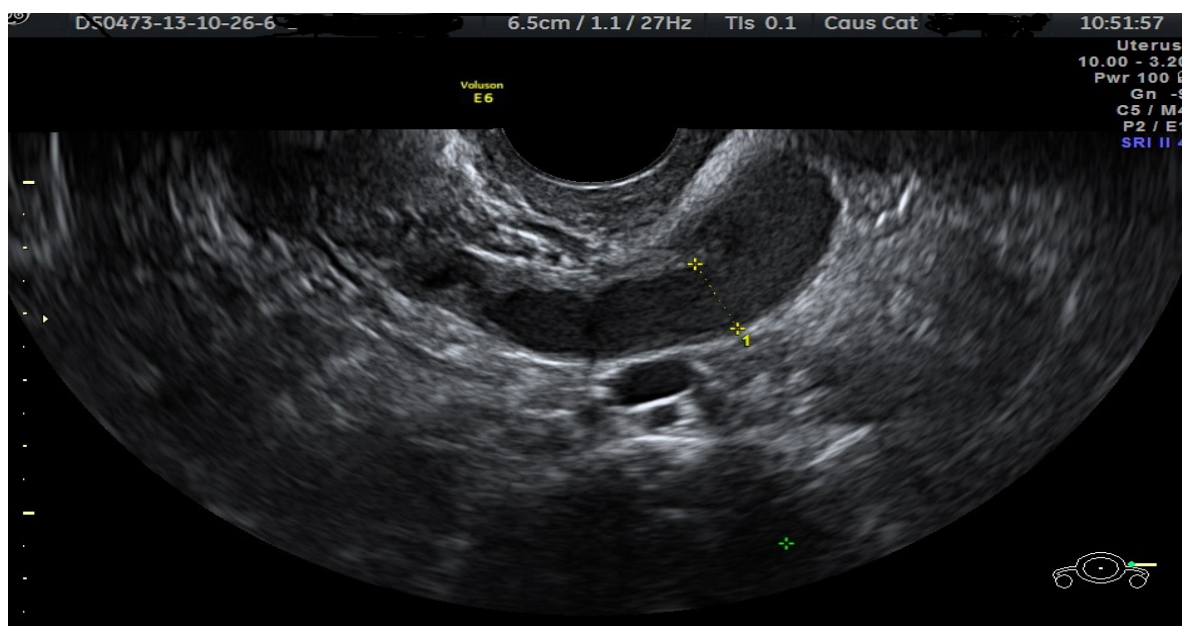


Fig. 4.8. Trompa uterină stângă cu conținut lichidian la o pacientă cu BIPA.

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 ( $t=1,8026$ ;  $p>0,05$ ), unde s-a observat 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%) de cazuri în lotul II ( $t=0,5456$ ;  $p>0,05$ ).

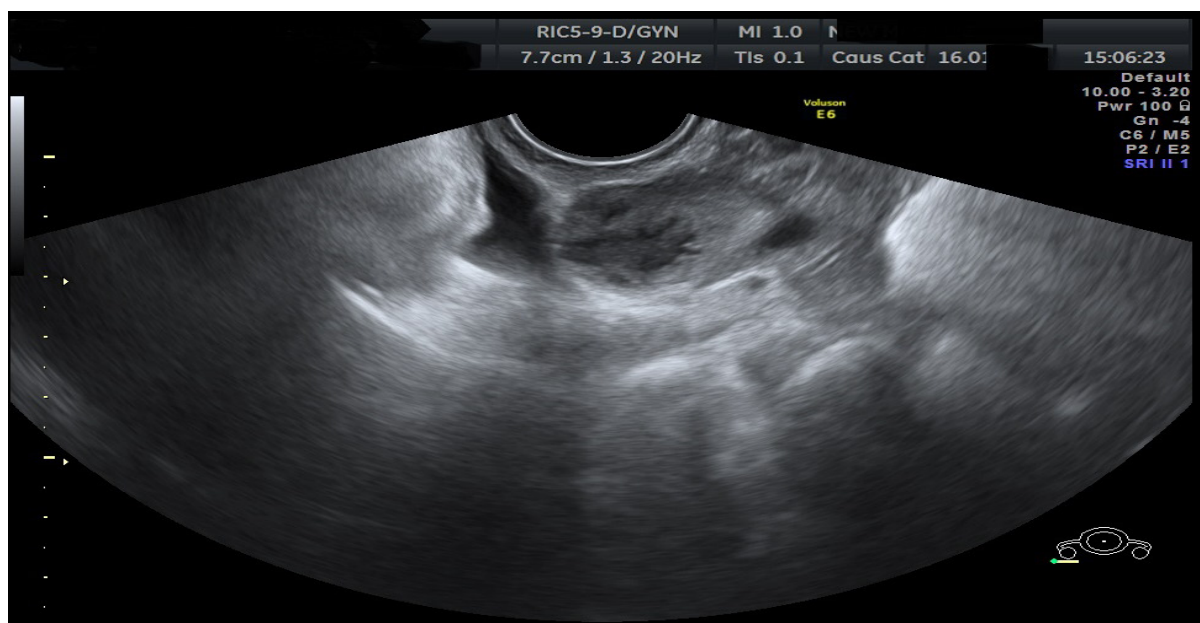


Fig. 4.9. Trompa dreaptă vizibilă cu conținut lichidian (lumen tubar).

Oviducte distorsionate s-au constatat la 14 (11,97±3,00%) paciente din lotul de control și la 8 (6,84±2,33%) paciente 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. Ovare greu de vizualizat s-au observat la 41 (35,05±4,41%) de paciente din lotul I *versus* 50 (42,74±4,57%) de cazuri în 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 ( $t=1,8189$ ;  $p>0,05$ ).

Îngroșarea capsulei ovariene s-a determinat în 16 (13,68±3,18%) cazuri din lotul I *versus* 9 (7,70±2,46%) cazuri din lotul II ( $t=1,4916$ ;  $p>0,05$ ). 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%) paciente din lotul de cercetare ( $t=1,1690$ ;  $p>0,05$ ). Vizualizarea dificilă a diferențierii cortico-medulare a ovarului s-a apreciat la 17 paciente (14,53±3,26%) din lotul I *versus* 5 (4,28±1,88%) paciente din lotul II ( $t=2,7151$ ;  $p<0,01$ ).



Fig. 4.10. Lichid intracapsular în ovarul drept la o pacientă cu BIPA.

Colecții de lichid, încapsulate în zone anexiale (aspect de abces tubo-ovarian), s-au apreciat la 8 (6,84±2,33%) cazuri din lotul de control *versus* 13 (11,12±2,90%) cazuri din lotul de cercetare ( $t=1,1554$ ;  $p>0,05$ ), iar prezența lichidului în spațiul Douglas în 19 (16,24±3,41%) cazuri în lotul I *versus* 11 (9,41±2,69%) cazuri în lotul II ( $t=1,5649$ ;  $p>0,05$ ). Lichid liber subhepatic s-a observat la 2 (1,71±1,19%) paciente din lotul de control și la 3 (2,57±1,47%) paciente din lotul de cercetare ( $t=0,4748$ ;  $p>0,05$ ). Sensibilitatea organelor genitale superioare la atingere cu sonda endovaginală, la examinarea ultrasonografică, a fost observată în 85,47±3,26% din cazuri din lotul de control și



în  $94,02 \pm 2,19\%$  din cazuri din lotul de cercetare ( $t=2,1648$ ;  $p<0,05$ ).

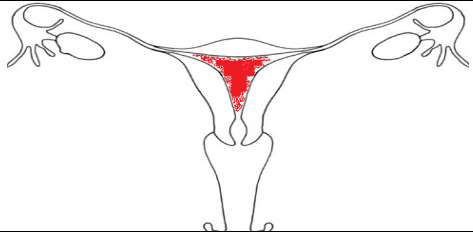
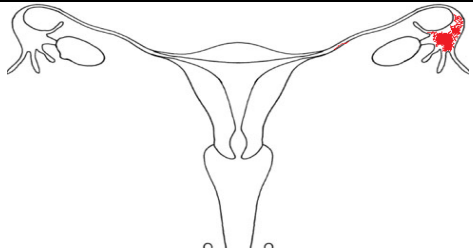
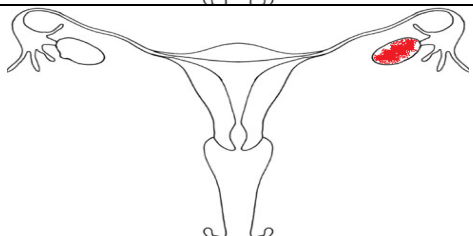
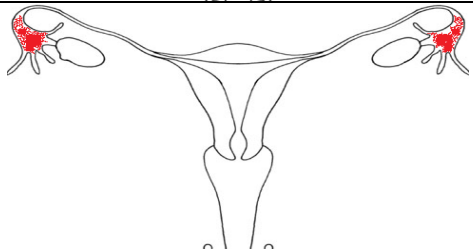
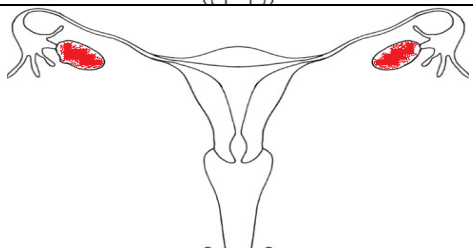
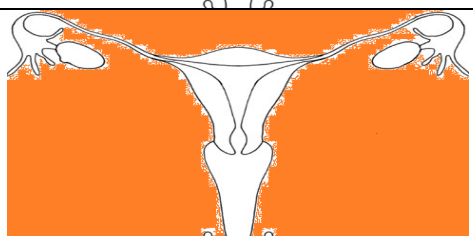
| Schema organelor genitale                                                           | Răspândirea BIPA          | Numărul, %                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------|
|    | Uter (endometru)          | <i>Lot I</i> 104 (88,89)<br><i>Lot II</i> 110 (94,02) |
|    | Trompa uterină unilateral | <i>Lot I</i> 26 (22,23)<br><i>Lot II</i> 30 (25,65)   |
|   | Ovar unilateral           | <i>Lot I</i> 28 (23,94)<br><i>Lot II</i> 21 (17,95)   |
|  | Trompe uterine bilateral  | <i>Lot I</i> 51 (43,59)<br><i>Lot II</i> 32 (27,35)   |
|  | Ovare bilateral           | <i>Lot I</i> 18 (15,39)<br><i>Lot II</i> 20 (17,10)   |
|  | Difuz (Pelvis)            | <i>Lot I</i> 15 (12,82)<br><i>Lot II</i> 11 (9,41)    |

Fig. 4.11. Răspândirea bolii inflamatorii pelvine acute după semnele ecografice.

Astfel, putem menționa că datele ecografice ne pot furniza date privind extinderea procesului inflamator și mai puțin privind gradul de severitate a bolii inflamatorii pelvine acute (Fig. 4.11).

#### 4.2. Rezultatele de laborator la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută la internare

Este cunoscut faptul că investigațiile de laborator în cazul BIPA ocupă un loc important în diagnosticul și monitorizarea evoluției bolii. Hemoleucograma este un examen standard efectuat global la pacientele cu suspecție de proces inflamator în bazinul mic. Caracteristice pentru un proces inflamator sunt: devierea spre stânga a formulei leucocitare, indicele leucocitar mărit, leucocitoza, creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor. Clasic se consideră că în BIPA se asociază leucocitoza cu acidoza metabolică, considerate semne de laborator „specifice”, însă ele nu permit diferențierea BIPA de alte patologii. Mai mult ca atât, în ultimele cercetări, se menționează că leucocitoza, VSH crescută nu pot fi considerate markeri serologici inflamatori ai BIPA în legătură cu specificitatea și sensibilitatea scăzută a acestora. La momentul actual se apreciază frecvent proteina C-reactivă prezentă la persoanele care suferă de procese inflamatorii cu modificări distructive de țesuturi. Este bine cunoscut că aceste teste se completează și au valori diagnostice diferite în cadrul BIPA [11]. În literatură nu sunt descrise studii comparative ale markerilor proinflamatori la pacientele cu BIPA.

În compartimentul de față ne-am propus cercetarea markerilor inflamatori evaluați la internarea pacientei pentru a stabili gradul de gravitate a bolii în scorul MIL I și MIL II. Pacientele din lotul I erau monitorizate prin 2 markeri inflamatori – examenul cantitativ al leucocitelor și proteinei C-reactive. În lotul II au fost cercetați 3 markeri inflamatori, unde s-a adăugat și testul semicantitativ la procalcitonină.

Este necesar de a menționa că în studiul nostru leucocitoza, ca marker calitativ, s-a observat în lotul I în 80,35% din cazuri și în lotul II – în 82,91% din cazuri. Este evident că valorile cantitative ale leucocitozei au variat de la pacientă la pacientă și de aceea s-au comparat nivelurile leucocitozei cu forma BIPA. La internare s-au constatat în lotul I niveluri normale și/sau neînsemnat mărite în 19,66% din cazuri și în lotul II – în 17,10% din cazuri. Valori medii crescute de leucocite s-au înregistrat pentru lotul I în 22,23% din cazuri și în lotul II – în 11,97% din cazuri. Valori crescute de leucocite s-au întâlnit în lotul I în 23,94% din cazuri și în lotul II – în 34,19% din 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% din cazuri și în lotul de cercetare – în 84,62% din cazuri. Valori maxime ale proteinei C-reactive (>50) la internare s-au observat în lotul I – în 10,26% din cazuri, iar în lotul II – în 7,70% din cazuri. Valori medii ale PCR s-au înregistrat pentru lotul I în 42,74% din cazuri, iar în lotul II – în 29,06% din cazuri. Valori normale și/sau neînsemnat mărite de PCR s-au întâlnit în lotul I în 47,01% din cazuri și lotul II – în 63,25% din cazuri. Pentru a optimiza diagnosticul precoce al BIPA ne-am propus să apreciem în cercetarea noastră al treilea marker proinflamator – procalcitonina (PCT),

studiat doar în lotul de cercetare (II). Conform datelor Meisner M. [111], procalcitonina reprezintă un marker proinflamator produs în reacțiile inflamatorii induse bacterian, care se diferențiază de alte citokine ce pot fi influențate de virusuri, fungi sau procese autoimune. PCT are propriul său profil diagnostic. Aceste proprietăți specifice au contribuit ca acest marker să fie introdus în diagnosticul de rutină, deoarece oferă informații importante în diagnosticul clinic. Infecțiile bacteriene caracterizate prin reacții inflamatorii sistemice induc creșterea PCT, rezultând cu un nivel ridicat în plasmă ( $>0,1$  ng/ml). La nivelul de  $0,5$  ng/ml există suspecție de sepsis, dar, de obicei, în funcție de severitatea reacției inflamatorii, sepsisul poate produce și niveluri mult mai ridicate ale acestui indice. În șocul septic sau în sepsisul sever, frecvent concentrația plasmatică este  $2-10$  ng/ml, însă uneori poate atinge și niveluri mult mai ridicate. La internare, valorile negative ale PCT au fost observate în  $0,86\%$  din cazuri, valori neînsemnat crescute s-au determinat în  $48,72\%$  din cazuri, valori medii s-au constatat în  $34,19\%$  din cazuri, pe când valori maxime s-au înregistrat în  $16,24\%$  din cazuri.

Tabelul 4.2. Valorile testului pozitiv la PCT corelate cu scorul MIL de evaluare a gradului de gravitate a BIPA la pacienți la internare

| Concentrația plasmatică a PCT | Forma ușoară BIPA |                  |                  | Forma medie BIPA |                  |                  | Forma gravă BIPA |                  |                  |
|-------------------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                               | Abs               | $\bar{X} \pm ES$ | $\hat{I}_{95\%}$ | Abs              | $\bar{X} \pm ES$ | $\hat{I}_{95\%}$ | Abs              | $\bar{X} \pm ES$ | $\hat{I}_{95\%}$ |
| $<0,5$ ng/ml                  | 1                 | $0,85 \pm 0,85$  | $-0,816-2,516$   | 0                |                  |                  | 0                |                  |                  |
| $>0,5$ ng/ml                  | 46                | $39,32 \pm 4,52$ | $30,431-48,209$  | 7                | $5,98 \pm 2,19$  | $1,688-10,272$   | 4                | $3,42 \pm 1,68$  | $0,128-6,712$    |
| $>2,0$ ng/ml                  | 2                 | $1,71 \pm 1,19$  | $-0,622-4,042$   | 29               | $24,76 \pm 3,99$ | $16,940-32,580$  | 9                | $7,69 \pm 2,46$  | $2,868-12,512$   |
| $>10$ ng/ml                   | 0                 |                  |                  | 2                | $1,71 \pm 1,19$  | $0,622-4,042$    | 17               | $14,53 \pm 3,26$ | $8,14-20,919$    |

PCT semicantitativă a fost semnificativ crescută în 107 ( $91,46 \pm 2,58\%$ ) cazuri din lotul de cercetare, la 45 ( $38,46 \pm 4,49\%$ ) de pacienți 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 forme grave – în 33



(28,20±4,16%) de cazuri.

Informativitatea markerilor proinflamatori în diagnosticul BIPA cu valori crescute ale acestor indicatori la internare a constituit: PCT – 99,1%; PCR – 88,04%, indexul leucocitar de 81,6% indicând doar un proces inflamator, nu și stabilirea gradului de gravitate a bolii inflamatorii pelviene acute.

Aceasta determină necesitatea evaluării pacientelor cu BIPA nu doar prin prisma simptomatică sau a concluziilor investigațiilor paraclinice precum și/sau separat a rezultatelor de laborator, dar prin aprecierea complexă, atentă și de ansamblu a acestor cazuri clinice.

Un interes deosebit prezintă determinarea agenților etiologici în dezvoltarea BIPA. Autorul Sweet pe un lot de 380 de paciente a confirmat *Chlamydia trachomatis* în 18%, *Neisseria gonorrhoeae* în 45%, flora Aerobă și Anaerobă în 37% din cazuri. Conform numeroaselor cercetări (ale autorilor: Haggerty, Heinonen, Wasseheit, Paavonen, Brunham, Sooper), în determinarea agenților etiologici, declanșatori de BIPA, pe un lot de 854 de paciente, s-a depistat că predomină efectul polimicrobian al bolii – în 62% din cazuri; *Chlamydia trachomatis* variază între 13 și 44%, *Neisseria gonorrhoeae* – până la 21% în diferite cercetări.

În cercetarea noastră în urma însămânțărilor bacteriologice și a cercetărilor sangvine la MST, la pacientele din studiul dat s-a depistat următorul raport dintre 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 ( $p>0,05$ ). În acest scop, toate pacientele au fost examinate imunologic la infecțiile care pot declanșa cel mai frecvent BIPA. Astfel, s-au stabilit următoarele raporturi dintre lotul de control și lotul de cercetare: IgM *Chlamydia* – 34 (29,06±4,19%) de cazuri *versus* 26 (22,23±3,84%) de cazuri, IgM *Mycoplasma* – 6 (5,13±2,04%) cazuri *versus* 4 (3,42±1,68%) cazuri ( $p>0,05$ ), IgM *Ureaplasma* – 5 (4,28±1,64%) cazuri *versus* 9 (7,70±2,28%) cazuri ( $p>0,05$ ).

În studiul nostru, afectarea de tip polimicrobian în lotul de control a fost în 66,67±4,36% din cazuri *versus* 67,52±4,33% cazuri în lotul de cercetare.

Evoluția nefavorabilă a bolii și factorii etiologici au determinat administrarea mai multor ATB: în lotul de control în 33 (28,20±4,16%) de cazuri *versus* 26 de cazuri (22,22±3,84%) în lotul de cercetare ( $p>0,05$ ). Aprecierea valorii medii per lot a fost efectuată după scorul MIL (vezi Fig 4.1).

Utilizarea testelor rapide în lotul II (de cercetare) a fost concepută pentru a grăbi diagnosticul etiologic în cadrul bolii inflamatorii pelvine acute. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 4.3.

Tabelul 4.3. Valoarea medie per lot după scorul MIL

|                     | 0                    | 1                                   | 2                                           | 3                               | SCOR |
|---------------------|----------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|------|
| Manifestări clinice |                      |                                     |                                             |                                 |      |
| Starea generală     | Satisfăcătoare       | Alterată                            | +Disurie/Alte                               | +Greață/Vomă                    |      |
| <i>Lot I</i>        | 29                   | 52                                  | 23                                          | 13                              | 137  |
| <i>Lot II</i>       | 24                   | 68                                  | 15                                          | 10                              | 128  |
| Febră               | >37                  | >38                                 | >39                                         | >40                             |      |
| <i>Lot I</i>        | 25                   | 49                                  | 30                                          | 13                              | 148  |
| <i>Lot II</i>       | 20                   | 37                                  | 38                                          | 22                              | 179  |
| Leucoree            | Lipsă                | Neînsemnată                         | Abundentă                                   | Purulentă                       |      |
| <i>Lot I</i>        | 9                    | 19                                  | 48                                          | 41                              | 238  |
| <i>Lot II</i>       | 12                   | 23                                  | 52                                          | 30                              | 217  |
| Durere abdominală   | Nepronunțat          | Unilaterală+<br>Iradier             | Bilaterală +<br>Iradier                     | Difuză                          |      |
| <i>Lot I</i>        | 15                   | 29                                  | 37                                          | 36                              | 211  |
| <i>Lot II</i>       | 31                   | 16                                  | 48                                          | 22                              | 178  |
| Examen vaginal      | Indolor              | Dureri la<br>mobilizarea<br>colului | Sensibilitate<br>în proiecția<br>unei anexe | Sensibilitatea<br>ambelor anexe |      |
| <i>Lot I</i>        | 4                    | 59                                  | 36                                          | 18                              | 185  |
| <i>Lot II</i>       | 6                    | 64                                  | 42                                          | 5                               | 163  |
| Date imagistice     |                      |                                     |                                             |                                 |      |
| Uter<br>(endometru) | Aspect<br>obișnuit   | Neomogen                            | Îngroșat                                    | +Lichid                         |      |
| <i>Lot I</i>        | 13                   | 73                                  | 23                                          | 8                               | 143  |
| <i>Lot II</i>       | 7                    | 60                                  | 41                                          | 9                               | 169  |
| Trompă              | Non-vizibil          | Unilateral                          | Bilateral                                   | Formațiune<br>latero-uterină    |      |
| <i>Lot I</i>        | 26                   | 26                                  | 51                                          | 14                              | 180  |
| <i>Lot II</i>       | 47                   | 30                                  | 32                                          | 8                               | 118  |
| Ovar                | Aspect<br>obișnuit   | Unilateral                          | Bilateral                                   | Afectare de<br>anexă            |      |
| <i>Lot I</i>        | 72                   | 19                                  | 18                                          | 18                              | 109  |
| <i>Lot II</i>       | 61                   | 23                                  | 20                                          | 13                              | 102  |
| Lichid              | Neînsemnat,<br>fluid | Douglas                             | Pelvis                                      | Subhepatic                      |      |
| <i>Lot I</i>        | 37                   | 63                                  | 15                                          | 2                               | 99   |
| <i>Lot II</i>       | 33                   | 70                                  | 11                                          | 3                               | 101  |
| Date de laborator   |                      |                                     |                                             |                                 |      |
| Leucocite           | <9,000               | >10,000                             | 11,000-<br>20,000                           | >21,000                         |      |
| <i>Lot I</i>        | 23                   | 26                                  | 28                                          | 40                              | 120  |
| <i>Lot II</i>       | 20                   | 14                                  | 40                                          | 43                              | 223  |
| PCR                 | <6                   | >6                                  | 10-50                                       | >51                             |      |
| <i>Lot I</i>        | 10                   | 45                                  | 50                                          | 12                              | 181  |
| <i>Lot II</i>       | 18                   | 56                                  | 34                                          | 9                               | 151  |

|                      |           |           |             |                              |                    |
|----------------------|-----------|-----------|-------------|------------------------------|--------------------|
| pH vaginal           | (3,8-4,5) | (5,0-5,5) | (6,0-7,2)   | (>7,2)                       |                    |
| <i>Lot I</i>         | 3         | 8         | 29          | 77                           | 297                |
| <i>Lot II</i>        | 1         | 3         | 40          | 73                           | 302                |
|                      |           |           |             | <i>Total Lot I</i>           | 2048               |
|                      |           |           |             | <i>Total Lot II</i>          | 2031               |
|                      |           |           |             | <i>Media Lot I</i>           | 17,50±1,23         |
|                      |           |           |             | <i>Media Lot II</i>          | 17,36±1,08         |
|                      |           |           |             |                              | t=0,0855<br>p>0,05 |
| PCT                  | <0,5      | >0,5      | >2          | >10                          |                    |
| <i>Lot II</i>        | 1         | 57        | 40          | 19                           | 194                |
| BU                   | Negativ   | Leucocite | +Eritrocite | +Nitriți etc.                |                    |
| <i>Lot II</i>        | 23        | 64        | 17          | 13                           | 137                |
| Sifilis test rapid   | Negativ   | Pozitiv   |             |                              |                    |
| <i>Lot II</i>        | 112       | 5         | -           | -                            | 5                  |
| Gonoree test rapid   | Negativ   | Pozitiv   |             |                              |                    |
| <i>Lot II</i>        | 110       | 7         | -           | -                            | 7                  |
| Chlamydia test rapid | Negativ   | Pozitiv   |             |                              |                    |
| <i>Lot II</i>        | 91        | 26        | -           | -                            | 26                 |
|                      |           |           |             | <i>TOTAL</i>                 | 2400               |
|                      |           |           |             | <i>Valoarea medie Lot II</i> | 20,51±1,36         |
|                      |           |           |             | <i>t</i>                     | 1,6415             |
|                      |           |           |             | <i>p</i>                     | >0,05              |

Aprecierea severității bolii inflamatorii pelvine acute la pacientele din studiu după scorul MIL1 și MIL2 a avut ca scop îmbunătățirea acestuia și cercetarea statistică a datelor pentru a oferi o precizie diagnostică la pacientele 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 lotului 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 stare mai exactă de apreciere 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 studiului efectuat.

Evaluând gradul de gravitate a pacientelor la internare după scorul MIL (Tabelul 4.4), din lotul I cu gravitate ușoară a maladiei au fost 51 (43,59±4,58%) de cazuri, cu forme medii – 46 (39,32±4,52%) de cazuri, cu forme grave – 20 (17,10±3,48%) de cazuri. În lotul II paciente cu BIPA formă ușoară de gravitate au fost 49 (41,88±4,56%) de cazuri (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).

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

Tabelul 4.4. Evaluarea gradului de gravitate a bolii la pacienții din studiu în momentul internării și la externare

| Gradul de gravitate | Lot de control |            |              |             | Lot de cercetare |            |                           |            |              |             |
|---------------------|----------------|------------|--------------|-------------|------------------|------------|---------------------------|------------|--------------|-------------|
|                     | La internare   |            | La externare |             | La internare     |            | La internare lot II MIL+5 |            | La externare |             |
|                     | Abs.           | P±ES(%)    | Abs.         | P±ES(%)     | Abs.             | P±ES(%)    | Abs.                      | P±ES(%)    | Abs.         | P±ES(%)     |
| 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 în comparație cu valorile de la internare: \* - p>0,05.

Tabelul 4.5. Veridicitatea comparativă a gravității BIPA utilizând scorul MIL

| Măsura diagnostică         | Precizia (RP+) | Sensibilitatea | Specificitatea |
|----------------------------|----------------|----------------|----------------|
| Scorul MIL lot I           | 0,56           | 39,2           | 30,3           |
| Scorul MIL lot II          | 0,86           | 53,6           | 37,7           |
| Scorul MIL Lot II +5 teste | 1,71           | 69,4           | 59,3           |

La compararea formei de severitate a bolii la internare și la externare a pacienților din studiul dat am analizat veridicitatea comparativă a scorului MIL1 și MIL 2 și am demonstrat că rata de precizie variază între 0,56-0,86 pentru scorul MIL1 *versus* 1,71 pentru scorul MIL2, sensibilitatea fiind de 39,2-53,6 pentru scorul MIL1 *versus* 69,4 pentru MIL2, și specificitatea scorului MIL1 a variat între 30,3-37,7 *versus* 59,3 pentru scorul MIL2 (Tabelul 4.5). Rezultatele scorului MIL până la 15 indică formă ușoară a BIPA; valorile între 16-28 semnifică o formă medie de severitate a

BIPA, iar valoarea scorului mai mare de 29 arată prezența unei forme grave a bolii inflamatorii pelvine acute.

Astfel, studiul nostru pentru aprecierea severității procesului inflamator după scorul MIL permite stabilirea gradului de gravitate la pacienții cu BIPA, orientarea diagnostică și conduita medicală ulterioară la pacienții cu boală inflamatorie pelvină acută.

#### 4.3. Contribuția diagnostică a markerilor proinflamatori în prognozarea evoluției bolii la pacienții cu boală inflamatorie pelvină acută

Unul dintre obiectivele cercetării actuale se referă la prognozarea gravității bolii și la evoluția stării pacientei prin monitorizarea cu teste de laborator. La pacienții din lotul I erau monitorizați 2 markeri inflamatori – examenul cantitativ al leucocitelor și proteinei C-reactive.

În lotul II au fost cercetați 3 markeri inflamatori, unde 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 evaluată importanța lor clinică în aprecierea gravității BIPA, prognosticarea evoluției bolii și impactul asupra conduitei medico-chirurgicale.

Este necesar de a menționa că, în studiul nostru, leucocitoza ca marker calitativ s-a observat în lotul I în 80,35% și în lotul II în 82,91% din cazuri. Este evident că valorile cantitative ale leucocitozei au variat de la pacientă la pacientă, comparându-se nivelurile leucocitozei cu forma BIPA. La internare s-au constatat în lotul I niveluri normale și/sau neînsemnat mărite în 19,66% cazuri și în lotul II – în 17,10% din cazuri. Valori medii crescute de leucocite s-au înregistrat pentru lotul I în 22,23% din cazuri și în lotul II – în 11,97% din cazuri. Valori crescute de leucocite s-au întâlnit în lotul I – în 23,94% din cazuri și în lotul II – în 34,19% din cazuri.

Pentru ambele loturi s-a efectuat controlul în dinamică al acestui marker la fiecare 24 de ore. Datele sunt prezentate în Tabelul 4.6.

Tabelul 4.6. Corelația și nivelurile serice ale markerilor proinflamatori în studiu

| PCT     | PCR       | Leucocite | Veridicitatea ( <i>p</i> ) |
|---------|-----------|-----------|----------------------------|
| <0,5 ng | <6 UI/ml  | 7,800     | $p > 0,01$                 |
| >0,5 ng | 10 UI/ml  | 8,500     | $p = 0,4433^*$             |
| 2 ng    | 50 UI/ml  | 11,400    | $p = 0,1028^*$             |
| 10 ng   | >51 UI/ml | 15,200    | $p = 0,2515^*$             |

Notă: diferență statistic concludentă: \* –  $p > 0,05$ .

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

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% din cazuri și în lotul de cercetare în 84,62% din cazuri. Valori maxime ale proteinei C-reactive la internare s-au observat în lotul I în 10,26% din cazuri, iar în lotul II în 7,70% din cazuri. Valori medii ale PCR s-au înregistrat pentru lotul I în 42,74%, iar în lotul II în 29,06% din cazuri. Valori normale și/sau neînsemnat mărite de PCR s-au întâlnit în lotul I – în 47,01% și în lotul II – în 63,25% din cazuri. 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 ( $36,75 \pm 4,46\%$ ) de cazuri în lotul de control (I) și la 32 ( $27,35 \pm 4,12\%$ ) de cazuri în lotul de cercetare (II) ( $t=1,5479$ ;  $p>0,05$ ). Scăderea nivelului de PCR la 48 de ore sau cu menținerea timp de 2 zile a valorilor identice ca la internare în 36 ( $30,77 \pm 4,27\%$ ) de cazuri în lotul I și la 48 ( $35,89 \pm 4,43\%$ ) de cazuri în lotul II s-a observat în formele ușoare ( $t=0,8286$ ;  $p>0,05$ ). Contrar se întâmpla în formele grave unde PCR crește mai mult de 3 ori la 48 de ore de la valoarea inițială, menținându-se mai mult de 2 zile, ceea ce s-a observat în lotul I în 21 ( $17,95 \pm 3,55\%$ ) de cazuri *versus* lotul de cercetare în 14 ( $11,97 \pm 3,00\%$ ) cazuri ( $t=1,2869$ ;  $p>0,05$ ).

La paciențele unde prognosticul bolii a fost favorabil, numărul leucocitelor a scăzut în primele 72 de ore în lotul de control în 39 ( $33,33 \pm 4,36\%$ ) de cazuri, în lotul de cercetare în 50 ( $42,74 \pm 4,57\%$ ) de cazuri ( $t=1,4882$ ;  $p>0,05$ ), iar PCR a scăzut la 48 de ore în lotul I la 36 ( $30,77 \pm 4,27\%$ ) de paciențe *versus* 48 ( $41,03 \pm 4,55\%$ ) de paciențe în lotul II ( $t=1,6356$ ;  $p>0,05$ ). În prognostic incert nivelul leucocitelor comparativ cu cel de la internare s-a menținut timp de 5 zile – în 24 ( $20,51 \pm 3,73\%$ ) de cazuri în lotul de control și în 10 ( $8,55 \pm 2,59\%$ ) cazuri în lotul 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%) de paciente din lotul II ( $t=1,0589$ ;  $p>0,05$ ). În cazurile de prognostic nefavorabil leucocitele au crescut maxim peste 72 de ore comparând cu cele de la internare în lotul I la 32 (27,35±4,12%) de paciente și în lotul II – 28 (23,93±3,94%) de paciente ( $t=0,6135$ ;  $p>0,05$ ), iar PCR a avut un pic maxim peste 48 de ore în lotul de control 43 (36,75±4,46%) de paciente și 32 (27,35±4,12%) de paciente în lotul de cercetare ( $t=1,5479$ ;  $p>0,05$ ).

Un studiu efectuat de Jensen ș.a. a constatat că nivelurile crescute de PCT ( $>1$  ng/ml) pot fi predictorii independenți de mortalitate la 472 de pacienți critici examinați [159]. Determinarea PCR și a leucocitelor nu a avut nicio semnificație prognostică în studiul dat. PCT este un marker de prognostic excelent.

Mulți markeri ai infecției nu au această proprietate clinică importantă. Proteina C-reactivă este o proteină a fazei acute sintetizată de ficat în timpul unei infecții. Un stimul important în formarea PCR este interleukina 6 (IL-6), care joacă un rol în răspunsul imun. Nivelul seric ridicat de 10 mg/L de PCR este specific pentru un proces inflamator acut. Concentrația de PCR între 40-100 mg/L corespunde unei infecții severe, iar valorile serice mai mari de 200 mg/L sunt atribuite unei infecții generalizate.

În literatură există referință la mai multe studii experimentale de meta-analiză a sensibilității și specificității și diferențelor dintre PCR și PCT. La o diferență semnificativă dintre PCT și PCR, cinetica de inducție și eliminare a PCR este mai lentă ca PCT sau alte citokine. PCR doar neînsemnat corelează cu severitatea reacției inflamatorii sistemice și nu poate detecta progresia procesului. Grupurile de autori Uzzan și colab. (2006); Simon și colab. (2004); Meisner și colab. (2005) și alții au cercetat și concluzionat necesitatea utilizării de rutină a PCT și PCR în diagnosticul proceselor inflamatorii de cauză bacteriană ca markeri inflamatori cu o valoare diagnostică bună, racordată la semnele clinice și la rezultatele altor examinări paraclinice [107].

S-a observat că PCT semicantitativă a crescut 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 de formă ușoară a BIPA valorile PCT erau până la 0,5 ng/ml și la 24 de ore nivelul 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 identic la 24 de ore ca la internare și a 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, cu nivelul PCT era maxim.

La alte 24 ( $20,5 \pm 3,73\%$ ) de paciente cu forme grave de BIPA s-a observat creșterea PCT la 24 de ore până la 10 ng/ml în – 8 ( $6,83 \pm 2,33\%$ ) cazuri, la 16 ( $13,67 \pm 3,18\%$ ) paciente cu prognostic nefavorabil s-a observat nivel maxim și menținerea continuă până la 96 de ore a PCT. Pe când la prognostic incert valorile maxime de PCT s-au menținut  $>48$  de ore în 9 ( $7,69 \pm 2,46\%$ ) cazuri.

#### **4.4. Rezultatele imediate ale conduitei medico-chirurgicale în boala inflamatorie pelvină acută**

Până în prezent lipsește un consens în diagnosticul și tratamentul optim al BIPA. Datorită originii polimicrobiene a BIPA tratamentul cu un spectru larg este esențial. Antibioticele utilizate actualmente sunt eficiente și vindecă clinic și microbiologic formele acute, însă succesul lor în prevenirea complicațiilor este mai puțin sigur.

Tratamentul trebuie început din primele 48 ore de la debutul durerii abdominale, dar pacientele se adresează cu întârziere după asistență medicală. Spitalizarea se indică la diagnostic incert, când există semne clinice de gravitate și complianță redusă la tratamentul ambulatoriu. În asemenea situație, este obligatorie antibioterapia *pre-*, *intra-* și *post-operatorie* cu spectru larg, apoi ținută pe rezultatele bacteriologice [14, 53, 150].

Alegerea metodei de tratament este individuală, principiile de bază ale intervențiilor chirurgicale sunt: metoda, abordul; volumul operației strict individuală, maxim atraumatică, ce necesită înlăturarea radicală a focarului de distrucție, sanarea adecvată, drenarea cavității peritoneale și a bazinului mic, tratament medicamentos infuzional corect, cu reabilitarea ulterioară [48].

Cu cât este mai de durată procesul inflamator, cu atât este mai mică șansa de păstrare a funcției reproductive. Краснопольский В.И. consideră că pentru a avea rezultate în urma tratamentului la o pacientă cu BIP acută cu formă gravă sau formă medie este necesar de a efectua tratament medico-chirurgical și de a evita tratamentul exclusiv medicamentos de lungă durată [49].

Principiile chirurgicale sunt: înlăturarea completă a focarului purulent de distrucție, a unui organ sau complex de organe, sau înlăturarea parțială a organului.

Condiția de bază a intervenției chirurgicale fiind păstrarea maximă a organului cu reconstrucția sa. În ginecologia septică nu întotdeauna este posibilă păstrarea funcției reproductive, deoarece în multe forme purulente de BIP acută modificările ce au survenit în organul afectat sunt ireversibile funcțional și chiar distrucția morfologică a acestuia poate pune în pericol viața pacientei.

Se descrie „*riscul operator conștient*” în situațiile când sunt operate pacientele tinere, mai ales cele nulipare care au forme septico-purulente de BIP cu complicații, când după toate canoanele



chirurgicale trebuie efectuată operația radicală care direct va afecta destinul, încercând să păstrăm sau să conservăm funcția menstruală, oferindu-i pacientei posibilitatea să-și poată utiliza sau realiza funcția reproductivă [42].

Monitorizarea atentă a evoluției pacientelor face parte integrantă din tratament. Starea pacientei trebuie reevaluată la fiecare 24-48 de ore după începerea tratamentului când trebuie să apară o ameliorare a evoluției clinice (răspunsul terapeutic). Inițial tratamentul este conservator cu antibiotice administrate parenteral.

Dacă rezultatele tratamentului sunt favorabile, după 24 de ore după ce evoluția clinică este bună se poate renunța la tratamentul parenteral, trecându-se la tratament per os. Eficacitatea conduitei medicale este determinată de îmbunătățirea manifestărilor clinice, de laborator și celor imagistice.

Boala inflamatorie pelvină acută este însoțită de procese distructive ale țesuturilor implicate și reprezintă o sursă de generalizare a procesului cu caracteristici ostile în tratamentul său. Principiul de tratament pentru orice tip de infecție bacteriană în staționar include: dezintoxicare cu perfuzii a pacientei, de asemenea, administrarea intravenoasă a preparatelor antibacteriene urmate mai apoi cu administrare per orală, asociate cu alte clase medicamentoase.

Protocoalele existente includ diverse scheme de tratament al pacientelor internate și al celor cu tratament ambulatoriu. Toate pacientele din studiul nostru au avut aceeași schemă inițială de tratament descrisă în capitolul 2. Tratamentul inițial a inclus administrare parenterală, iar după 48 ore de ameliorare clinică substanțială (răspuns terapeutic favorabil) tratamentul trecea la administrare per orală.

Asocierea de preparate antimicrobiene permite creșterea eficacității terapiei, jugularea simptomelor într-un termen scurt cu diminuarea duratei tratamentului și reduce riscul complicațiilor și sechelelor bolii inflamatorii pelvine acute. În studiul nostru a fost asociat tratamentul inițial cu alte grupe de antibiotice: penicilinice 12,87% în lot I *versus* 15,21% în lotul II, macrolide 23,40% în lotul I *versus* 17,55% în lotul II. Florchinolonele au fost administrate în lotul I 10,53% *versus* 8,19% în lotul II și tetraciclinice 4,68% în lotul I *versus* 2,34% în lotul II. Tratament exclusiv conservator în lotul I a fost la 39 (33,33±3,76%) de paciente, iar în lotul II – la 54 (46,15±4,62%) de paciente.

Următoarea etapă de cercetare a fost evaluarea pacientelor care au fost supuse intervențiilor chirurgicale. Intervenții chirurgicale în lotul de control au fost efectuate la 78 (66,67±4,36%) de paciente, dintre care laparoscopii în 50 (42,74±4,57%) de cazuri și laparotomii în 28 (23,94±3,89%) de cazuri. În lotul de cercetare au fost efectuate 63 (53,85±4,61%) de intervenții

( $p>0,05$ ), dintre care laparoscopii în 42 ( $35,90\pm4,43\%$ ) de cazuri și laparotomii în 21 ( $17,95\pm3,55\%$ ) de cazuri ( $p>0,05$ ).

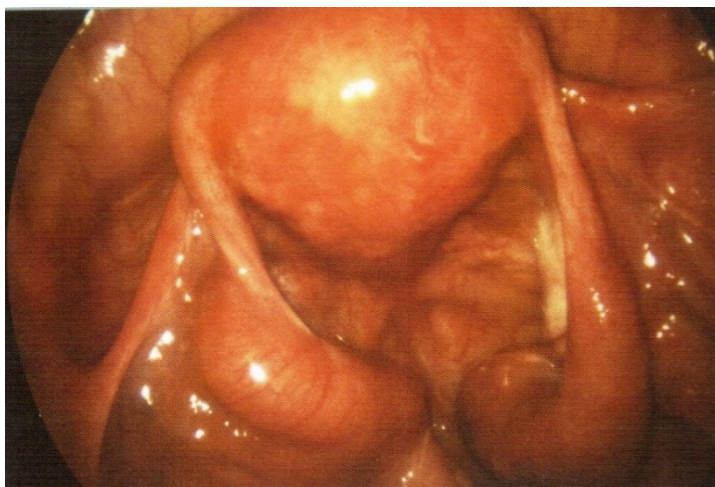


Fig. 4.12. Aspect laparoscopic al trompelor cu exsudat (salpingită bilaterală) la o pacientă cu BIPA.

Laparoscopia deține o valoare diagnostică mare, fiind acceptată în unanimitate de întreaga comunitate medicală, reprezintă “standardul de aur” în diagnosticul și tratamentul BIPA [16]. Criteriile Hager [13, 21, 25], au fost utilizate în cadrul studiului pentru aprecierea severității procesului. În timpul intervențiilor chirurgicale s-a observat exsudat la nivelul trompelor în lotul I – în 11,11% din cazuri *versus* 14,53% din cazuri în lotul II, ostium tubar permeabil s-a constatat în 9,36% din cazuri din lotul I *versus* 14,04% din cazuri din lotul II.

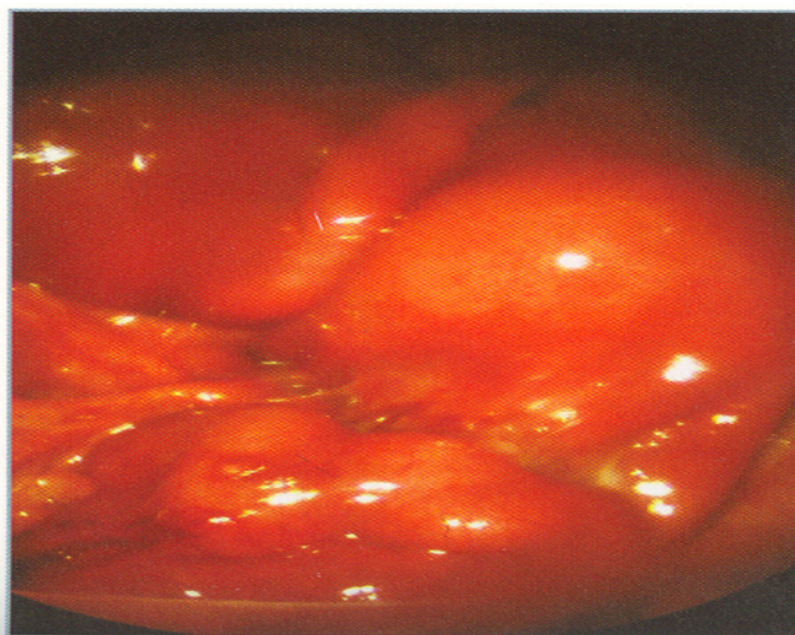


Fig. 4.13. Eritem și congestie a trompelor uterine la o pacientă cu BIPA.

În evaluarea structurii intervențiilor chirurgicale ginecologice din cadrul IMSP SCM nr. 1 s-a observat predominarea laparoscopiei *versus* laparotomiei [15], ceea ce corespunde și recomandărilor din ghidurile internaționale despre modul de tratament chirurgical în BIPA [227, 232, 234].

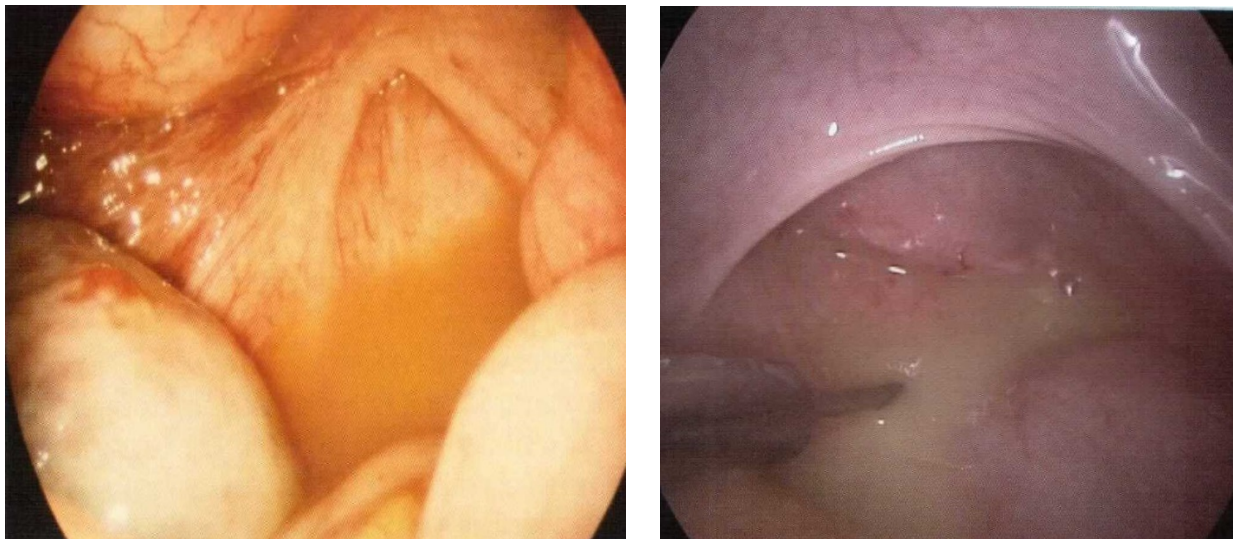


Fig. 4.14. Congestia peritoneului cu lichid purulent în bazinul mic la o pacientă cu BIPA.

Eritem și edem intens al trompelor s-a vizualizat la 13,67% dintre paciente din lotul I *versus* 16,23% din lotul II. Trompe imobilizate în aderențe laxe au fost în 17,94% din cazuri în lotul I și în 17,09% din cazuri în lotul II.

Congestia intensă a peritoneului s-a observat la 7,69% dintre ginecopatele din lotul I și la 8,55% dintre ginecopatele din lotul II. Abces tubo-ovarian s-a constatat la 10,26% dintre pacientele din lotul I *versus* 12,82% dintre pacientele din lotul II. Conversie chirurgicală s-a depistat în 7 ( $5,99 \pm 2,19\%$ ) cazuri din lotul I, în lotul II fiind constatată în 6 ( $5,13 \pm 2,04\%$ ) cazuri ( $p > 0,05$ ).

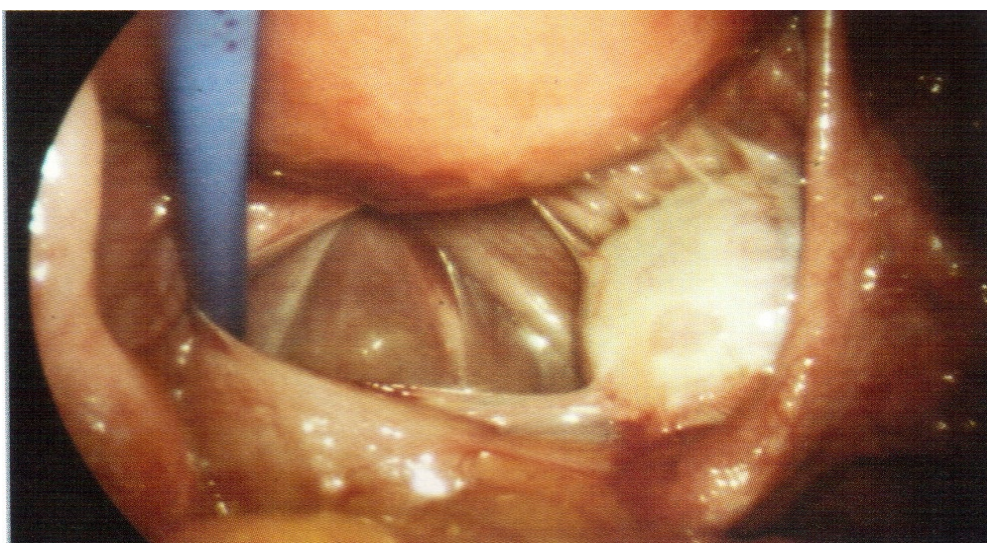


Fig. 4.15. Aspect de abces tubo-ovarian la o pacientă cu BIPA.



Analizând gradul de gravitate a BIPA la pacientele din studiul nostru corelat la rezultatele laparoscopiei după criteriile Hager [13, 22] se observă predominarea formei medii de severitate a bolii, în lotul I fiind prezent la 39,30%, iar în lotul II la 41,87% dintre paciente ( $p>0,05$ ).

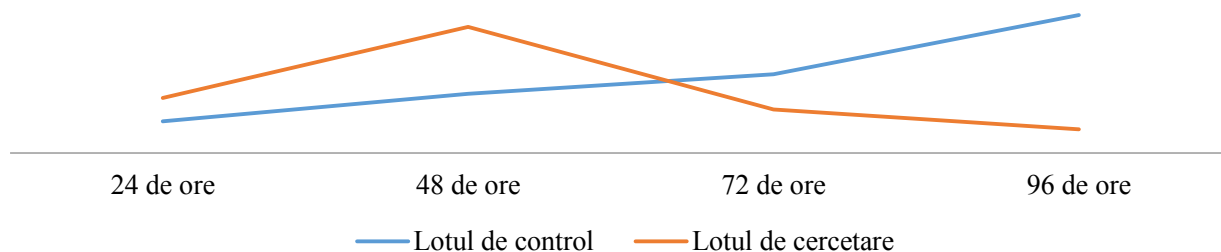


Fig. 4.16. Momentul efectuării intervențiilor chirurgicale după internare (%).

Analiza intervențiilor chirurgicale efectuate prezentate în Figura 4.16 ne demonstrează că în lotul de control, în primele 24 ore de la internare au fost operate 8 ( $6,83 \pm 2,33\%$ ) paciente, 15 ( $12,82 \pm 3,09\%$ ) paciente au fost supuse operației: la 48 de ore, în 20 ( $17,09 \pm 3,48\%$ ) de cazuri intervenția chirurgicală s-a desfășurat la 72 de ore, iar după 96 de ore au fost operate 35 ( $29,91 \pm 4,23\%$ ) de paciente. În lotul de cercetare în primele 24 de ore au fost supuse intervențiilor chirurgicale 14 ( $11,96 \pm 2,99\%$ ) paciente ( $p>0,05$ ), la 48 de ore – 32 ( $27,35 \pm 4,12\%$ ) ( $p<0,01$ ) de paciente, la 72 de ore – 11 ( $9,40 \pm 2,69\%$ ) paciente, iar după 96 de ore intervenția s-a efectuat în 6 ( $5,12 \pm 2,04\%$ ) cazuri. Din cele 141 de intervenții chirurgicale efectuate, în lotul I nuliparele au reprezentat 37 ( $31,63 \pm 4,29\%$ ) cazuri, primiparele – 28 ( $23,94 \pm 3,95\%$ ) și multiparele – 13 ( $11,12 \pm 2,91\%$ ) cazuri, iar în lotul II nuliparele au fost 27 ( $23,08 \pm 3,89\%$ ), primipare – 21 ( $17,95 \pm 3,55\%$ ) și multipare – 15 ( $12,82 \pm 3,09\%$ ) cazuri ( $p>0,05$ ).

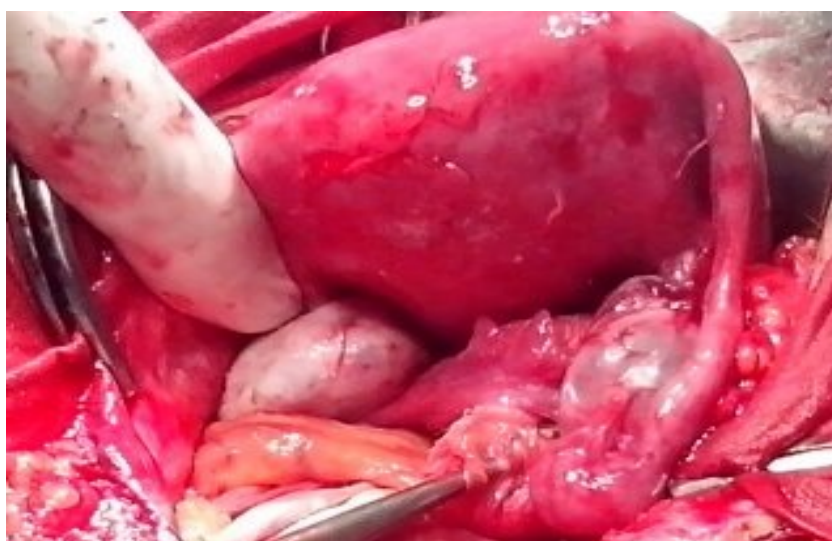


Fig. 4.17. Tubectomie unilaterală la o pacientă cu piosalpinx.

Analizând volumul intervențiilor chirurgicale la pacientele din studiul dat, am constatat că capacitatea de procreare spontană (după tubectomie bilaterală) și-au pierdut-o în 43 ( $28,21 \pm 4,16\%$ ) de cazuri din lotul I (de control) *versus* 25 ( $21,37 \pm 3,79\%$ ) de cazuri din lotul II (de cercetare) ( $p > 0,05$ ). Fertilitatea de tip tubar s-a redus cu 50% (după tubectomie unilaterală) la 18 ( $15,39 \pm 3,34\%$ ) femei din lotul I *versus* 20 ( $17,10 \pm 3,48\%$ ) de femei din lotul II ( $p > 0,05$ ).



Fig. 4.18. Ovarectomie unilaterală.

Fertilitatea de tip ovarian (după ovarectomie unilaterală) la fel s-a redus în 14 ( $11,97 \pm 3,00\%$ ) cazuri în lotul I *versus* 9 ( $7,70 \pm 2,46\%$ ) cazuri ( $p > 0,05$ ) în lotul II. Au intrat în menopauză forțată cu tratament de substituție hormonală (după ovarectomie bilaterală) 11 ( $9,41 \pm 2,69\%$ ) paciente din lotul I și 8 ( $6,84 \pm 2,33\%$ ) paciente din lotul II ( $p > 0,05$ ). Fertilitate de tip uterin (după histerectomie) – abolită la 6 ( $5,13 \pm 2,04\%$ ) paciente din lotul I și la 7 ( $5,99 \pm 2,19\%$ ) paciente din lotul II ( $p > 0,05$ ). Sumând cifrele, am constatat că au rămas fără posibilități de procreare proprii în 17 ( $14,53 \pm 3,26\%$ ) cazuri din lotul I și în 15 ( $12,82 \pm 3,09\%$ ) cazuri din lotul II ( $p > 0,05$ ).

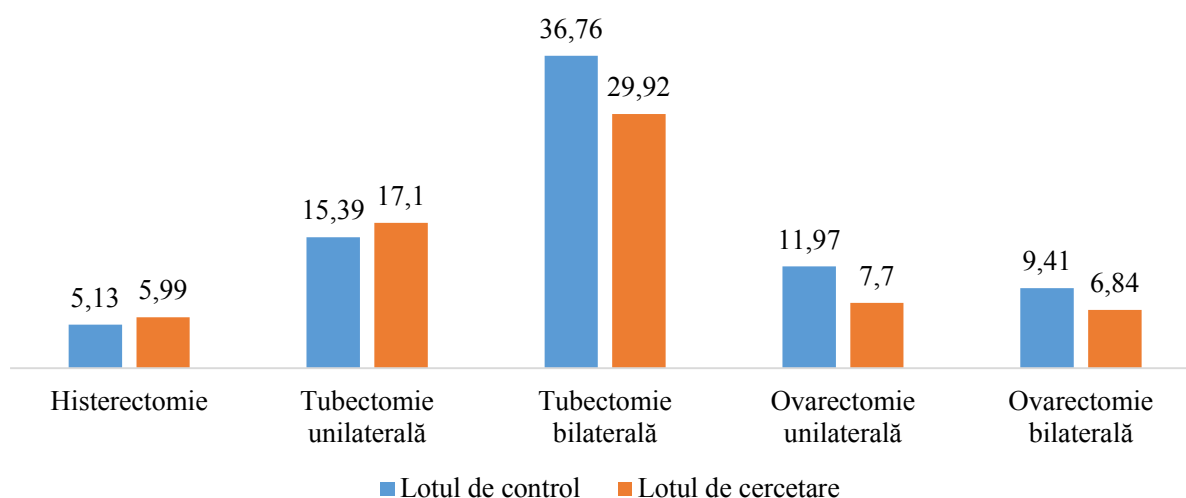


Fig. 4.19. Volumul intervențiilor chirurgicale la pacientele din studiu (%).

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

Analizând datele despre durata de spitalizare a pacientelor cu BIPA, s-a constatat că până la 5 zile au fost spitalizate în lotul I (de control) 27 ( $23,08 \pm 3,89\%$ ) de paciente *versus* 33 ( $28,20 \pm 4,16\%$ ) de paciente în lotul II (de cercetare) ( $p > 0,05$ ). Durata de 6-8 zile de spitalizare s-a atestat la 34 ( $29,06 \pm 4,19\%$ ) de paciente din lotul I și la 38 ( $32,47 \pm 4,33\%$ ) de paciente din lotul II ( $p > 0,05$ ), pe când durata de internare de 9-11 zile s-a observat în lotul I în 23 ( $19,65 \pm 3,67\%$ ) de cazuri, iar în lotul II – în 20 ( $17,09 \pm 3,48\%$ ) de cazuri ( $p > 0,05$ ). De spitalizare de 12-14 zile au avut parte în lotul I 21 ( $17,94 \pm 3,55\%$ ) de paciente *versus* 17 ( $14,53 \pm 3,26\%$ ) paciente în lotul de cercetare ( $p > 0,05$ ). O durată mai mare de 15 zile de internare în lotul I a fost la 12 ( $10,25 \pm 2,80\%$ ) paciente *versus* 9 ( $7,69 \pm 2,46\%$ ) paciente în lotul II ( $p > 0,05$ ).

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

#### 4.4. Concluzii la capitolul 4

1. La evaluarea scorului MIL (aprecierea gradului de severitate a BIPA în baza manifestărilor clinice, imagistice și de laborator) s-a stabilit că valoarea medie a lotului 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 severitatea bolii s-a mărit până la 20,51, ceea ce indică o stare mai exactă a aprecierii gravității bolii. La compararea formei de severitate a bolii la internare și la externare a pacientelor din studiul dat am analizat veridicitatea comparativă a scorului MIL1 și MIL 2 și am demonstrat că rata de precizie variază între 0,56-0,86 pentru scorul MIL1 *versus* 1,71 pentru scorul MIL2. Sensibilitatea a fost de la 39,2-53,6 la scorul MIL1 *versus* 69,4 la MIL2, specificitatea scorului MIL1 a variat, constituind 30,3-37,7 *versus* 59,3 pentru scorul MIL2 ( $p < 0,01$ ). Conform cercetării noastre, aprecierea severității BIPA la internare prin scorul MIL2 trebuie considerată rațională și efectivă deoarece include diagnosticul clinic, paraclinic și de laborator. La sumarea datelor din acest scor se obține o valoare matematică ce indică gradul de gravitatea al bolii și orientează conduita medico-chirurgicală.
2. Prognozarea evoluției bolii și conduitei medicale în BIPA prin teste de laborator s-a dovedit a fi eficace. În studiul nostru la pacientele cu BIPA, unde prognosticul a fost favorabil s-a

observat scăderea PCR la 48 de ore în lotul I (de control) în 30,77% din cazuri *versus* 41,02% din cazuri în lotul II (de cercetare), de asemenea la scăderea cantitativă și continuă a leucocitelor la 72 de ore în 33,33% (lotul I) *versus* în 42,73% (lotul II) și scăderea la 24 de ore a PCT semicantitativ în 46,15% din cazuri în lotul II. Analizând acești trei markeri, putem concluda că la paciențele cu prognostic favorabil și cu o conduită medicală corectă PCT se modifică la 24 de ore, PCR – până la 48 de ore și leucocitele – până la 72 de ore.

3. În baza markerilor proinflamatori conduita chirurgicală s-a diferențiat pe loturile din studiu. Intervenția chirurgicală la paciențele din lotul de control în primele 48 de ore s-a efectuat la 1/3 (29,48%) dintre paciențe, iar în lotul de cercetare la 3/4 (73,01%) din cazuri; după 72 de ore – în lotul de control la 70,52% dintre paciențe, iar în lotul de cercetare în 26,99% din cazuri.
4. Analizând volumul intervențiilor chirurgicale la paciențele din studiul dat, am constatat că capacitatea de procreare spontană (după tubectomie bilaterală) și-au pierdut-o în 28,21% din cazuri din lotul I (de control) *versus* 21,37% din cazuri din lotul II (de cercetare) ( $p > 0,05$ ). Fertilitatea de tip tubar s-a redus cu 50% (după tubectomie unilaterală) la 15,39% dintre femeii din lotul I *versus* la 17,10% dintre femeii în lotul II ( $p > 0,05$ ). Fertilitatea de tip ovarian (după ovariectomie unilaterală) la fel s-a redus în 14 ( $11,97 \pm 3,00\%$ ) cazuri în lotul I *versus* 9 ( $7,70 \pm 2,46\%$ ) cazuri în lotul II ( $p > 0,05$ ). Au intrat în menopauză forțată cu tratament de substituție hormonală (după ovariectomie bilaterală) 9,41% dintre paciențele din lotul I și 8 (6,84%) paciențe din lotul II ( $p > 0,05$ ). Fertilitatea de tip uterin (după histerectomie), abolită la 6 (5,13%) paciențe din lotul I și la 7 (5,99%) paciențe din lotul II ( $p > 0,05$ ). Sumând cifrele, am constatat că au rămas fără posibilități de procreare proprii în 17 ( $14,53 \pm 3,26\%$ ) cazuri din lotul I și 15 ( $12,82 \pm 3,09\%$ ) cazuri din lotul II ( $p > 0,05$ ).
5. Monitorizarea evoluției și prognosticului bolii la paciențele cu BIPA cu markeri proinflamatori a stabilit unele diferențe de rezultate, anume la paciențele din lotul I, unde supravegherea s-a efectuat cu 2 markeri ai inflamației (leucocite și PCR) *versus* lotul II unde supravegherea s-a efectuat cu 3 markeri ai inflamației (leucocite și PCR+PCT), constantându-se: asocierea și înlocuirea cu preparate antibacteriene de la tratamentul inițial s-a utilizat în 51,48% din cazuri în lotul I *versus* 43,29% din cazuri în lotul II ( $p > 0,01$ ); numărul de intervenții chirurgicale au fost efectuate în lotul I la 66,67% dintre paciențe din studiu *versus* 53,85% din cazuri în lotul II ( $p > 0,05$ ); momentul efectuării intervențiilor până la 48 de ore de la internare s-a realizat în lotul I la 19,66% dintre ginecopate *versus* 39,31% dintre ginecopate în lotul II, iar după 48 de ore de la internare s-au efectuat intervenții în lotul I la 47,02% dintre paciențe *versus* 14,54% dintre paciențe în lotul II; diferențe s-au observat și la durata de spitalizare, când spitalizarea a fost până la 8 zile în lotul I – 52,14% din cazuri *versus* 65,81% din cazuri în lotul II, iar

spitalizarea mai lungă de 9 zile s-a constatat în lotul I – la 47,86% dintre paciente *versus* 34,19% dintre paciente ( $p<0,01$ ) în lotul II.

6. Concluzionând observările din acest studiu, unde una din etape a fost monitorizarea evoluției și prognosticului bolii cu supravegherea concentrației PCT, considerăm logică și utilă elaborarea unui algoritm de monitorizare a pacienților cu BIPA. Concentrația PCT este direct proporțională cu porțiunile de organe genitale interne feminine implicate în proces. Astfel, concentrația PCT  $>0,5$  ng/ml implica doar etajul inferior al organelor genitale feminine ( $p<0,01$ ), comparativ cu afectarea etajului superior, unde concentrația PCT era crescută (2-10 ng/ml). La pacientele din lotul II (de cercetare), unde concentrația PCT s-a evaluat la fiecare 24 de ore, s-a constatat că prognosticul este favorabil în cazul când la 48 de ore PCT scade până la  $<0,5$  ng/ml, iar creșterea continuă și repetată a PCT indică un prognostic nefavorabil și indică severitatea procesului, persistența aceluiași valori de PCT și lipsa de evoluție (de negativare) indică un prognostic incert ce necesită reevaluarea conduitei conform algoritmului elaborat.



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

Sechelele ce pot apărea după un episod de BIPA sunt multiple. Acestea pot influența calitatea multilaterală a vieții pacientelor, inclusiv cea reproductivă.

Probabilitatea apariției unei infertilități de cauză tubară după un puseu de BIP este direct proporțională cu severitatea episodului acut și cu momentul inițierii terapiei. Infertilitatea poate să apară la aproximativ 3-6% dintre femeile cu o formă ușoară de BIP, la 13% dintre cele cu o formă moderată și la aproximativ 30% dintre cele cu o formă gravă de BIP.

Rata apariției infertilității crește dacă femeia are mai multe episoade acute. Astfel, după un singur episod de BIP riscul de infertilitate este de 8-11%, se dublează după două și ajunge la 40-60% dacă femeia a avut trei sau mai multe episoade de BIP [21, 57].

Pacientele cu BIPA în antecedente prezintă un risc de sarcină ectopică de 7-10 ori mai mare decât cele fără infecție. Se consideră că cel puțin 50% dintre toate sarcinile ectopice sunt secundare unei BIP [159].

Sindromul algic pelvin sau durerea pelvină cronică apare, de asemenea, la aproximativ 24-75% dintre femeile cu BIP. Riscul de apariție a acestei sechele tardive este de 10 ori mai mare decât la femeile care nu au avut BIP.

Durerea se asociază frecvent cu tulburări de ciclu și dismenoree. În aproximativ 66% din cazuri apare cu o dispareunie pronunțată.

O altă formă de sechelă ce poate apărea tardiv în 1/4 din cazuri este BIP cronică, boala evoluând în pusee repetate de reactivare. Femeile tinere sunt de două ori mai expuse riscului decât femeile mai în vârstă [24].

În acest capitol ne-am propus să evaluăm la o distanță de 12 luni cele 234 de paciente care au suferit de un puseu de BIPA pentru a stabili eficacitatea conduitei medicale, efectele bolii asupra fertilității și complicațiile ulterioare (sechele).

### **5.1. Caracteristicile ciclului menstrual la paciente după un puseu de boală inflamatorie pelvină acută**

A fost studiat și comparat ciclul menstrual al pacientelor din studiu după algoritmul MPDP (Menarhă, Perioadă, Durată, Probleme asociate) prezentat în Tabelul 5.1.

Durata ciclului menstrual până la 25 de zile s-a constatat la 21 (21,65±3,55%) de paciente din lotul I, la 8 (8,69±6,84%) paciente din lotul II. Ciclu menstrual de 26-31 zile au prezentat 28 (28,86±3,04%) de paciente din lotul I, 43 (46,73±4,46%) de paciente din lotul II. Ciclu menstrual

mai mult de 32 de zile au avut 42 (43,30±4,43%) de paciente din lotul I, 31 (33,69±4,08%) de paciente din lotul II. Absența ciclului menstrual au demonstrat 6 (6,18±2,04%) paciente din lotul I și 10 (10,86±2,59%) paciente din lotul II. Durata menstruației până la 5 zile au prezentat 59 (60,82±4,61%) de paciente din lotul I, 62 (67,39±4,33%) de paciente din lotul II. Menstruații prelungite au prezentat 32 (32,99±4,12%) de paciente din lotul I, 20 (21,74±3,53%) de paciente din lotul II. Dismenoree primară s-a constatat la 23 (19,66±3,67%) de paciente din lotul I, în 27 (23,08±3,89%) de cazuri în lotul II.

Tabelul 5.1. Analiza ciclului menstrual după algoritmul MPDP (abs., %)

|                         | Lotul I (de control)             |     |            |                                 |            | Lotul II (de cercetare)             |            |                              |            |      |
|-------------------------|----------------------------------|-----|------------|---------------------------------|------------|-------------------------------------|------------|------------------------------|------------|------|
|                         | până la spitalizare<br>(n = 117) |     |            | după<br>spitalizare<br>(n = 97) |            | până la<br>spitalizare<br>(n = 117) |            | după spitalizare<br>(n = 92) |            |      |
| Durata<br><25 de zile   | *                                | 16  | 13,67±3,18 | 21                              | 21,65±3,55 | 13                                  | 11,11±2,91 | 8                            | 8,69±6,84  | #    |
| Durata<br>26-31 de zile | ****                             | 73  | 62,40±4,48 | 28                              | 28,86±3,94 | 71                                  | 60,69±4,52 | 43                           | 46,73±4,46 | #### |
| Durata<br>>32 de zile   | **                               | 28  | 23,93±3,94 | 42                              | 43,30±4,43 | 33                                  | 28,20±4,16 | 31                           | 33,69±4,08 | #    |
| Menstruație<br><3 zile  | *                                | 1   | 0,85±0,85  | 6                               | 6,18±2,04  | 5                                   | 4,27±1,87  | 4                            | 4,38±1,68  | #    |
| Menstruație<br>3-5 zile | ****                             | 102 | 87,18±3,09 | 53                              | 54,64±4,60 | 100                                 | 88,89±2,91 | 58                           | 63,04±4,62 | #### |
| Menstruație<br>>7 zile  | ***                              | 14  | 11,98±3,00 | 32                              | 32,99±4,12 | 12                                  | 10,27±2,81 | 20                           | 21,74±3,53 | #    |
| Abundență<br>medie      | ****                             | 79  | 67,52±4,33 | 51                              | 52,58±4,58 | 85                                  | 72,64±4,12 | 54                           | 58,69±4,61 | #### |
| Abundență<br>sporită    | ****                             | 38  | 32,47±2,81 | 40                              | 41,24±4,39 | 32                                  | 27,35±4,12 | 28                           | 30,43±3,94 | #    |
| Dismenoree              | ****                             | 23  | 19,66±3,67 | 47                              | 48,45±4,53 | 27                                  | 23,08±3,89 | 39                           | 42,39±4,36 | #    |
| Lipsa<br>menstruației   | **                               | 0   |            | 6                               | 6,18±2,04  | 0                                   |            | 10                           | 10,86±2,59 | #### |

Notă: comparații în lotul I: \* -  $p > 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,05$ ; \*\*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\*\* -  $p < 0,001$ ; comparații în lotul II: # -  $p > 0,05$ ; ## -  $p < 0,05$ ; #### -  $p < 0,001$ .

Dismenoree secundară au prezentat 47 ( $48,45 \pm 4,53\%$ ) de femei din lotul de control (I) și 39 ( $42,39 \pm 4,36\%$ ) de femei din lotul de cercetare (II). Prezența sindromului preovulator s-a observat la 32 ( $32,99 \pm 4,12\%$ ) de paciente din lotul I, la 14 ( $15,21 \pm 3,00\%$ ) paciente din lotul II.

Sindromul algic pelvin sau durerea pelvină cronică apare, de asemenea, frecvent la femeile cu antecedente de BIP. Durerea pelvină care poate fi permanentă sau ciclică este cauzată de aderențele care determină distorsiuni ale trompelor, mase tubo-ovariene cu fixarea ovarului prin aderențe și distrofierea ovarului. Durerea se asociază frecvent cu tulburări de ciclu și dismenoree, iar la altele poate apărea dispareunia.

Evaluând sindromul algic pelvin la pacientele din studiul nostru, am constatat că durerea pelvină ciclică s-a prezentat la 73 ( $75,25 \pm 4,48\%$ ) de paciente din lotul I, la 58 ( $63,04 \pm 4,62\%$ ) de paciente din lotul II ( $p < 0,05$ ), iar durere pelvină permanentă s-a constatat în 11 ( $11,34 \pm 2,69\%$ ) cazuri în lotul de control și în 8 ( $8,69 \pm 2,33\%$ ) cazuri în lotul de cercetare ( $p > 0,05$ ). Dispareunie s-a depistat la 48 ( $49,48 \pm 3,98\%$ ) de femei din lotul I și la 31 ( $33,69 \pm 4,46\%$ ) de femei din lotul II ( $p > 0,05$ ).

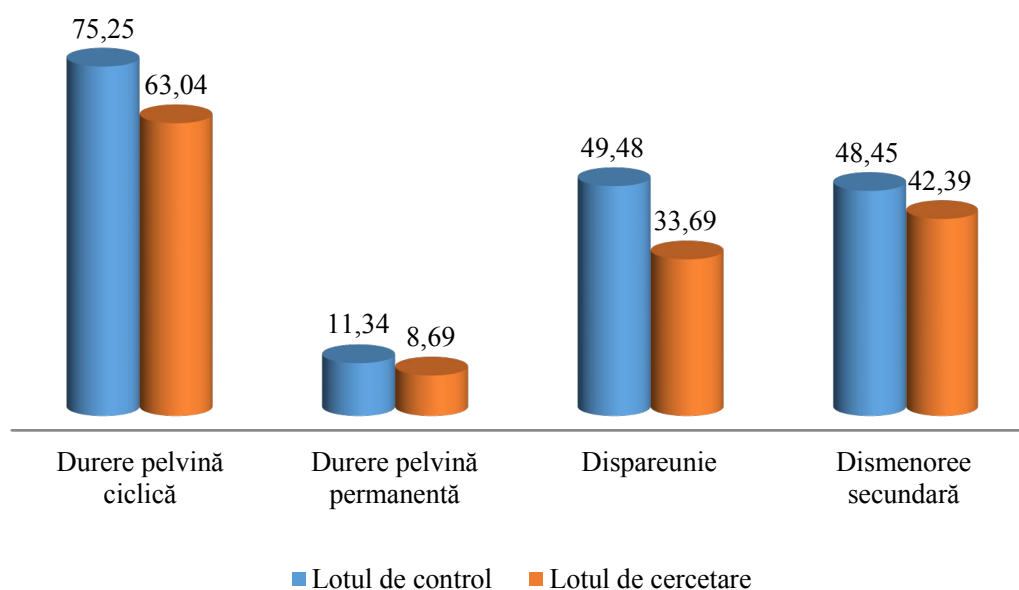


Fig. 5.1. Sindromul algic pelvin la pacientele din studiu (%).

## 5.2. Particularitățile de evoluție clinică a bolii inflamatorii pelvine

Boala inflamatorie pelvină reziduală (cronică) apare tardiv la aproximativ 25% dintre femeile cu BIP. Cele 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, boala evoluând în pusee repetate de reactivare.



Fig. 5.2. Complicație după un puseu de BIPA-SEU cu localizare în trompa stângă

Tabelul 5.2. Motivul spitalizării repetate a pacientelor (abs., %)

|                               | Lotul de control (I)       |                  | Lotul de cercetare (II)    |                 |
|-------------------------------|----------------------------|------------------|----------------------------|-----------------|
|                               | Până la 6 luni             | Între 6-12 luni  | Până la 6 luni             | Între 6-12 luni |
| Sindrom algic pelvin          | 1                          | 4                | 2                          | 3               |
| Dismenoree                    | 1                          | 2                | 3                          |                 |
| Sindrom Mittelschmerz         | 1                          | 3                | 1                          | 1               |
| Abdomen acut                  | 2                          |                  |                            |                 |
| Apendicită acută              | 1                          |                  |                            |                 |
| BIP repetată                  | 2                          |                  |                            | 1               |
| Sarcină extrauterină          |                            | 2                |                            |                 |
| Avort spontan                 |                            | 1                |                            |                 |
| Iminență de avort spontan     |                            | 1                |                            |                 |
| Iminență de naștere prematură |                            | 1                |                            |                 |
| Sarcina stagnată              |                            |                  |                            | 1               |
| Sindrom algic lombar          | 2                          |                  | 1                          |                 |
| Infecții urinare              | 1                          |                  |                            | 1               |
| Total                         | 11<br>11,34±2,69           | 15<br>15,46±3,09 | 8<br>8,70±2,33             | 7<br>7,61±2,19  |
| $\chi^2$                      | $\chi^2=4,8$ gl=12; p>0,05 |                  | $\chi^2=3,9$ gl=12; p>0,05 |                 |

Pe parcursul a 12 luni, din totalul de paciente, de spitalizare repetată până la 6 luni de la primul puseu de BIPA în lotul de control au necesitat 11 ( $11,34 \pm 2,69\%$ ), iar în lotul de cercetare 8 ( $8,70 \pm 2,33\%$ ) paciente ( $p > 0,05$ ). După 6 luni de la prima spitalizare au fost internate din lotul I 15 ( $15,46 \pm 3,09\%$ ) paciente și alte 7 ( $7,61 \pm 2,19\%$ ) paciente din lotul II ( $p > 0,05$ ).

Spitalizarea a 41 de paciente (21,69%) pe parcursul a 12 luni după ce au suferit de un puseu de BIPA a avut loc în mai multe instituții medico-sanitare publice de diferit profil medical. În Secția de ginecologie s-au spitalizat 65,85% dintre femei, în Secția obstetrică – 6 paciente (14,31%), în Secția de profil chirurgical – 3 paciente (7,31%), iar în Secția de urologie – 5 paciente (12,19%).

Tabelul 5.3. Adresarea pacientelor după asistență medicală specializată în intervalul de 12 luni de la spitalizare (abs., %)

|                     | Lotul de control (I)             |                    |                              |                    | Lotul de cercetare (II)          |                    |                              |                    |
|---------------------|----------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|
|                     | Până la spitalizare<br>(n = 117) |                    | După spitalizare<br>(n = 97) |                    | Până la spitalizare<br>(n = 117) |                    | După spitalizare<br>(n = 92) |                    |
|                     | Abs.                             | P $\pm$ ES(%)      | Abs.                         | P $\pm$ ES(%)      | Abs.                             | P $\pm$ ES(%)      | Abs.                         | P $\pm$ ES(%)      |
| Medic de familie    | 30                               | $25,64 \pm 4,04\%$ | 49                           | $50,51 \pm 4,56\%$ | 43                               | $36,76 \pm 4,46\%$ | 52                           | $56,52 \pm 4,59\%$ |
| Medic ginecolog     | 8                                | $6,84 \pm 2,33\%$  | 55                           | $56,70 \pm 4,61\%$ | 19                               | $16,24 \pm 3,41\%$ | 60                           | $65,22 \pm 4,62\%$ |
| Medic neurolog      | 0                                |                    | 4                            | $4,12 \pm 1,68\%$  | 0                                |                    | 5                            | $5,43 \pm 1,87\%$  |
| Medic urolog        | 2                                | $1,71 \pm 1,19\%$  | 10                           | $10,31 \pm 2,59\%$ | 0                                |                    | 6                            | $6,52 \pm 2,04\%$  |
| Medic fizioterapeut | 0                                |                    | 27                           | $27,84 \pm 3,89\%$ | 0                                |                    | 19                           | $20,65 \pm 3,41\%$ |
| Medic imagist       | 0                                |                    | 30                           | $30,92 \pm 2,17\%$ | 0                                |                    | 45                           | $48,91 \pm 4,49\%$ |
| Medic psiholog      | 0                                |                    | 0                            |                    | 0                                |                    | 2                            | $2,17 \pm 1,19\%$  |
| Alți medici         | 3                                | $2,57 \pm 1,46\%$  | 5                            | $5,15 \pm 1,87\%$  | 4                                | $3,42 \pm 1,68\%$  | 10                           | $10,87 \pm 2,59\%$ |

După un episod de boală inflamatorie pelvină acută a crescut adresabilitatea la diferiți specialiști. În lotul I (de control) au consultat medicul ginecolog 55 ( $56,70 \pm 4,61\%$ ) de femei, medicul de familie a fost vizitat de 49 ( $50,51 \pm 4,56\%$ ) de paciente, au solicitat medicul imagist în

30 ( $30,93 \pm 4,04\%$ ) de cazuri, în 27 ( $27,84 \pm 3,89\%$ ) de cazuri au avut nevoie de serviciile medicului fizioterapeut, în 10 ( $10,31 \pm 2,59\%$ ) cazuri au consultat medicul urolog și în 5 ( $5,15 \pm 3,19\%$ ) cazuri alți specialiști. În lotul II (de cercetare) au consultat medicul ginecolog 60 ( $65,22 \pm 4,62\%$ ) de femei, medicul de familie a fost vizitat de 52 ( $56,52 \pm 4,59\%$ ) de paciente, au solicitat medicul imagist în 45 ( $48,91 \pm 4,49\%$ ) de cazuri, în 19 ( $20,65 \pm 3,41\%$ ) cazuri au avut nevoie de serviciile medicului fizioterapeut, în 6 ( $6,52 \pm 2,04\%$ ) cazuri au consultat medicul urolog și alți specialiști în 10 ( $10,87 \pm 2,59\%$ ) cazuri.

Tabelul 5.4. Motivul adresării la medici al pacientelor incluse în studiu (abs.,%)

|                                           | Lotul de control (I)             |                    |                              |                    | Lotul de cercetare (II)          |                    |                              |                    |
|-------------------------------------------|----------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|
|                                           | Până la spitalizare<br>(n = 117) |                    | După spitalizare<br>(n = 97) |                    | Până la spitalizare<br>(n = 117) |                    | După spitalizare<br>(n = 92) |                    |
|                                           | Abs.                             | P $\pm$ ES(%)      | Abs.                         | P $\pm$ ES(%)      | Abs.                             | P $\pm$ ES(%)      | Abs.                         | P $\pm$ ES(%)      |
| Control anual profilactic                 | 23                               | $19,66 \pm 3,67\%$ | 38                           | $39,17 \pm 4,33\%$ | 16                               | $13,68 \pm 3,18\%$ | 25                           | $27,17 \pm 3,79\%$ |
| Nu au solicitat asistență medicală        | 56                               | $47,86 \pm 4,62\%$ | 24                           | $24,74 \pm 3,73\%$ | 39                               | $33,33 \pm 4,36\%$ | 15                           | $16,30 \pm 3,09\%$ |
| Consultări repetate la medicul de familie | 0                                |                    | 10                           | $10,31 \pm 2,59\%$ | 0                                |                    | 9                            | $9,78 \pm 2,46\%$  |
| Au solicitat medicamente compensate       | 7                                | $5,98 \pm 2,19\%$  | 24                           | $24,74 \pm 3,73\%$ | 9                                | $7,69 \pm 2,46\%$  | 12                           | $13,04 \pm 2,81\%$ |
| Consultări repetate la ginecolog          | 0                                |                    | 9                            | $9,28 \pm 2,46\%$  | 0                                |                    | 7                            | $7,61 \pm 2,19\%$  |

Comparând frecvența vizitelor la medici până și după boală, observăm că în lotul de control de 7 ori *versus* 3 ori în lotul de cercetare a crescut numărul pacientelor care au consultat medicul ginecolog; de 1,6 ori în lotul de control *versus* 1,2 ori în lotul de cercetare s-a mărit numărul consulturilor la medicul de familie. De asemenea, a crescut și numărul pacientelor care au

conștientizat și au trecut controlul anual profilactic – de 1,6 ori în lotul de control *versus* 1,5 ori în lotul de cercetare.

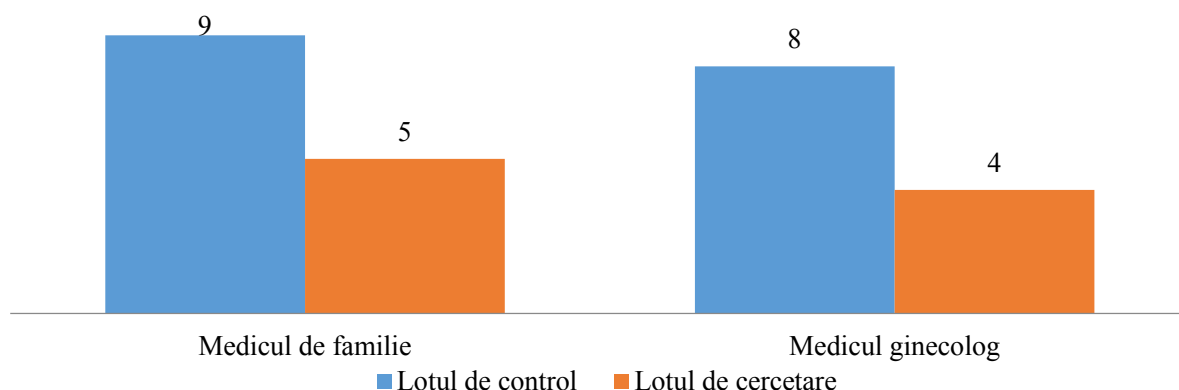


Fig. 5.3. Adresabilitatea la medici timp de 12 luni (%).

La fel, a crescut administrarea numărului de medicamente compensate de 4 ori în lotul de control *versus* 1,3 ori în lotul de cercetare. S-a constatat că în lotul I (de control) AINS au administrat 10 ( $10,31 \pm 2,59\%$ ) paciente ( $p > 0,05$ ), supozitoare vaginale au folosit 13 ( $13,40 \pm 2,91\%$ ) și hormonale 12 ( $12,37 \pm 2,81\%$ ) femei ( $p > 0,05$ ). Antibiotice au utilizat în 12 ( $12,37 \pm 2,81\%$ ) cazuri. Din cele 117 paciente din lotul de control au întrebuințat antimicotice în 7 ( $7,21 \pm 2,19\%$ ) și antianemice – în 5 ( $5,15 \pm 1,68\%$ ) cazuri ( $p > 0,05$ ). Din lotul de cercetare au administrat antibiotice în 7 ( $7,61 \pm 2,19\%$ ) cazuri, antianemice în 3 ( $3,26 \pm 1,19\%$ ) cazuri și hormonale 9 ( $9,78 \pm 2,46\%$ ) femei ( $p > 0,05$ ). Alte grupe de medicamente utilizate în lotul II (de cercetare) au fost AINS în 11 ( $11,96 \pm 2,69\%$ ) cazuri, antimicotice – în 4 ( $4,35 \pm 1,68\%$ ) cazuri și supozitoare vaginale – la 16 ( $17,39 \pm 3,18\%$ ) paciente ( $p > 0,05$ ). S-au menționat acele grupe de medicamente pe care ginecopatele au fost nevoite să le administreze ca o consecință a unui puseu de BIPA, fără a specifica medicamentele la pacientele care suferă de alte boli cronice.

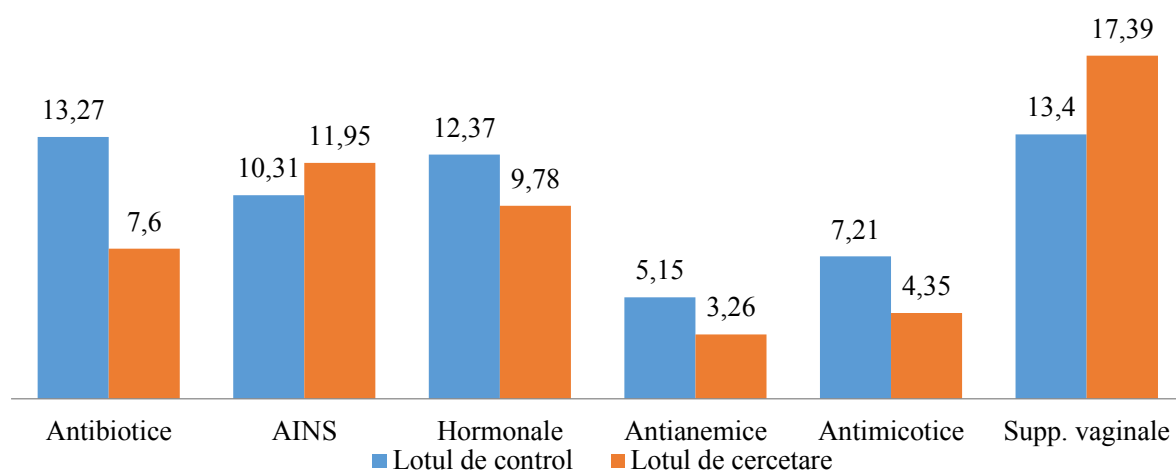


Fig. 5.4. Grupele de medicamente cele mai des utilizate de pacientele din studiu (%).

Consecințele unui puseu BIPA sunt legate cu administrarea crescută de medicamente, ce a fost observată în ambele loturi.

### 5.3. Caracteristicile imuno-biologice după un episod de boală inflamatorie pelvină acută

Celor 189 de paciente li s-au colectat probe de sânge, li s-a prelevat frotiul vaginal și măsurat pH-ul vaginal cu scop de diagnostic al vaginozei bacteriene și evaluare a riscului de BIP repetată.

În urma cercetării prin intermediul microscopiei, vaginoza bacteriană a fost prezentă în 41 (35,04±4,04%) de cazuri în lotul de control, comparativ cu 21 (17,95±3,73%) de cazuri în lotul de cercetare, frotiu vaginal nemodificat s-a determinat în 57 (48,71±4,57%) de cazuri în lotul de control și în 71 (60,69±4,52%) de cazuri în lotul de cercetare ( $p>0,05$ ), pH vaginal acid s-a apreciat la 59 (50,43±4,61%) de paciente din lotul de control și la 66 (56,41±4,61%) de paciente din lotul de cercetare ( $p>0,05$ ). pH vaginal modificat s-a dovedit a fi la 39 (33,33±4,36%) de paciente din lotul de control, comparativ cu 26 (22,22±3,67%) de cazuri în lotul de cercetare ( $p>0,05$ ). S-a efectuat testul rapid al exsudatului cervical prin microscopia cu colorație după Gram cu albastru de metilen pentru depistarea *Neisseria gonorrhoeae*, care în cercetarea efectuată nu s-a confirmat la nicio pacientă.

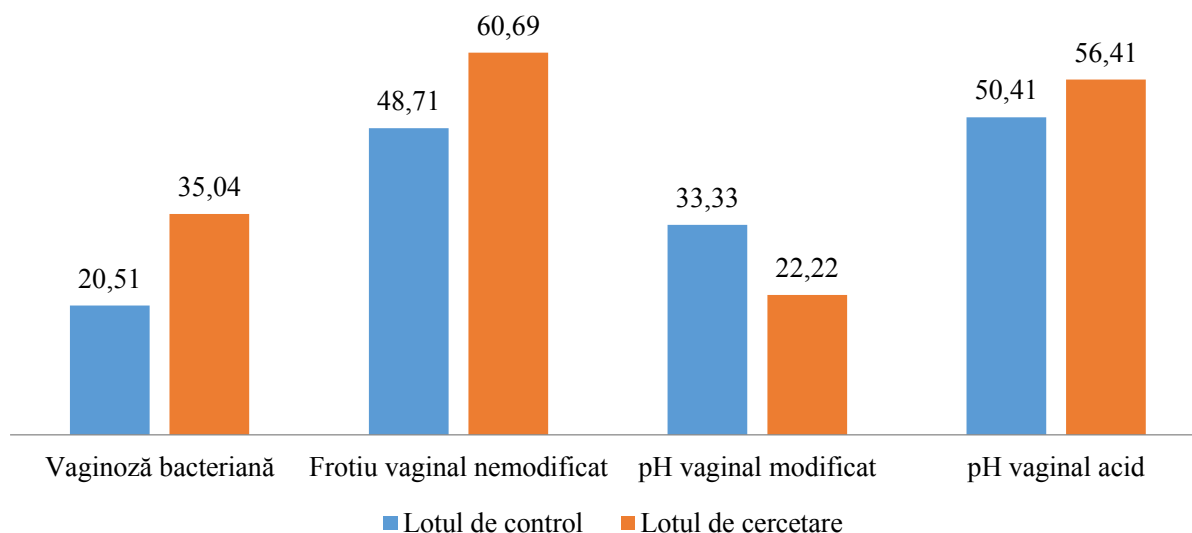


Fig. 5.5. Microscopia frotiului vaginal și evaluarea pH-ul vaginal la pacientele din studiu (%).

Testele serologice constituie un instrument non-invaziv de diagnosticare. Testarea anticorpilor de tip IgG, IgM este utilă în *screening*-ul infecției. De asemenea, poate fi folosită în analiza serurilor perechi, pentru demonstrarea unei creșteri semnificative de anticorpi, ca urmare a unei infecții recente sau recurente. Astfel, prezența sau creșterea titrului de IgM este asociată cu



o infecție activă, fie că este vorba de infecție primară, cronică sau reinfecție. Interpretarea testelor serologice prin metoda ELISA: IgM negativ/IgG negativ – lipsa infecției, IgM pozitiv/IgG negativ – infecție acută. IgM negativ/IgG pozitiv – purtător, IgM pozitiv/IgG pozitiv – acutizarea infecției cronice. Conform *Ghidului de diagnostic și tratament al infecțiilor cu transmitere sexuală* [181], testul de microimunofluorescență la anticorpii anti-*Chlamydia* cu titrul IgM 1:32 este sugestiv cu certitudine pentru infecția cu *Chlamydia trachomatis* [37].

Tabelul 5.5. Rezultatele serologice prin metoda ELISA la pacientele după un puseu de BIPA  
(abs., %)

|                | <i>Chlamydia trachomatis</i> |            | <i>Mycoplasma hominis</i> |            | <i>Ureaplasma urealiticum</i> |            |
|----------------|------------------------------|------------|---------------------------|------------|-------------------------------|------------|
|                | Lotul I                      | Lotul II   | Lotul I                   | Lotul II   | Lotul II                      | Lotul II   |
| IgM –<br>/IgG- | 72,17±4,53                   | 79,34±4,48 | 95,28±3,73                | 96,73±3,94 | 93,81±3,84                    | 94,57±4,04 |
| IgM +<br>/IgG- | 0                            | 0          | 0                         | 0          | 0                             | 0          |
| IgM-<br>/IgG+  | 27,83±3,89                   | 20,65±3,41 | 4,12±1,68                 | 3,26±1,46  | 6,18±2,04                     | 5,43±1,87  |
| IgM+<br>/IgG+  | 0                            | 0          | 0                         | 0          | 0                             | 0          |

Notă: diferențe statistic concludente: \* -  $p > 0,05$ .

Evaluând rezultatele de la examenul serologic prin metoda ELISA, *Chlamydia trachomatis* este prezentă ca infecție cronică în 27 (27,83±3,89%) de cazuri în lotul de control, comparativ cu 19 (20,65±2,75%) cazuri în lotul de cercetare ( $p > 0,05$ ). Cercetările științifice din ultimii ani au elucidat cu o elocvență convingătoare rolul factorilor imunologici în apariția și în cronicizarea bolii inflamatorii pelvine. S-a relevat că microorganismele asociate cu BIP sunt principalii mediatori ai modificărilor imune în organismul-gazdă. Dacă *Neisseria gonorrhoeae* are efecte citopatice directe asupra celulelor tubare, *Chlamydia trachomatis* distruge celulele tubare prin mecanisme imunologice nespecifice și specifice, umorale și celulare. Infecția cu *Chlamydia trachomatis* nediagnosticată sau insuficient tratată poate trece în fază persistentă. Infecția cronică, asociată cu prezența de bacterii în celulele-gazdă, recurența sau reinfecția este mai periculoasă decât infecția primară.

Studii recente în domeniul imunologiei reproducerii au arătat că infecția cronică cu *Chlamydia* va duce la apariția în organismul-gazdă a proteinelor HSP (*heat shock protein*), extrem de imunogene, care la rândul lor provoacă formarea de anticorpi HSP60, numiți cHSP (*chlamydial heat shock protein*).

Conform opiniei lui Spandorfer S. D., prezența de cHSP60 la 48-60% dintre femeile cu BIP duce la afectarea țesuturilor endometriale și a trompelor uterine. O varietate de sechele ce rezultă din infecția cu *Chlamydia*, asociată cu răspunsul autoimun cHSP60 indus, sunt: nașterea prematură, sarcina extrauterină, insuccesul procedurii FIV, factorul tubar al infertilității, ocluzia tubară cu formare de hidrosalpinx [8].

### **Caz clinic I** (lotul de cercetare)

Pacientă de 26 de ani, cu studii superioare, funcționar (contabil), cu venituri stabile, domiciliată permanent în Chișinău, nu utilizează metode de contracepție, debutul vieții sexuale la 19 ani. Fără antecedente medicale și chirurgicale. Căsătorită de 3 ani, cu dorință de procreare a consultat repetat medicul ginecolog.

Pentru diagnosticul infertilității s-a prescris HSG, peste 48 de ore după procedură s-a manifestat apariția de secreții vaginale purulente, febră până la 40°C, stare generală alterată, durere abdominală generalizată. Internată în mod urgent noaptea, la 48 de ore de la apariția manifestărilor clinice.

La examenul de laborator leucocitoză, VSH crescută, PCR pozitiv, test semi Q-PCT 10 ng/ml, test rapid *Chlamydia* negativ, IgM *Chlamydia* negativ, frotiu vaginal celule-cheie, înșămânțare bacteriană colonii de *Staphylococcus aureus*.

Ecografic semne de salpingită (uterul intracavitar cu conținut hiperecogen, trompa dreaptă uterină dilatată până la 20 mm, cu conținut hipoecogen, trompa stângă non-vizibilă, ovarele nemodificate, în spațiul Douglas lichid liber, subhepatic lichid absent).

Diagnostic BIPA formă gravă. S-a efectuat laparoscopie chirurgicală urgentă la 6 ore de la spitalizare (uterul – dimensiuni normale, ovarele – acoperite cu lichid purulent, trompa dreaptă – cu aspect de piosalpinx).

S-a efectuat tubectomie dreaptă. Trompa stângă hiperemiată, cu afectare inflamatorie minimală, lichid purulent în spațiul Douglas, s-a efectuat lavaj și drenare.

Tratament: sol. Cefazolină 1 g de 4 ori, sol. Metronidazol 200 mg de 2 ori, supp. Diclofenac 50 mg de 2 ori, sol. Analgină 1 g – 2 ml, Dimedrol 10 mg – 1 ml, supp. vaginale Betadin – 1 supozitor de 2 ori. Spitalizare 7 zile, stare febrilă postoperatorie timp de 24 de ore.

După puseul de BIPA, ciclul menstrual a rămas neschimbat, însă au apărut semnele de dispareunie. După 3 luni a fost consultată repetat ecografic, unde s-au observat semne de hidrosalpinx în trompa stângă (Figura 5.6).

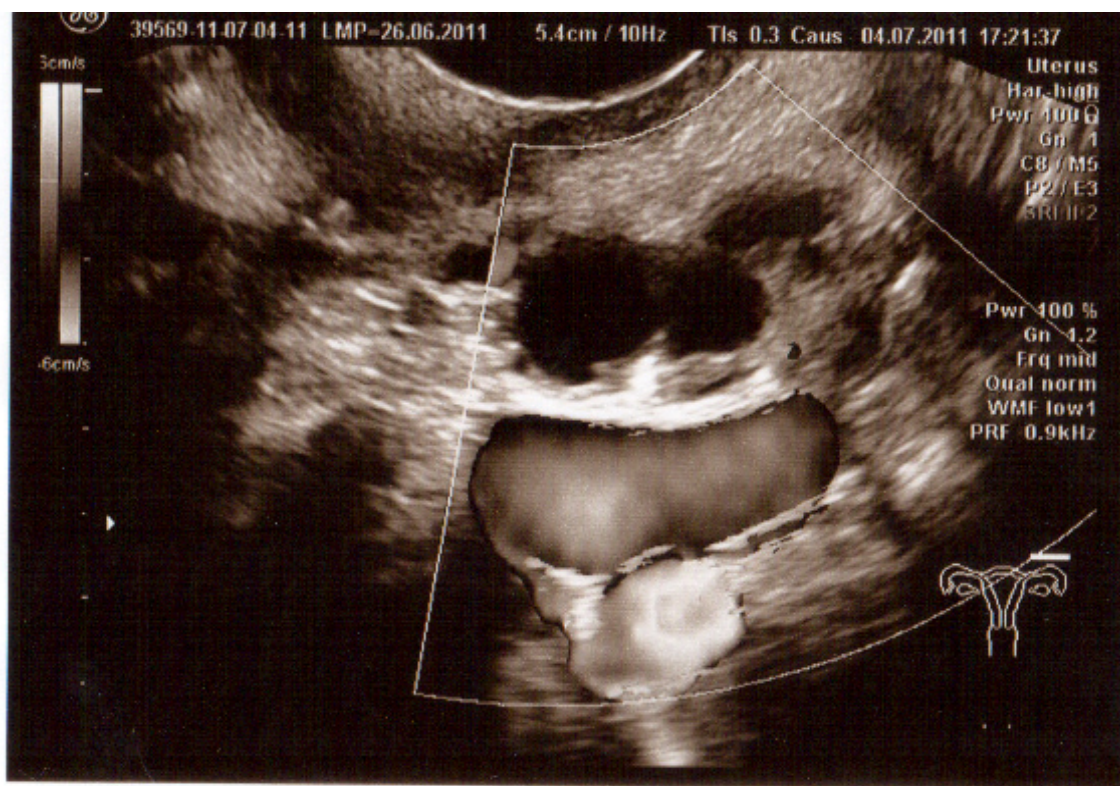


Fig. 5.6. Dilatarea trompei până la 13 mm cu aspect de diverticul cu conținut hipoeecogen.

Studiile prospective au relevat că aderențele de la nivelul mucoasei endosalpingiene sunt decisive în determinarea fertilității. De Wit W. a propus o nouă entitate patologică: „*hidrosalpinx vizibil ecografic cu pol vaginal*”: lărgirea tubară – trompe cu diametrul de 1-2 cm, cu pereți îngroșați de 2-10 mm și obliterarea lumenului.

Diverticuloza tubară este o formă specifică de hidrosalpinx, cu afectare tubară postinflamatorie, ce conduce la sterilitate prin dezorganizarea diverticulară a trompei, care din punct de vedere histologic relevă diverticuli ca pliuri ale mucoasei tubare hipertrofiate, ce penetrează piosalpinxul, la nivelul căruia se produc secundar hiperplazia și hipertrofia. Hidrosalpinxul cu pereți subțiri și cu aderențe endosalpingiene are o rată redusă de sarcini, iar hidrosalpinxul cu pereți groși, cu fibroze este incompatibil cu sarcina normală [13].

#### 5.4. Aspecte ecografice ale aparatului reproductiv la pacientele din studiu

Ecografia este o metodă imagistică performantă, rapidă, non-invazivă, neiradiantă și lipsită de nocivitate, ce permite obținerea de informații în dinamică, în timp real. Ecografia ginecologică

este foarte informativă pentru evaluarea anatomică și parțială a funcției reproductive feminine. Trebuie să subliniem faptul că examinarea ecografică este o metodă de examinare de primă intenție, care permite dirijarea investigațiilor ulterioare. Limitele acestei metode de diagnostic se datoresc faptului că are și unele surse de eroare, care țin de antrenamentul examinatorului, de calitatea și performanțele aparaturii și de tehnica de examinare. Interpretarea corectă și descrierea imaginilor obținute are loc prin folosirea unui limbaj ecografic unitar, care este universal valabil.



Fig. 5.7. Aspect modificat al anatomiei organelor genitale interne feminine după un puseu de BIPA.

În examinarea ecografică ginecologică, uterul reprezintă elementul anatomic central, situat în pelvis, reperul de la care începe examinarea și de la care se practică scanarea ultrasonică a celorlalte organe genitale. În mod normal, poziția uterului este în retro-verso-flexie, axul uterin descriind cu axul canalului cervical un unghi deschis anterior, unghiul de flexie și uterul în întregime descriind împreună cu axul vaginal un unghi deschis tot anterior, unghiul de versiune, care are în general valoarea de 90 de grade. Poziția normală a uterului este în 90% din cazuri în ante-verso-flexie, în această situație pe secțiunile sagitale ecoul cavității uterine prezentându-se concav anterior. Uterul se poate afla în retro-verso-flexie, atunci când axul corpului uterin descrie un unghi deschis posterior, la fel și cu axul vaginal. Ecoul cavității endometriale este concav posterior. Miometrul se prezintă cu o ecostructură omogenă, mediu ecogen. Endometrul situat în centrul cavității uterine este delimitat cu o linie ecogenică continuă, cu un lizereu fin ecogenic cu

grosimea de 0,2 mm, ce reprezintă de fapt interfața dintre suprafețele endometriale. Modificările ciclice endometriale vizualizate cu ușurință în timpul explorării ecografice determină funcționalitatea endometrului. Ovarele ecografic se prezintă sub formă ovulară cu un aspect caracteristic, localizate în foseta Krause, medial de pediculul vascular iliac. Modificările ciclice ale ovarelor constau în procesul de maturare a foliculului ovarian până la ovulație și transformarea în corp galben postovulator. În situații normale trompele uterine nu sunt vizibile ecografic, spațiul Douglas este bine vizibil în perioada postovulatorie. Organele genitale interne feminine sunt înconjurate de structuri digestive cu aspecte caracteristice ușor determinabile [36].

Retrodeviațiile dobândite reprezintă cea mai importantă complicație postinflamatorie de cauză bacteriană a organelor genitale interne feminine. Poziționarea vicioasă a organelor după un puseu de boală inflamatorie pelvină acută este datorată inflamației. Prezența aderențelor peritoneale, ce fixează organele genitale interne, creează stază circulatorie de tip venos frecvent asociată cu varice pelviene. Retrodeviația uterului produce dificultăți în drenajul postural al cavității uterine cu stagnarea secrețiilor în fundul uterului, ceea ce favorizează inflamația cronică, tulburări hormonale determinate de staza venoasă. Tulburările circulatorii secundare inflamației pelviene se pare că au un rol și în apariția endometriozei și a modificărilor sclerochistice ovariene [23]. Retrodeviația uterină este însoțită destul de frecvent de scăderea fertilității sau de sterilitate. Aceasta are loc din cauza leziunilor tubare și ovariene ce însoțesc retrodeviația fixă. Manifestările retrodeviațiilor se manifestă prin durere cu toate caracteristicile și toate varietățile descriptive și de intensitate ce se exacerbează la efort, la schimbarea poziției, trepidației. Alte simptome ca dismenoreea, dispareunia, durerile la defecație au ca efect instalarea constipației cronice. Diagnosticul retrodeviației organelor genitale feminine este relativ ușor de stabilit prin scanare ecografică, dificultățile apar în cazurile când trebuie de diferențiat de o masă tumorală, chist, fibrom, abces sau ocluzie. Tratamentul medical este în general simptomatic și în mai mică măsură patogenetic. Tratamentul chirurgical este indicat în tulburări funcționale (durere, disurie, dismenoree, dispareunie) când acestea sunt foarte intense și nu au cedat la tratamente medicale aplicate. Este indicat tratamentul chirurgical și când proba pesarului Gellhorn s-a dovedit pozitivă [14].

În mod normal, trompele nu sunt accesibile evaluării ecografice în condițiile unui diametru normal, în lipsa unor procese patologice ca hidrosalpinxul. Cauza frecventă a alterării funcției tubare cu obstrucția tubară consecutivă este reprezentată de boala inflamatorie pelvină. În faza acută a BIP, peretele tubar se edemațiază marcat, prezentând o masivă infiltrație leucocitară, iar lumenul este inundat de un exsudat purulent, vindecarea se produce prin procesul cicatriceal, care provoacă alterarea anatomică și funcțională a epiteliului tubar și obstrucția tubară. Ca o sechelă a

BIPA, poate apărea hidrosalpinxul cronic: obstrucția trompelor, astfel trompa transformându-se într-o formațiune cu pereți subțiri, plină cu lichid. Aspectul ecografic tipic al hidrosalpinxului este de masă omogenă, elongată, cu lichid, situată adiacent și medial de ovar. Infertilitatea de cauză tubară este descoperită la aproximativ 35% dintre paciente [18].

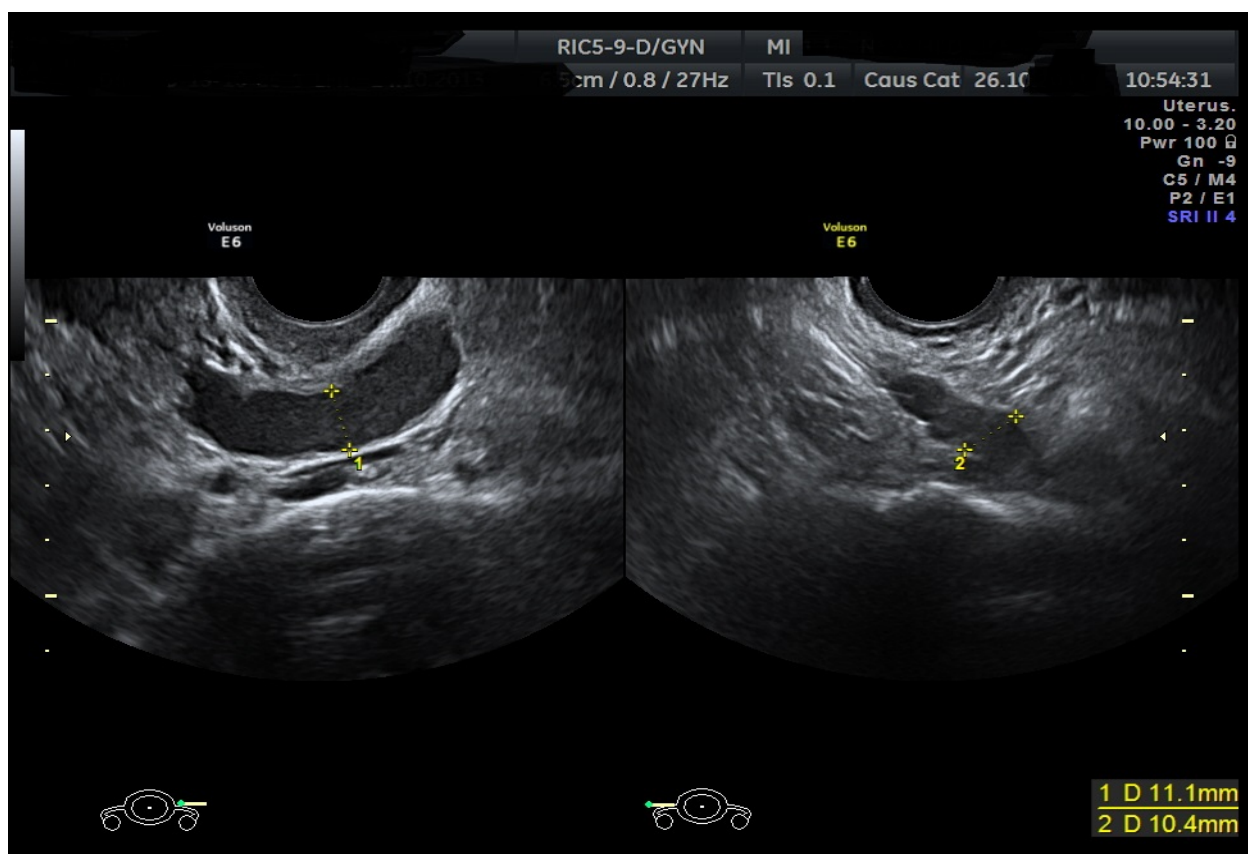


Fig. 5.8. Aspect de hidrosalpinx bilateral după un puseu de BIPA.

Conform datelor literaturii, la pacientele 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 aspectul anatomic (uter, ovare, trompe etc.) după boală la o distanță de 12 luni. În evaluarea ecografică a organelor genitale superioare feminine după un puseu de BIPA am divizat rezultatele în două părți, anume schimbările anatomice și funcționale observate la scanarea prin ultrasunet a pacientelor.

La evaluarea funcției reproductive s-au observat anumite schimbări funcționale, datele obținute fiind incluse în Figura 5.11. După cum vedem, ciclul menstrual neregulat au avut 37 (38,14±4,33%) de paciente din lotul I (de control), 29 (31,52±3,99%) de paciente din lotul II (de cercetare) ( $p>0,05$ ). Ciclul menstrual anovulator cu folicul persistent a fost constatat la 16 (16,49±3,18%) paciente din lotul I, la 18 (19,56±3,34%) paciente din lotul II ( $p>0,05$ ).



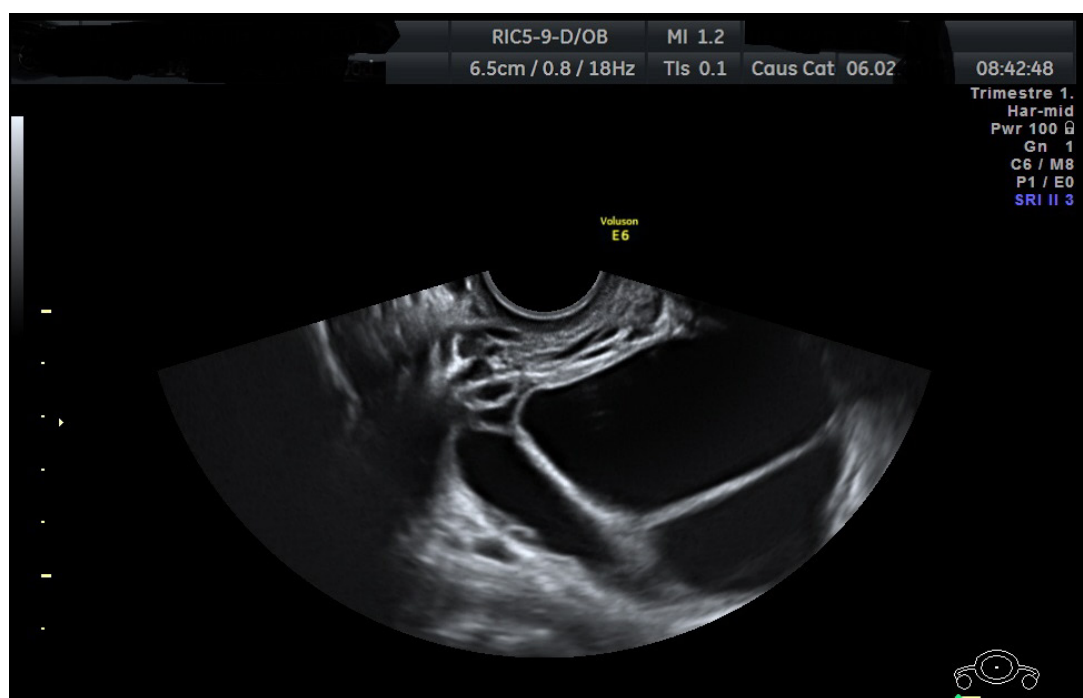


Fig. 5.9. Persistența de chisturi ovariene la o pacientă după un puseu de BIPA.

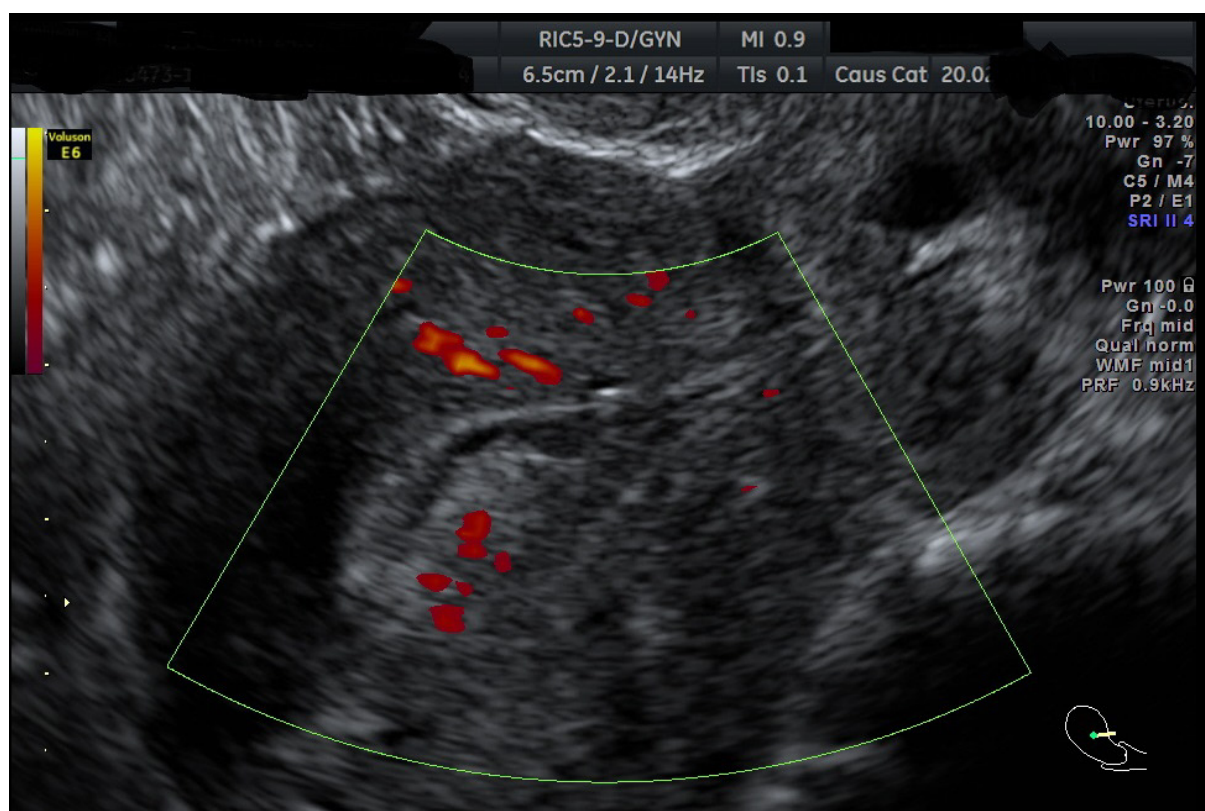


Fig. 5.10. Endometru modificat și prezența unui polip solitar asociat cu fluid intracavitar.

Lipsa de folicul dominant la sfârșitul fazei foliculare s-a atestat la 9 ( $9,28 \pm 2,46\%$ ) paciente din lotul I, la 10 ( $10,87 \pm 2,59\%$ ) paciente din lotul II ( $p > 0,05$ ), endometru neomogen (cu fluid

endometrial, polipi endometriali, îngroșat heterogen etc.) s-a înregistrat la 14 ( $14,43 \pm 3,00\%$ ) femei din lotul I, la 6 ( $6,52 \pm 2,04\%$ ) femei din lotul II ( $p > 0,05$ ).

Necoresponderea grosimii endometriale cu faza ciclului menstrual s-a constatat în 12 ( $10,26 \pm 2,81\%$ ) cazuri din lotul I, în 5 ( $4,27 \pm 1,87\%$ ) cazuri din lotul II ( $p > 0,05$ ). Lipsă de gleră cervicală s-a înregistrat la 10 ( $8,55 \pm 2,59\%$ ) paciente din lotul I, la 8 ( $6,84 \pm 2,33\%$ ) paciente din lotul II ( $p > 0,05$ ).

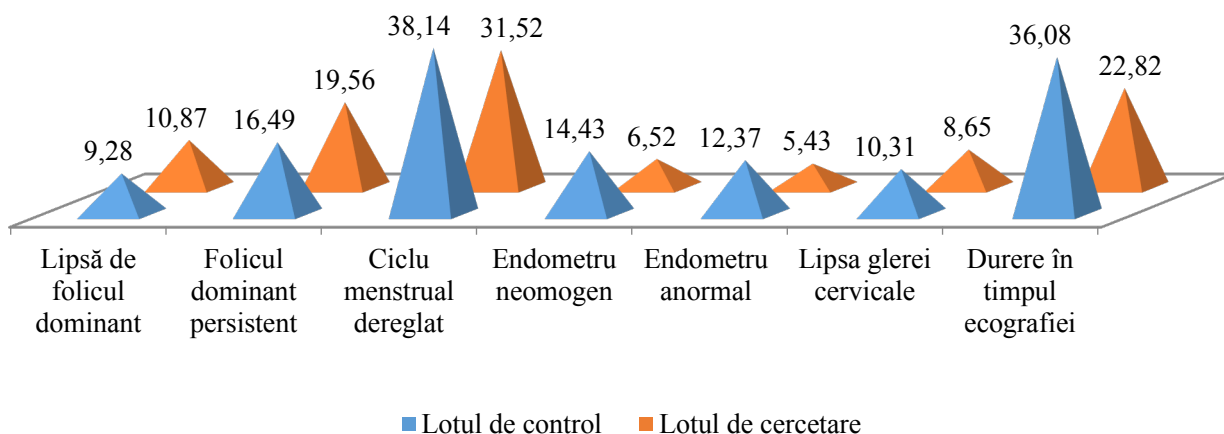


Fig. 5.11. Schimbările funcționale ale OGS observate la pacientele din studiu la evaluarea funcției reproductive prin examenul ecografic (%).

Durere în timpul examenului ecografic au prezentat 35 ( $36,08 \pm 2,81\%$ ) de paciente din lotul I și 21 ( $22,82 \pm 3,55\%$ ) de paciente din lotul II. Acest simptom localizat în regiunea pelvină poate fi o manifestare a diferitor dereglări ginecologice, mai cu seamă la acele paciente, care au avut un episod de BIPA. Un clinician abil trebuie să se poată gândi la toate posibilitățile în evaluarea pacientelor, care au o durere pelvină [56]. Localizarea zonei dureroase în combinație cu examinarea ecografică a zonei afectate conduce la un diagnostic clinic precis. Ecografia a devenit un mijloc prețios în evaluarea pacientelor, care se prezintă cu durere pelvină acută sau cronică atât de origine ginecologică, cât și non-ginecologică, precum apendicita sau litiaza renală. Este necesar și util un algoritm pentru diagnosticul diferențial ce poate ghida medicii în managementul unei asemenea probleme [53, 54].

Schimbările anatomice depistate la examenul ultrasonografic la distanță după un episod de BIPA au fost: devieri de poziție a uterului din lotul I (de control) s-au depistat la 20 ( $20,62 \pm 3,48\%$ ) de paciente, din lotul II (de cercetare) la 13 ( $14,13 \pm 2,91\%$ ) paciente ( $p > 0,05$ ). Devieri de poziție a ovarelor au fost evidențiate în 10 ( $10,31 \pm 2,59\%$ ) cazuri în lotul I, în 6 ( $6,52 \pm 2,04\%$ ) cazuri în lotul II de studiu ( $p > 0,05$ ). Modificări de structură a uterului (de tip fibroame etc.) au fost determinate



la 7 ( $7,22 \pm 2,19\%$ ) paciente din lotul I, la 2 ( $2,17 \pm 1,19\%$ ) paciente din lotul II ( $p > 0,05$ ).



Fig. 5.12. Endometru neomogen cu multiple schimbări de structură și conținut (polipi).



Fig. 5.13. Ovar drept cu aspect modificat (teratoame) și deviat din loja anatomică.

Schimbări structurale ale ovarelor (teratoame, chisturi endometriale, chist ovarian multilocular) au fost observate în 5 ( $5,15 \pm 1,87\%$ ) cazuri în lotul de control și în 7 ( $7,61 \pm 2,19\%$ ) cazuri în lotul de cercetare ( $p > 0,05$ ). Trompe cu aspect ecografic de hidrosalpinx s-au stabilit la 18 ( $18,56 \pm 3,34\%$ ) paciente din lotul I, la 12 ( $13,04 \pm 2,81\%$ ) paciente din lotul II de studiu ( $p > 0,05$ ). Polipi endometriali au avut 3 ( $3,09 \pm 1,46\%$ ) paciente din lotul I, 3 ( $3,26 \pm 1,46\%$ ) paciente din lotul II. Aderențe cu formațiuni pelviene (chisturi ovariene aderate, complex de aderente uter-ovar-trompă) au avut 8 ( $8,25 \pm 2,33\%$ ) paciente din lotul de control și 5 ( $5,43 \pm 1,87\%$ ) paciente din lotul de cercetare ( $p > 0,05$ ) [23].

Kupesic și asociații au presupus că procesul inflamator pelvin poate afecta debitul sangvin în organele genitale feminine. Astfel, indicele de rezistență (IR) la examenul ecografic Doppler color la pacientele cu BIPA era scăzut, iar la pacientele cu BIP cronică, IR la fel era micșorat, însă comparativ cu pacientele cu BIPA, s-a mărit cu  $0,2 \pm 0,09$  unități [137]. În studiul nostru s-a observat că valorile IR erau micșorate ( $0,64-0,71$ ) în grupul pacientelor care au avut forme grave și complicate de BIPA, în lotul de control – la 25 ( $25,77 \pm 3,87\%$ ) de paciente *versus* 16 ( $17,39 \pm 3,18\%$ ) de paciente din lotul de cercetare.

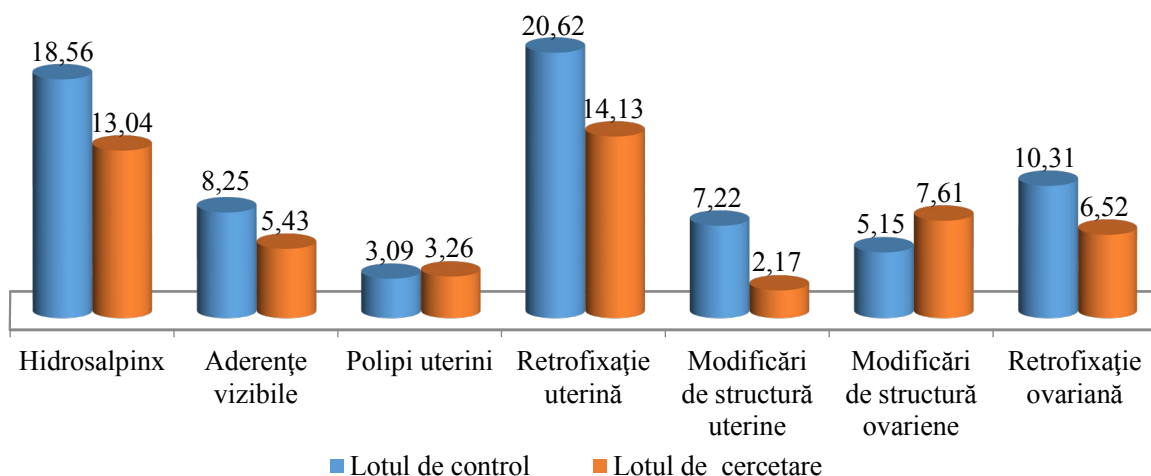


Fig. 5.14. Modificările anatomice la evaluarea ecografică a pacientelor din studiu (%).

#### Caz clinic II (din lotul de control)

Pacientă în vârstă de 22 de ani, cu studii medii, vânzătoare în piața agricolă, cu condiții nocive de muncă (temperaturi variabile), fără poliță de asigurare medicală, cu venit sezonier, necăsătorită, nulipară, care nu a utilizat niciodată metode de contracepție, pe parcursul ultimilor 2 ani a avut 3 parteneri sexuali, debutul vieții sexuale la 16 ani, nuligestă, fumătoare de 4 ani, originară din Ungheni, cu domiciliu temporar în Chișinău. Ciclul menstrual regulat, menarhă la 11

ani. Fără antecedente medicale și chirurgicale. A fost internată în staționar la 72 de ore de la debutul bolii, starea febrilă s-a menținut 4 zile, a fost spitalizată pe o durată de 8 zile. La examen paraclinic – leucocitoză, PCR pozitiv, IgM *Chlamydia* pozitiv, frotiul vaginal – prezență de coci, însămânțarea bacteriologică – colonii de *E. coli*. Ecografic semne de endometrită (endometru neomogen cu conținut hipoecogen, trompele non-vizibile, ovarele fără modificări, spațiul Douglas liber). Diagnosticul BIPA formă medie de gravitate. S-a administrat tratament antibacterian: sol. Cefazolină 1 g de 4 ori, sol. Metronidazol 200 mg de 2 ori, supp. Diclofenac 50 mg de 2 ori, sol. Analgină 1 g – 2 ml, Dimedrol 10 mg – 1 ml, supp. vaginale Betadin – 1 supozitor de 2 ori.

După puseul de BIPA, ciclul menstrual a devenit după durată mai prelungit, cu dismenoree pronunțată ce necesită administrare de analgezice. Metode de contracepție nu utilizează, același statut social. La 8 luni după spitalizare a fost diagnosticată cu SEU dreaptă, finisată cu tubectomie unilaterală prin laparotomie.

Examinările ecografice la pacientele din studiu au depistat modificări anatomice în 3/4 din cazuri (80,41%) în lotul de control și în 60,87% din cazuri în lotul de cercetare. Modificări funcționale ale organelor genitale superioare s-au determinat la 86,60% dintre pacientele din lotul I, la 60,87% dintre pacientele din lotul II de cercetare.

### **5.5. 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, pentru a aprecia eficacitatea metodelor de diagnostic. Criteriile de vindecare după un episod de BIPA au fost apreciate cu lipsa sechelelor și a complicațiilor posibile ce pot surveni după un proces inflamator. A fost stabilită dispariția simptomelor și manifestărilor clinice după externare, evaluându-se starea de sănătate ca până la boală în 19 ( $19,59 \pm 2,43\%$ ) cazuri în lotul de control *versus* 34 ( $36,96 \pm 2,69\%$ ) de cazuri în lotul de cercetare.

S-a observat normalizarea testelor de laborator după BIPA la 57 ( $58,76 \pm 1,25\%$ ) de paciente din lotul I *versus* 71 ( $77,17 \pm 1,08\%$ ) de paciente din lotul II. În urma diagnosticului serologic prin metoda imunoenzimatică s-a constatat lipsa formelor cronice în 39 ( $39,18 \pm 2,58\%$ ) de cazuri din lotul I *versus* 64 ( $69,56 \pm 1,36\%$ ) de cazuri din lotul II.

Numărul femeilor care nu au necesitat asistență medicală urgentă sau spitalizări repetate, fiind secundare după un puseu de BIPA, în lotul de control a fost de 71 ( $73,19 \pm 1,12\%$ ) *versus* 77 ( $83,69 \pm 1,16\%$ ) în lotul de cercetare. Lipsă de schimbări ale ciclului menstrual ca până la boală au declarat 28 ( $28,86 \pm 3,61\%$ ) de paciente din lotul I *versus* 43 ( $46,74 \pm 2,18\%$ ) de paciente din lotul

II. Evaluarea ecografică a stabilit lipsa de sechele după un puseu de BIPA la 32 ( $32,99 \pm 2,07\%$ ) de femei din lotul I *versus* 52 ( $56,52 \pm 1,62\%$ ) de femei din lotul II.

Apariția sarcinilor spontane în lotul de control a fost în 5 ( $5,15 \pm 2,04\%$ ) cazuri *versus* 8 ( $8,69 \pm 2,18\%$ ) cazuri din lotul de cercetare ( $p > 0,05$ ).

Tabelul 5.6. Criteriile de vindecare după un puseu de BIPA

| Criterii                                                      | Lotul de control |                  | Lotul de cercetare |                  |
|---------------------------------------------------------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|
|                                                               | Abs.             | P $\pm$ ES(%)    | Abs.               | P $\pm$ ES(%)    |
| Dispariția semnelor clinice după un puseu de BIPA             | 19               | $19,59 \pm 3,20$ | 30                 | $36,96 \pm 3,99$ |
| Normalizarea testelor de laborator                            | 57               | $58,76 \pm 2,81$ | 71                 | $77,17 \pm 3,73$ |
| Evoluția serodiagnosticului despre vindecare                  | 59               | $60,82 \pm 4,48$ | 64                 | $69,56 \pm 4,04$ |
| Paciente care nu au necesitat asistență medicală specializată | 71               | $73,19 \pm 4,53$ | 77                 | $83,69 \pm 3,73$ |
| Apariția sarcinilor spontane                                  | 5                | $5,15 \pm 1,87$  | 8                  | $8,69 \pm 2,19$  |
| Ciclu menstrual normal                                        | 28               | $28,86 \pm 4,23$ | 43                 | $46,74 \pm 2,85$ |
| Aspect ecografic nemodificat anatomic                         | 19               | $19,59 \pm 3,20$ | 36                 | $39,13 \pm 2,73$ |
| Aspect ecografic nemodificat funcțional                       | 13               | $13,40 \pm 2,78$ | 25                 | $27,17 \pm 4,08$ |

## 5.6. Concluzii la capitolul 5

1. La evaluarea pacienților după un episod de BIPA am constatat că efectele bolii și-au lăsat amprenta asupra caracteristicii ciclului menstrual, și anume: dismenoreea a crescut de 2,5 ori în lotul de control și de 2,0 ori în lotul de cercetare, abundența și durata ciclului menstrual s-a mărit de 2,3 ori în lotul de control și de 1,7 ori în lotul de cercetare. Prezența sindromului preovulator s-a observat în 32,99% din cazuri în lotul de control *versus* 15,21% din cazuri în lotul de cercetare.
2. Rezultatele la distanță ale pacienților care au suportat un puseu de BIPA au arătat prezența sindromului algic pelvin în 2/3 din cazuri. Durerea pelvină ciclică s-a constatat în lotul de control la 75,25% dintre paciente, comparativ cu 63,04% dintre paciente în lotul de cercetare, durerea pelvină permanentă în lotul de control s-a observat la 11,34% dintre paciente, comparativ cu 8,69% dintre paciente în lotul de cercetare. Dispareunia a fost prezentă în lotul de control în 49,48% din cazuri *versus* 33,69% din cazuri în lotul de cercetare.

3. Boala inflamatorie pelvină reziduală (cronică) a condus la spitalizarea a 21,69% dintre pacientele din studiu (în 26,80% din cazuri în lotul de control *versus* 16,50% din cazuri în lotul de cercetare). Această sechelă tardivă s-a constatat de 1,6 ori mai frecvent în lotul de control, comparativ cu lotul de cercetare.
4. Creșterea adresabilității după servicii medicale la diferiți specialiști s-a observat la pacientele din studiu. Au consultat medicul de familie de 1,9 ori pacientele din lotul I, comparativ cu lotul II – de 1,5 ori. Medicul ginecolog a fost vizitat de 8,2 ori mai frecvent în lotul I, comparativ cu 4 ori în lotul II. După recuperare la medicul fizioterapeut s-au adresat în 27,84% din cazuri în lotul I *versus* 20,65% din cazuri în lotul II. A crescut numărul de medicamente compensate prescrise, de 4 ori – în lotul de control (I), comparativ cu 1,7 ori – în lotul de cercetare (II).
5. Investigațiile de laborator ale pacientelor care au suferit BIPA au demonstrat prezența infecției cronice cu *Chlamydia trachomatis* în 27,83% din cazuri în lotul de control (I), comparativ cu 20,65% din cazuri în lotul de cercetare (II).
6. Examinările ecografice la pacientele din studiu au depistat modificări anatomice în 3/4 din cazuri (80,41%) în lotul de control și în 60,87% din cazuri în lotul de cercetare. Modificări funcționale ale organelor genitale superioare s-au determinat la 86,60% dintre pacientele din lotul I, la 60,87% dintre pacientele din lotul II de cercetare.
7. În urma efectuării bilanțului datelor despre efectul comparativ al conduitei medicale în BIPA și despre impactul acestora asupra funcției organelor genitale superioare conform criteriilor (clinice, de laborator și imagistice) de vindecare s-au obținut următoarele rezultate: în corespundere cu criteriile clinice de vindecare, în lotul de cercetare au fost cu 17,37% mai multe paciente *versus* lotul de control; după criteriile de laborator de vindecare s-a stabilit o rată mai mare de 8,74% din cazuri în lotul de cercetare decât în cel de control. Analiza criteriilor imagistice despre aspectul organelor genitale superioare a demonstrat rezultate de 1,4 ori mai favorabile în lotul de cercetare decât în lotul de control.

## SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

În ultimii ani problemele medicale și îngrijirea sănătății femeilor au devenit o prioritate a Organizației Mondiale a Sănătății, deoarece incontestabil este rolul și importanța femeii în societate. În Republica Moldova mai mult de 51,0% din numărul muncitorilor și funcționarilor îl constituie femeile, peste 90,0% dintre femeile de vârstă aptă de muncă lucrează sau studiază, îmbinând deseori studiile cu munca. Îmbinarea activităților de producție, sociale, de studii, menajere cu cea mai importantă funcție socială – nașterea și educația copiilor, pune femeia într-o situație deosebită în societate, lucru care solicită o atitudine specială și atenție sporită, permanentă față de necesitățile femeii [35]. Conform opiniei mai multor autori, există o evidentă diferență între bărbați și femei în ceea ce privește morbiditatea și mortalitatea. Neatingând aspectul obstetrical al problemei, femeile prezintă o rată a morbidității mai înaltă în comparație cu bărbații [34, 115]. Cu toate acestea, viața femeilor este amenințată de factorii sociali, care le influențează vădit morbiditatea și mortalitatea. Printre aceștia sunt factorii psihosociali, mizeria și decavarea, participarea la forța de muncă epuizatoare, asigurarea penurizatoare de sănătate, factori determinați de stilul de viață depravat. În ultimii 20 de ani în Republica Moldova are loc o „feminizare a sărăciei”, creșterea rapidă a ratei populației cu femei în funcție de „cap de familie”, unele dintre ele sunt nevoite să muncească la negru departe de casă, altele fiind impuse de situație trăiesc în sărăcie [35]. Este cunoscut faptul că oamenii cu un statut socioeconomic mai scăzut se caracterizează printr-o stare a sănătății redusă și o rată a morbidității și mortalității mai înaltă, comparativ cu acei care beneficiază de venituri materiale satisfăcătoare. Lipsa asigurărilor medicale adecvate reprezintă o problemă majoră pentru multe femei, îndeosebi pentru acele din grupurile minoritare, sărace și cele cu venituri materiale reduse la vârsta fertilă. Femeile au în general o probabilitate mai mare decât bărbații de a avea servicii cu salarii mizere sau fracționate, fără normă întreagă, nesindicalizate, care nu le oferă asigurări de sănătate, evitând plata impozitelor și a pensiilor. De indemnizații mici beneficiază îndeosebi angajatele cu mulți copii, cu copii minori, divorțate și văduve. Afecțiunile inflamatorii genitale la femei au, de obicei, o etiologie polimicrobiană, cu evoluție caracterizată prin manifestări clinice subtile, diagnosticarea acestora necesitând un grad înalt de atenție, interpretarea lor corectă în baza cunoștințelor profunde în domeniu și planificarea unei strategii curative complexe, efectuate oportun și adecvat. Conceptul sănătății femeii ca exponent al sănătății națiunii a fost și rămâne prioritar pe toate meridianele lumii, ocrotirea și păstrarea sănătății femeilor este o prioritate a statului, care propagă bunăstarea națiunii și sănătatea reproductivă [38].

Prezentul studiu a vizat mai multe etape de cercetare și supraveghere a pacientelor cu boală

inflamatorie pelvină acută, prima etapă fiind stabilirea determinantelor medicosociale în apariția bolii și elucidarea profilului pacientei cu BIPA. Conform clasamentului, determinantele sociale, care au fost stabilite în studiul nostru și care au cauzat apariția bolii inflamatorii pelvine acute, au fost: nivelul educațional scăzut – 72,67% (I), vârsta tânără – 68,96% (II), paciente nedispensarizate la medicul de familie – 59,16% (III) femei celibatate – 59,01% (IV), venituri financiare insuficiente – 52,02% (V), fără domiciliu permanent – 43,63% (VI), lipsa de asigurare medicală – 32,45% (VII), muncă în condiții nocive – 26,39% (VIII), lipsa de venituri proprii sau șomaj – 25,93% (IX). Din factorii comportamentali care declanșează BIPA sunt: mai mult de 2 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). Determinantele medicale directe, ce au contribuit la apariția bolii inflamatorii pelvine acute au fost DIU – 20,03% (I), intervenții medicale invazive – 11,02% (II). La fel, determinantele medicale indirecte, implicate 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), tampoane reținute în vagin la menstrre – 21,11% (IV), utilizarea dușurilor intravaginale – 17,86% (V). Din cercetarea dată constatăm că pacientele cu BIPA sunt femei tinere de vârstă fertilă – 75,64% (nulipare – 40,34% și primipare – 34,63%), care au întrerupt sarcini la dorință în mai mult de 1/3 din cazuri (41,45%). Purtătoare de boli cronice – în 52,01% din cazuri, unde infecția urinară a fost prezentă la 1/3 din cazuri (28,41%), cu o incidență crescută de vaginoză bacteriană (34,94%) și cu debut anormal al ciclului menstrual în anamneză. În urma studiului am elucidat profilul pacientei cu BIPA: femeie tânără până în 25 de ani (40,38%), în mai mult de 1/2 (59,01%) din cazuri necăsătorită, 2/3 dintre paciente sunt originare din mediul rural, dar locuiesc în mediul urban cu nivel socioeconomic nefavorabil în 3/4 din cazuri, fără asigurare medicală în 32,45% din cazuri, cu venituri instabile în 25,93% din cazuri și fără domiciliu permanent în 43,63% din cazuri. În 2/3 (72,67%) din cazuri cu nivel educațional scăzut, care au declarat în jumătate de cazuri (52,64%) un debut al vieții sexuale până la 16 ani. În 1/4 din cazuri, pacientele pe parcursul vieții au avut mai mult de 3 parteneri sexuali (25,46%), ce acceptă în 14,2% cazuri relații ocazionale sau la distanță. Profilul partenerului pacientelor cu BIPA: cu vârsta până în 30 de ani (61,50%), în 1/3 din cazuri originari din alte țări (34,16%), care nu preferă să utilizeze nicio metodă de contracepție în 71,94% din cazuri.

Alte scopuri ale lucrării date sunt: perfecționarea diagnosticului la pacientele cu BIPA și elaborarea unui scor pentru aprecierea gravității bolii în baza manifestărilor clinice, paraclinice și imagistice.

La evaluarea scorului MIL (aprecierea gradului de severitate a bolii în baza manifestărilor clinice, imagistice și de laborator) s-a stabilit că valoarea medie a lotului a constituit 17,5 în lotul I și 17,3 în lotul II, 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 stare mai exactă a severității bolii. La compararea formei de severitate a bolii la internare și la externare a pacienților din studiul dat am analizat veridicitatea comparativă a scorului MIL1 și MIL 2 și am demonstrat că rata de precizie variază între 0,56-0,86 pentru scorul MIL1 *versus* 1,71 pentru scorul MIL2; sensibilitatea fiind de 39,2-53,6 la scorul MIL1 *versus* 69,4 la MIL2, și specificitatea scorului MIL1 a variat între 30,3-37,7 *versus* 59,3 pentru scorul MIL2 ( $p < 0,05$ ). Conform cercetării noastre, aprecierea severității BIPA la internare prin scorul MIL2 trebuie considerată rațională și efectivă, deoarece include diagnosticul clinic, paraclinic și de laborator. La sumarea datelor din acest scor se obține o valoare matematică ce indică gradul de gravitate a bolii și orientează conduita medico-chirurgicală.

Prognostizarea evoluției bolii și conduitei medicale în BIPA prin teste de laborator s-a dovedit a fi eficace. În studiul nostru la paciențele cu BIPA, unde prognosticul a fost favorabil s-a observat scăderea PCR la 48 de ore în lotul I (de control) în 30,77% *versus* 41,02% din cazuri în lotul II (de cercetare), de asemenea la scăderea cantitativă și continuă a leucocitelor la 72 de ore în 33,33% (lotul I) *versus* în 42,73% (lotul II) și scăderea la 24 de ore a PCT semicantitativ în 46,15% din cazuri în lotul II. Analizând acești trei markeri, putem concluziona că la paciențele cu prognostic favorabil și cu o conduită medicală corectă PCT se modifică la 24 de ore, PCR până la 48 de ore și leucocitele până la 72 de ore.

În baza markerilor proinflamatori conduita chirurgicală s-a diferențiat pe loturile din studiu. Intervenția chirurgicală la paciențele din lotul de control în primele 48 de ore s-a efectuat la 1/3 (29,48%) dintre paciențe, iar în lotul de cercetare la 3/4 (73,01%) din cazuri, după 72 de ore în lotul de control la 70,52% dintre paciențe, iar în lotul de cercetare – în 26,99% din cazuri.

Analizând volumul intervențiilor chirurgicale la paciențele din studiul dat am constatat că capacitatea de procreare spontană (după tubectomie bilaterală) și-au pierdut-o 28,21% dintre paciențe din lotul I (de control) *versus* 21,37% dintre paciențe din lotul II (de cercetare) ( $p > 0,05$ ). Fertilitatea de tip tubar s-a redus cu 50% (după tubectomie unilaterală) la 15,39% dintre femeile din lotul I *versus* la 17,10% dintre femeile din lotul II ( $p > 0,05$ ). Fertilitatea de tip ovarian (după ovariectomie unilaterală) la fel s-a redus în 14 (11,97 $\pm$ 3,00%) cazuri în lotul I *versus* 9 (7,70 $\pm$ 2,46%) cazuri în lotul II ( $p > 0,05$ ). Au intrat în menopauză forțată cu tratament de substituție hormonală (după ovariectomie bilaterală) 9,41% dintre paciențe din lotul I și 8 (6,84%) dintre paciențe din lotul II ( $p > 0,05$ ). Fertilitatea de tip uterin (după histerectomie) abolită s-a constatat la



6 (5,13%) paciente din lotul I și la 7 (5,99%) paciente din lotul II ( $p>0,05$ ). Sumând cifrele, am constatat că au rămas fără posibilități de procreare proprii 17 ( $14,53\pm 3,26\%$ ) paciente din lotul I și 15 ( $12,82\pm 3,09\%$ ) paciente din lotul II ( $p>0,05$ ).

Monitorizarea evoluției și prognosticului bolii la pacientele cu BIPA cu markeri proinflamatori a stabilit unele diferențe de rezultate, anume la pacientele din lotul I, unde supravegherea s-a efectuat cu 2 markeri ai inflamației (leucocite și PCR) *versus* lotul II, unde supravegherea s-a efectuat cu 3 markeri ai inflamației (leucocite și PCR+PCT), unde s-a constatat: asocierea cu înlocuirea de preparate antibacteriene în tratamentul inițial s-a utilizat în 51,48% din cazuri în lotul I *versus* 43,29% din cazuri în lotul II ( $p>0,01$ ); numărul de intervenții chirurgicale efectuate în lotul I – 66,67% dintre paciente *versus* 53,85% din cazuri în lotul II ( $p>0,05$ ); momentul efectuării intervențiilor: până la 48 de ore de la internare în lotul I s-a realizat la 19,66% dintre ginecopate *versus* 39,31% dintre ginecopate în lotul II, iar după 48 de ore de la internare intervenții s-au efectuat în lotul I la 47,02% dintre paciente *versus* 14,54% dintre paciente în lotul II; diferențe s-au observat și la durata de spitalizare, unde spitalizare a fost până la 8 zile în lotul I în 52,14% din cazuri *versus* 65,81% din cazuri în lotul II, iar spitalizare mai lungă de 9 zile s-a constatat în lotul I la 47,86% dintre paciente *versus* 34,19% dintre paciente din lotul II ( $p<0,01$ ).

Concluzionând asupra acestui studiu, unde una dintre etape a fost monitorizarea evoluției și prognosticului bolii cu supravegherea concentrației PCT, considerăm logică și utilă elaborarea unui algoritm de monitorizare a pacientelor cu BIPA. Concentrația PCT este direct proporțională cu porțiunile de organe genitale interne feminine implicate în proces. Astfel, concentrația PCT  $>0,5$  ng/ml implică doar etajul inferior al organelor genitale feminine ( $p<0,01$ ), comparativ cu afectarea etajului superior, unde concentrația PCT era crescută (2-10 ng/ml). La pacientele din lotul II (de cercetare), unde concentrația PCT s-a evaluat la fiecare 24 de ore, s-a constatat că prognosticul favorabil este prezent când la 48 de ore PCT scade până la  $<0,5$  ng/ml, și creșterea continuă și repetată a PCT indică un prognostic nefavorabil, severitatea procesului, persistența acelorași valori de PCT și lipsa de evoluție (de negativare) indică un prognostic incert ce necesită reevaluarea conduitei (vezi Anexa 5).

La evaluarea pacientelor după un episod de BIPA am constatat că efectele bolii și-au lăsat amprenta asupra caracteristicii ciclului menstrual, anume: dismenoreea a crescut de 2 ori în lotul de control și de 1,4 ori în lotul de cercetare, abundența și durata ciclului menstrual s-a mărit de 2,3 ori în lotul de control și de 1,7 ori în lotul de cercetare. Prezența sindromului preovulator s-a observat în 27,35% din cazuri în lotul de control *versus* 11,98% din cazuri în lotul de cercetare.

Rezultatele la distanță ale pacientelor care au suportat un puseu de BIPA au arătat prezența sindromului algic pelvin în 2/3 din cazuri. Durerea pelvină ciclică s-a constatat în lotul de control

la 62,39% dintre paciente, comparativ cu 49,57% dintre paciente în lotul de cercetare, durerea pelvină permanentă în lotul de control s-a observat la 9,4% dintre paciente, comparativ cu 6,84% dintre paciente în lotul de cercetare. Dispareunia a fost prezentă în lotul de control în 41,48% din cazuri *versus* 26,50% din cazuri în lotul de cercetare.

Cronicizarea bolii inflamatorii pelvine a condus la spitalizarea repetată a 22,75% dintre pacientele din studiu (în 13,75% din cazuri în lotul de control *versus* 7,94% din cazuri în lotul de cercetare). Această sechelă tardivă s-a complicat cu: patologii ginecologice în 14,28% din cazuri, patologii obstetricale în 3,17% din cazuri, patologii urologice în 2,64% din cazuri și patologii chirurgicale în 1,59% din cazuri.

Creșterea adresabilității după servicii medicale la diferiți specialiști s-a observat la pacientele din studiu. Au consultat medicul de familie de 1,6 ori în lotul I, comparativ cu 1,2 ori în lotul II. Medicul ginecolog a fost vizitat de 6,8 ori mai frecvent în lotul I, comparativ cu 3,1 ori în lotul II. De asemenea, de servicii imagistice s-au folosit în lotul I – 25,64% dintre paciente, comparativ cu 38,46% dintre paciente în lotul II. După recuperare la medicul fizioterapeut s-au adresat în 23,08% din cazuri în lotul I *versus* 16,24% din cazuri în lotul II. A crescut numărul de medicamente prescrise, de 4 ori – în lotul de control (I), comparativ cu 1,3 ori – în lotul de cercetare (II).

Investigațiile de laborator ale pacientelor care au suferit BIPA au demonstrat prezența infecției cronice cu *Chlamydia trachomatis* în 23,08% din cazuri în lotul de control (I), comparativ cu 16,24% din cazuri în lotul de cercetare (II).

Examinările ecografice la pacientele din studiu au depistat modificări anatomice în 3/4 din cazuri (80,41%) în lotul de control și în 60,87% din cazuri în lotul de cercetare. Modificări funcționale ale organelor genitale superioare s-au determinat la 86,60% dintre pacientele din lotul I, la 60,87% dintre pacientele din lotul II de cercetare.

În urma efectuării bilanțului datelor despre efectul comparativ al conduitei medicale în BIPA și despre impactul acestora asupra funcției organelor genitale superioare conform criteriilor (clinice, de laborator și imagistice) de vindecare s-au obținut următoarele rezultate: în corespundere cu criteriile clinice de vindecare, în lotul de cercetare au fost cu 17,37% mai multe paciente *versus* lotul de control; în conformitate cu criteriile de laborator de vindecare s-a stabilit o rată mai mare de 8,74% din cazuri în lotul de cercetare decât în cel de control. Analiza criteriilor imagistice despre aspectul organelor genitale superioare a demonstrat rezultate de 2 ori mai favorabile în lotul de cercetare decât în lotul de control.

Studiul întreprins a determinat atingerea scopului prin elaborarea unui algoritm de conduită medico-chirurgical la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută.

## 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%), un debut precoce al vieții sexuale (52,64%), raporturi sexuale neprotejate (58,36%), parteneri sexuali multipli pe parcursul vieții (25,46%), nu respectă igiena personală (23,60%), purtătoare de DIU (20,03%), supusă unor intervenții medicale invazive (11,02%).
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. Pentru aprecierea severității bolii inflamatorii pelvine acute am elaborat scorul MIL care, fiind asociat cu determinarea markerilor proinflamatori, permite prognozarea evoluției bolii și optimizarea conduitei medico-chirurgicale a BIPA[69].
4. Utilizarea testelor rapide de diagnostic la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută în lotul de cercetare ne-a permis identificarea oportună a agentului etiologic al bolii și inițierea 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 răspândirea lui. Astfel, valoarea PCT >0,5 ng/ml denotă o severitate moderată a procesului, nivelul PCT 2-10 ng/ml indică o gravitate crescută a bolii cu risc de generalizare a procesului inflamator.
6. Analiza rezultatelor la distanța de 12 luni după un puseu de BIPA ne-a permis de a stabilit că conduita medicală a pacientelor din lotul de cercetare a avut o eficacitate mai înaltă decât la cele din lotul de control: după criteriile clinice s-au restabilit mai mult de 17,37% dintre paciente, după cele de laborator – cu 18,41% mai mult și de 2 ori mai multe femei s-au vindecat după criteriile ecografice; instalarea sarcinilor spontane la femeile din lotul de cercetare a fost 2,5 ori mai mare ca în lotul de control.
7. Problema științifică majoră soluționată în teză constă în optimizarea diagnosticului și 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 a pacientelor cu această maladie.

## **RECOMANDĂRI PRACTICE**

### **La nivelul primar de asistență medicală (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 la 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 BIPA vor fi apreciate valorile PCT. Astfel, pacientele cu valorile PCT până la 0,5 ng/ml vor fi supravegheate și supuse tratamentului etiologic în condiții de ambulatoriu; la valorile PCT mai mari de 2 ng/ml vor fi orientate spre îngrijire și tratament la nivel spitalicesc.

### **Recomandare 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. La 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 formă ușoară a BIPA; valorile între 16-28 semnifică o formă medie de severitate a BIPA, iar valoarea scorului mai mare de 29 denotă prezența unei forme grave (generalizată) a bolii inflamatorii pelvine acute.
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. Tratatamentul chirurgical miniinvaziv (laparoscopia), ca metodă de tratament chirurgical de primă linie, este indicat la un scor MIL mai mare de 20 și valorile PCT mai mare de 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. Similar țărilor 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 doresc să planifice o sarcină etc., care să includă depistarea *Chlamydiei trachomatis*, gonoreei, vaginozei bacteriene.
2. Este necesară crearea materialelor informative despre importanța profilaxiei MST și legătură lor cu BIPA, pentru adoptarea unui comportament sexual sănătos al adolescentelor și femeilor tinere prin: prevenirea debutului precoce al vieții sexuale, reducerea numărului de parteneri sexuali, utilizarea metodelor contraceptive de barieră și distribuirea lor gratuită.

## BIBLIOGRAFIE

### Surse bibliografice în limba română

1. Ancăr V., Ionescu C. Ginecologie. București: Ed. Național, 2000, 343 p.
2. Borbala K., Strătilă M., Ciubotaru V. Raport de evaluare finală a strategiei naționale a sănătății reproducerii 2005-2015. Chișinău, 2015. 68 p.
3. Braila M. Gh., Oprescu S., Berceanu S., Horhoianu V. Tratatamentul chirurgical în ginecologie. București: Ed. Medicală, 2002. P. 232-237.
4. Cardaniuc C. ș.a. Abdomen acut de cauză ginecologică. Chișinău, 2010, 73 p.
5. Cauș C. 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”. Chișinău, 2010, p. 38-41.
6. Cauș C. Aspecte imagistice în boala inflamatorie pelvină. În: Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității. Ediția XII. Vol. 5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 149-152.
7. Cauș C. Boala inflamatorie pelvină și abcesul pelvin. În: Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității. Ediția XII. Vol.5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 145-149.
8. Cauș C. Impactul Chlamydia trachomatis în boala inflamatorie pelvină. În: Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității. Ediția XII. Vol.5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 155-158.
9. 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.
10. Cauș C. Prognostarea evoluției bolii inflamatorii pelvine acute. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2014, nr.1 (42), p. 97-100.
11. Cauș C. 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.
12. Cauș C. ș.a. Curs primar în ultrasonografia obstetricală și ginecologică. Elaborare metodică. Chișinău, 2015, 71 p.
13. Cauș C. ș.a. Stările de urgență în ginecologie din aspect laparoscopic. Elaborare metodică. Chișinău, 2015, 57 p.
14. Cauș C. Utilizarea procaltitoninei test rapid semicantitativ ca marker în boala inflamatorie

- pelvină acută. În: Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Zilele Universității. Ediția XII. Vol.5. Probleme actuale ale sănătății mamei și copilului. Chișinău, 2011, p. 152-155.
15. Cernetchi O., Cauș C., Punga I., Cauș N. 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”. Chișinău, 2010, p. 49-52.
  16. Cernetchi O. ș.a. Metodele de diagnostic instrumental în ginecologie. Chișinău, 2012, 110p.
  17. Cernetchi O., Ostrofeț C., Cardaniuc C., Surguci M. Tumorile tubo-ovariene inflamatorii purulente. În: Buletin de Perinatologie. Chișinău, 2012, vol. 1(53), p. 62-66.
  18. Cuculici G.P., Berek J.S., Adashi E.Y. Novak Ginecologie. București: Ed. Callisto, 1999, p. 331-446.
  19. Dondiuc I., Cernetchi O., Eșanu T., Voloceai V. Impactul tratamentului cu distreptază la pacientele cu boala inflamatorie pelvină. În: Curierul medical, 2012, nr. 6, p. 25-27.
  20. Friptu V. ș.a. Afecțiunile tractului gineco-urinar inferior. Chișinău: Balacron, 2009, 586 p.
  21. Hotineanu A. Infertilitatea tubară: Particularitățile clinico-imunologice și tratamentul prin reproducere asistată. Autoref. tezei de dr. în șt. medicale. Chișinău, 2008, 27 p.
  22. Ionescu C. A. Laparoscopia în ginecologie. Manual universitar. București: Ed. univ. Carol Davila, 2016, 302 p.
  23. Kurjak A., Chervenak F.A., Vlădăreanu R. Tratat de ultrasonografie în obstetrică și ginecologie. București: Ed. Amaltea, 2013, 984 p.
  24. Moga M.A. Obstetrică și Ginecologie. Brașov: Ed. Transilvania, 2010, 356 p.
  25. Moșin V. Ginecologie Reproductivă. Chișinău, 2010, 856 p.
  26. Munteanu I. Chirurgia endoscopică în ginecologie. Timișoara: Ed. Academiei Române, 2008, 411p.
  27. Paladi Gh. Ginecologie. Chișinău: Ed. ARC, 1997, 486 p.
  28. Paladi Gh., Cernetchi, Olga, Tabuica U., Gaevscaia I. Rolul chirurgiei minimal invazive în diagnosticul și tratamentul salpingitelor acute. În: Anale Științifice ale Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, 2010, vol. 5, p. 10-11.
  29. Pelinescu-Oniciu D., Bari M. Ecografia în obstetrică și ginecologie. Semiologie ecografică normală. București: Ed. Didactică și Pedagogică R.A., 2005, p. 41-65.
  30. Reajeva A. Modalități de optimizare a tratamentului la pacientele cu boală inflamatorie pelvină acută. Autoref. tezei de dr. în șt. medicale. Chișinău, 2013, 33 p.
  31. Sârbu Z. Reabilitarea pacientelor după corecția endoscopică a sterilității tubar-peritoneale.

- Autoref. tezei de dr. în șt. medicale. Chișinău, 2001, 26 p.
32. Serbenco A., Mamaliga V. Tumorile inflamatorii tuboovariene: versiuni și controverse. În: Curierul medical, 2014, vol. 57, nr. 1, p. 111-113.
  33. Stamatian F. ș.a. Infecțiile în ginecologie. Cluj: Echinox, 2003, 17 8p.
  34. Stratulat P. Evoluția situației demografice în Republica Moldova: structura, factori de risc, tendințe și perspective. În: Buletin de perinatologie, 2009, nr. 3, p. 8-17.
  35. Strătilă M. Morbiditatea ginecologică în Republica Moldova și măsurile de ameliorare a ei. Autoref. tezei de dr. în șt. medicale. Chișinău, 1999, 17 p.
  36. Șmugurova V. Aspecte clinico-epidemiologice și pronosticul individual al cuplului steril în Republica Moldova. Autorefer. tezei de dr. în șt. medicale. Chișinău, 2007, 17 p.
  37. Tarcaveanu E. Elemente de chirurgie laparoscopică. Iași: Unirea, 2010, p. 117-142.
  38. 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**

39. Айламазян Э.К. Гинекология: учебник для медицинских вузов. СПб: изд. Спец Лит, 2008, 132 с.
40. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: Курс лекций (Т.2). Москва: изд. Видар, 2011, с. 205–259.
41. Гомберг М.А. Ведение пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. В: Гинекология, Т. 15, №6, 2013, с. 46-49.
42. Гаспаров А.С., Бабилева И.А., Казаченко А.С. Органосохраняющие операции: новый взгляд: клинич. лекц. Москва: изд. «Медицина», 2000, с. 4-7.
43. Довлетханова Э.Р., Прилепская В.Н. Роль хламидийной инфекции в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза (клиническая лекция). В: Гинекология, Т.15, №5, 2013, с. 21-24.
44. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. В: Гинекология, Т. 15, №4, 2013, с. 65-69.
45. Ковалык В.П. Хламидийная инфекция в гинекологии: современные тренды патогенеза, диагностики и лечения. В: Гинекология, №2, 2013, с. 42-47.
46. Коган Б.Г., Гордеева Г. Д. Роль комбинированных антибактериальных средств в комплексном лечении воспалительных заболеваний женских половых органов смешанной этиологии. В: Здоровье Женщины, 2014, №5(91), с. 86-90.
47. Косей Н.В. Современные принципы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов. В: Репродуктивная эндокринология, 2013, № 1, с. 78-85.



48. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А., Попов А.А. Оперативная гинекология (2-е изд.). Москва: изд. «МЕДпресс-информ», 2013, 320 с.
49. Краснопольский В.Н. с соавт. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения и реабилитации). Москва: изд. «МЕДпресс-информ», 1999, 233 с.
50. Кулакова В.И., Манухина И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. Москва: изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2011, 1088 с.
51. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Манухина И.Б. Гинекология: национальное руководство. Краткое издание. Москва: изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2013, 704 с.
52. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностические критерии и принципы лечения. В: РМЖ, Т. 19 (395), №1, 2011. с. 46-50.
53. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. Москва: изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2010, 64 с.
54. Токова З.З., Корнеева И.Е., Медведева Е.Н. и др. Гинекологический анамнез женщин, поступивших для лечения в программы вспомогательных репродуктивных технологий. В: Гинекология, Т.15, №5, 2013, с. 56-58.
55. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Вариант лечения урогенитального микоплазмоза и его ассоциаций (клиническая лекция). В: Гинекология, Т. 15, №3, 2013, с. 52-57.
56. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии. В: Лечащий врач, №11, 2012, с. 35-40.
57. Цаллагова Л.В., Кабулова И.В., Золоева И.А. Роль хронического эндометрита в генезе бесплодия. В: Кубанский научный медицинский вестник, 2014, №4 (2014), с. 131-135.
58. Чернецкая О.С. Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации больных с трубной беременностью. Дис. др. мед. наук. Кишинев, 2000, 275 с.

#### **Surse bibliografice în limba engleză**

59. Abehsera-Davó D., Panal-Cusati M., Sánchez-Pastor M. et al. Results following an action protocol in patients with severe pelvic inflammatory disease. In: Ginecol. Obstet. Mex., 2013, vol. 81(6), p. 304-309.
60. Altunyurt S., Demir N., Posaci C. A randomized controlled trial of coil removal prior to treatment of pelvic inflammatory disease. In: Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 2003, vol. 107, p. 81-84.
61. Baveja G., Saini S., Sangwan K. et al. A study of bacterial pathogens in acute pelvic

- inflammatory disease. In: J. Commun. Dis., 2001, vol. 33, p. 121-125.
62. Beigi R., Austin M., Meryn L. et al. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. In: Am. J. Obstet. Gynecol., 2004, vol. 191(4), p. 1124-1129.
  63. Bevan C., Ridgway G., Rothermel C. Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or combined with metronidazole compared with multidrug regimens for the treatment of acute pelvic inflammatory disease. In: J. Int. Med. Res., 2003, vol. 31(1), p. 45-54.
  64. Boecke A., Van Bergen J., Morre S., Van Everdingen J. The risk of pelvic inflammatory disease associated with urogenital infection with Chlamydia trachomatis, literature review. In: Ned. Tijdschr. Geneesk., 2005, vol. 149, p. 850-852.
  65. Brunham R., Pourbohouli B., Mak S. et al. The unexpected impact of chlamydia trachomatis infection control program on susceptibility to reinfection. In: J. Infect. Dis., 2005, vol. 192, p. 1836-1844.
  66. Burnett A., Anderson C., Zwank M. Laboratory-confirmed gonorrhea and/or chlamydia rates in clinically diagnosed pelvic inflammatory disease and cervicitis. In: Am. J. Emerg. Med., 2012, vol. 30(7), p. 1114-1117.
  67. Caus, C.; Caus, N.; Railean, R.; Cernetchi, O. Contemporary profile of the patient with acute pelvic inflammatory disease. Curierul Medical, vol. 59 (no.6), 2016, p. 21-25
  68. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines. In: MMWR, 2002, vol. 51, p. 01-78.
  69. 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. Braşov, Romania, 2016, p. 73-77
  70. Chacko M., Wiemann C., Smith P. Chlamydia and gonorrhea screening in asymptomatic young women. In: J. Pediatr. Adolesc. Gynecol., 2004, vol. 17(3), p. 169-178.
  71. Chao W., Hao M. Pelvic Inflammatory Disease: A Retrospective Clinical Analysis of 1,922 Cases in North China. In: Gynecol. Obstet. Invest., 2014, vol. 77, p. 169-175.
  72. Chappell C., Wiesenfeld H. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tubo-ovarian abscess. In: Clin. Obstet. Gynecol., 2012, vol. 55(4), p. 893-903.
  73. Chen P., Tseng T., Hsieh J., Lin H. Association between stroke and patients with pelvic inflammatory disease. In: Stroke, 2011, vol. 42, p. 2074-2076.
  74. Cohen R., Manhart L., Bukusi E. Association between Mycoplasma genitalium and acute endometritis. In: Lancet, 2002, vol. 359(9308), p. 756-766.
  75. Cohen R., Mugo N., Astete S. Detection of m. genitalium in women with laparoscopically

- diagnosed acute salpingitis. In: *Sex. Transm. Infect.*, 2005, vol. 81(6), p. 463-466.
76. Datta S., Sternberg M. et al. Prevalence of Chlamydia and gonorrhea in USA. In: Program and abstracts of the 2003 International Society for Sexually Transmitted Disease Research Congress, Ottawa, 2003.
  77. Demirtas O., Akman L., Demirtas G. et al. The role of the serum inflammatory markers for predicting the tubo-ovarian abscess in acute pelvic inflammatory disease: a single-center 5-year 266 experience. In: *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2013, vol. 287 (3). p. 519-523.
  78. Dillon J. Challenges in the control of gonorrhea in South America and the Caribbean: monitoring the development of resistance to antibiotics. In: *Sex Transm. Dis.*, 2006; 33(2), p. 87-95.
  79. Dunbar-Jacob J., Sereika S., Foley S., Bass D., Ness R. Adherence to oral therapies in pelvic inflammatory disease. In: *J. Women's Health (Larchmt)*, 2004, vol. 13(3), p. 285-291.
  80. Eckert L.O., Thwin S.S. et al. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003, vol. 190(2), p. 305-313.
  81. Gilbert D., Sanford J. et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2005. Hyde Park. Hyde Park: Antimicrobial Therapy Inc., 2005, 158 p.
  82. Gjelland K., Ekerhood E., Granberg S. Transvaginal ultrasound guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess: a study of 302 cases. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2005, vol. 193(4), p. 1323-1330.
  83. Gottlieb S., Fujie X., Robert C. Screening and treating Chlamydia trachomatis genital infection to prevent pelvic inflammatory disease: interpretation of findings from randomized controlled trials. In: *Sex Transm Dis.*, 2013, vol. 40(2), p. p.97-102.
  84. Gradison M. Pelvic inflammatory disease. In: *Am. Fam. Physician.*, 2012, vol. 85(8), p. 791-796.
  85. Granberg S., Gjelland K., Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. In: *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2009, vol. 23(5), p. 667-678.
  86. Grimes D. Intrauterine devices and upper genital tract infections. In: *Lancet*, 2000, vol. 356(9234), p. 1013-1019.
  87. Gupta S., Irkman R. Intrauterine devices perceptions overestimate the hazards. In: *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*, 2001, vol. 6(4), p. 231-233.
  88. Haggerty C., Hiller S., Bass D., Ness R. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. In: *Clin. Infect. Dis.*, 2004, vol. 39(7), p. 990-995.
  89. Haggerty C., Ness R. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.*, 2006, vol. 4(2), p. 235-247.

90. Haggerty C., Ness R. Newest approaches to treatment of pelvic inflammatory disease: a review of recent randomized clinical trials. In: *Clin. Infect. Dis.*, 2007, vol. 44(7), p. 953-960.
91. Haggerty C., Schulz R., Ness R. Lower quality of life among women with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease. In: *Obstet Gynecol.*, 2003, vol. 102(5), p. 934-939.
92. Haggerty C., Totten P., Astete S. et al. Failure of cefoxitin and doxycycline to eradicate endometrial *Mycoplasma genitalium* and the consequence for clinical cure of pelvic inflammatory disease. In: *Sex Transm Infect.*, 2008, vol. 84(5), p. 338-342.
93. Halperin R., Levinson O., Yaron M. et al. Tubo-ovarian abscesses in older women: is the woman's age a risk factor for failed response to conservative treatment. In: *Gynecol. Obstet. Invest.*, 2003, vol. 55(4), p. 211-215.
94. Halperin R., Svirsky R., Vaknin Z. et al. Predictors of abscess in acute pelvic inflammatory disease. In: *J. Reprod. Med.*, 2008, vol. 53(1), p. 40-44.
95. Hebb J., Cohen R., Astete S. et al. Detection of novel organisms associated with salpingitis, by use of 16S rDNA polymerase chain reaction. In: *J. Infect. Dis.*, 2004, vol. 190(12), p. 2109-2120.
96. Hemsell D., Ledger W., Martens M. et al. Concerns regarding the Centers for Disease Control's published guidelines for pelvic inflammatory disease. In: *Clin. Infect. Dis.*, 2001, vol. 32(1), p. 103-107.
97. Hocking J., Guy R., Walker J., Tabrizi S. Advances in sampling and screening for Chlamydia. In: *Future Microbiol.*, 2013, vol. 8(3), p. 367-386.
98. Hong S., Kin C., Qianhong Y. et al. Pelvic inflammatory disease in the People's Republic of China: aetiology and management. In: *Int. J. STD AIDS*, 2002, vol. 13(8), p. 568-572.
99. Hoover K. et al. Low rate of both asymptomatic Chlamydia screening and diagnostic testing of women in U.S. outpatient clinics. In: *Obstet. Gynecol.*, 2008, vol. 112(4), p. 891-898.
100. Hsu M., Lin H. Risk of colorectal cancer in women with pelvic inflammatory disease: a matched cohort study. In: *Int. J. Obstet. Gynaecol.*, 2014, vol. 121(3), p. 337-342.
101. Jaiyeoba O., Lazenby G., Soper D. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. In: *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.*, 2011, vol. 9(1), p. 61-70.
102. Judlin P., Liao Q. Efficacy and safety of moxifloxacin in uncomplicated pelvic inflammatory disease: the MONALISA study. In: *BJOG*, 2010, vol. 117(12), p. 1475-1484.
103. Kamwendo F., Forslin L., et al. Decreasing incidences of gonorrhea and Chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease, a 25-year study from urban area of central Sweden. In: *Sex. Transm. Dis.*, 1996, vol. 23(5), p. 384-391.

104. Kevin E., Ness. D. Do short-term markers of treatment efficacy predict long-term sequelae of PID? In: *Am. J. Obst. Gynecol.*, 2008, vol. 198(1), p. 301-307.
105. Khan Z.E., Rizvi J.H. Pelvic inflammatory disease and pelvic abscesses. In: *Rev. Gynecol. Perinat. Pract.*, 2006, vol.6, p. 185-191.
106. Kim S., Kim K., Yang D. Unusual causes of tubo-ovarian abscess: CT and MRI finding. In: *Radiographics*, 2004, vol. 24(6), p. 1575-1589.
107. Krivak T., Cooksey C., Propst A. Tubo-ovarian abscess: diagnosis, medical and surgical management. In: *Compr. Therapy*, 2004, vol. 30(2), p. 93-100.
108. Livengood C. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. In: *Rev Obstet Gynecol.*, 2009, vol. 2(1), p. 28–37.
109. Malholtra N. *Operative Obstetrics and Gynecology*, New Delhi: JP Medical Ltd. 2014, 973 p.
110. Martin D. The Microbiota of the Vagina and its Influence on Women's Health and Disease. In: *Am. J. Med. Sci.*, 2012, vol. 343(1), p. 2-9.
111. Meisner M. *Procalcitonin-Biochemistry and clinical diagnosis*. Bremen: UNI-MED Verlag AG, 2010, 128 p.
112. Miller W., Ford C., Morris M. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. In: *JAMA*, 2004, vol. 291(18), p. 2229-2236.
113. Molander P., Cacciatore B., Sjoberg J., Paavonen J. Laparoscopic management of suspected acute pelvic inflammatory disease. In: *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 2000, vol. 7(1), p. 107-110.
114. Molander P., Sjoberg J., Paavonen J., Cacciatore B. Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2001, vol. 17(3), p. 233-238.
115. Monga A., Dobbs S. *Gynecology by Ten Teachers* (19<sup>th</sup> edition). London: CRC Press, 2011, p. 213-251.
116. Ness R., Haggerty C. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease. In: *Women's health*, 2008, vol. 4(4), p. 383-397.
117. Ness R., Hillier S., Kip K. et al. Douching, pelvic inflammatory disease, and incident gonococcal and chlamydial genital infection in a cohort of high-risk women. In: *Am. J. Epidemiol.*, 2005, vol. 161(2), p. 186-195.
118. Ness R., Hillier S. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. In: *Obstet. Gynecol.*, 2004, vol. 104(4), p. 761-769.
119. Ness R., Hillier S. Douching in relation to bacterial vaginosis, lactobacilli, and facultative bacteria in the vagina. In: *Obstet. Gynecol.*, 2002, vol. 100(4), p. 765.

- 120.Ness R., Soper D. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. In: Am. J. Obstet. Gynecol., 2002, vol. 186(5), p. 929-937.
- 121.Ness R., Trautmann G., Richter H. et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial. In: Obstet. Gynecol., 2005, vol. 106(3), p. 573-580.
- 122.Newman L., Moran J., Workowski K. Update on the management of gonorrhea in adults in the United States. In: Clin. Infect. Dis., 2007, vol. 44(supp. 3), p. 84-101.
- 123.Norwitz E.R., Arulkumaran S., Symonds I.M., Fowlie A. Oxford American handbook of Obstetrics and Gynecology. Oxford: Oxford University Press, 2007, p. 479-516.
- 124.Oroz C. et al. A national audit on the management of pelvic inflammatory disease in UK genitourinary medicine clinics. In: Int. J. STD AIDS, 2012, vol. 23(1), p. 53-54.
- 125.Osborne N. Sexual Assault: Infection prophylaxis. In: J. Gynecol. Surg., 2000, vol. 16(4), p. 169-170.
- 126.Ostergard L. et al. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of Chlamydia trachomatis in women. In: Clin. Infect.s Dis., 2000, vol. 31(4), p. 951-957.
- 127.Pepin J., Labbe A., Khonde N. et al. Mycoplasma genitalium: an organism commonly associated with cervicitis among West African sex workers. In: Sex. Trans. Infect., 2005, vol. 81(1), p. 67-72.
- 128.Povedano B. et al. Complications of hysteroscopic Essure<sup>®</sup> sterilisation: report on 4306 procedures performed in a single centre. In: BJOG, 2012, vol. 119(7), p. 795-799.
- 129.Protopapas A.G., Diakomanolis E.S., Milingos S.D. et al. Tubo-ovarian abscesses in postmenopausal women: gynecological malignancy until proven otherwise? In: Eur. J. Obstetrics Gynecol. Reprod. Biol., 2004, vol. 114(1), p. 203-209.
- 130.Public Health Agency of Canada. Interim statement on the treatment of gonorrhea in Canada. 2005, 14 p.
- 131.Qaseem A. et al. Screening pelvic examination in adult women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. In: Ann. Int. Med., 2014, vol. 161(1), p. 67-72.
- 132.Ragaa T., Aboulghar M., Mansour M. Ultrasound guided transvaginal aspiration of tubo-ovarian abscess and pyosalpinges: An optional treatment for acute PID. In: Sex. Trans. Diseases, 2002, vol. 17, p. 1501-1504.
- 133.Rasmussen C., Faber M., Jensen A. et al. Pelvic inflammatory disease and risk of invasive ovarian cancer and ovarian borderline tumors. In: Cancer Causes Control, 2013, vol. 24(7), p.

1459-1464.

- 134.Rein D., Kasler W., Irwin K., Rabiee L. Direct medical cost of pelvic inflammatory disease and its sequelae: decreasing, but still substantial. In: *Obstet. Gynecol.*, 2000, vol. 95(3), p. 397-402.
- 135.Reljic M., Gorisek. C-reactive protein and the treatment of pelvic inflammatory disease. In: *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 1999, vol. 60, p. 143-150.
- 136.Reproductive Health of the Population of Latvia: evaluation and recommendation UNDPA. Riga: Ministry of Welfare. 2006, 103p.
- 137.Romosan G., Lil V. The sensitivity and specificity of transvaginal ultrasound with regard to acute pelvic inflammatory disease: a review of the literature. In: *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2014, vol. 289(4), p. 705-714.
- 138.Rosen M., Breitkopf D., Waud K. Tubo-ovarian abscess management option for women who desire fertility. In: *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2009, vol. 64(10), p. 681-689.
- 139.Roservear S.K. Handbook of gynaecology management. NJ: Willey. 2004. p. 299-387.
- 140.Ross J. Pelvic inflammatory disease. In: *BMJ*, 2002, vol. 322(7287), p. 1452-1457.
- 141.Ross J., Judlin P., Jensen J. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. In: *Int. J. STD AIDS*, 2014, vol. 25(1), p. 1-7.
- 142.Roy K. Optimizing treatment of antimicrobial resistant *Neisseria gonorrhoeae*. In: *Emerg. Infect. Dis.*, 2005, vol. 11(8), p. 1265-1273.
- 143.Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Acute pelvic inflammatory disease: tests and treatment. RCOG, 2010, 7 p.
- 144.Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Management of acute pelvic inflammatory disease. RCOG, 2008, 18 p.
- 145.Safrin S., Dahrouge D. et al. Long-term sequelae of acute pelvic inflammatory disease. A retrospective cohort study. In: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, vol. 166(4), p. 1300-1005.
- 146.Saini S., Gupta N., et al. Role of anaerobes in acute pelvic inflammatory disease. In: *Indian J. Med. Microbiol.*, 2003, vol. 21(3), p. 189-192.
- 147.Sam J., Hacobs J., Birnbaum B. Spectrum of CT finding in acute pyogenic pelvic inflammatory disease. In: *Radiographics*, 2002, vol. 22(6), p.1327-1334.
- 148.Sanna A., Adani G., Anania G., Donini. A. The role of laparoscopy with suspected peritonitis: experience of a single institution. In: *J. Lap. Adv. Surg. Tech. A.*, 2003, vol. 13(1), p. 17-20.
- 149.Savaris R., Teixeira L., Torres T. et al. Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory disease: randomized controlled trial. In: *Obstet. Gynecol.*, 2007, vol. 110(1), p. 53-60.

- 150.Schindlbeck C., Dziura D., Mylonas I. Diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID): intra-operative findings and comparison of vaginal and intra-abdominal cultures. In: Arch. Gynecol. Obstet., 2014, vol. 289(6), p. 1263-1269.
- 151.Shawky Z., Badawy M. Etiology and Management of acute pelvic pain during reproductive years. In: J. Gynecol. Surg., 2006, vol. 22(3), p. 113-121.
- 152.Short V., Totten P., Astete S. et al. Clinical presentation of Mycoplasma genitalium infection versus Neisseria gonorrhoeae infection among women with pelvic inflammatory disease. In: Clin. Infect. Dis., 2009, vol. 48(1), p. 41-47.
- 153.Shrieir L., Sheryl M. et al. Three years of a clinical practice guideline for uncomplicated pelvic inflammatory disease in adolescents. In: J. Adolesc. Health, 2000, vol. 27(1), p. 57-62.
- 154.Silverman C., Couselman F. et al. The role of serum amylase in the diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. In: Am. J. Obstet. Gynecol., 2006, vol. 16(5), p. 145-149.
- 155.Simms I., Eastick K., Mallinson H. et al. Associations between Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis and pelvic inflammatory disease. In: J. Clin. Pathol., 2003, vol. 56(8), p. 616-618.
- 156.Simms I., Rogers P., Charlett A. The rate of diagnostic and demography of PID in general practice England and Wales. In: Int. J. STD AIDS, 1999, vol. 10(7), p. 448-451.
- 157.Simms I., Stephenson J. Pelvic inflammatory disease epidemiology: what do we know and what do we need to know. In: Sex. Transm. Dis., 2000, vol. 76(2), p.80-87.
- 158.Smith K., Ness R., Wiesenfeld H. Cost-effectiveness of alternative outpatient pelvic inflammatory disease treatment strategies. In: Sex. Trans. Dis., 2007, vol. 34(12), p. 960-966.
- 159.Soper D., Jaiyeoba O. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease. In: Infect. Dis. Obstet. Gynecol., 2011, vol. 7(5), p. 30-37.
- 160.Sørbye I., Jerve F., Staff A. Reduction of hospitalized women with pelvic inflammatory disease in Oslo over the past decade. Acta Obstet. Gynecol. Scandinav., 2005, vol. 84(3), p. 290-296.
- 161.Sozuer E. et al. Laparoscopy for diagnosis and treatment of acute abdominal pain. In: J Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A., 2000, vol. 10(4), p. 203-207.
- 162.Stamm W. Chlamydia trachomatis. The persistent Pathogen. In: Sex. Transm. Dis., 2001, vol. 28(12), p. 684-649.
- 163.Stanley G., Monga A. Gynaecology by Ten Teachers (18<sup>th</sup> edition). London: CRC Press. 2006, p. 166-188.
- 164.Stefanidis D., Richardson W., Chang L. et al. The role of diagnostic laparoscopy for acute abdominal conditions: an evidence-based review. In: Sur. Endosc., 2009, vol. 23(1), p. 16-23.



- 165.Stein G., Goldstein E. Flouroquinolones and anaerobes. In: Clin. Infect. Dis., 2006, vol. 42(11), p. 1598-1607.
- 166.Sufrin C. et al. Neisseria gonorrhea and Chlamydia trachomatis screening at intrauterine device insertion and pelvic inflammatory disease. In: Obstet. Gynecol., 2012, vol. 120(6), p. 1314-1321.
- 167.Sweet R., Richard L. Pelvic inflammatory disease: current concepts of diagnosis and management. In: Current infectious disease reports, 2012, vol. 14(2), p.194-203.
- 168.Taylor B. et al. Racial variation in toll-like receptor variants among women with pelvic inflammatory disease. In: J. Infect. Dis., 2013, vol 207(6), p. 940-946.
- 169.Terao M. et al. Factors that predict poor clinical course among patients hospitalized with pelvic inflammatory disease. In: J. Obstet. Gynaecol. Res., 2015, vol. 40(2), p. 495-500.
- 170.Timor-Tritsch I., Lerner J., Montegudo A., Murphy K. AJOB Transvaginal exam in PID. 2008, p. 12-26.
- 171.Tunde-Akin A., Bolardine O. Current Concepts in the Management of pelvic inflammatory diseases. In: Annals of Ibadan Postgraduate Medicine, 2005, vol. 3, p. 63-68.
- 172.Unemo M., Lanjouw E. The 2015 European guidelines on the management of Chlamydia trachomatis infections. Guidelines. In: Int. J. STD AIDS., 2015, p. 1-16.
- 173.Van Eyk N. et al. Antibiotic prophylaxis in gynaecologic procedures. In: J. Obstet. Gynecol. Canad., 2012, vol. 34(4), p. 382-391.
- 174.Van Valkengoed I., Morre S., Van den Brule A. Overestimation of complication rates in evaluations of Chlamydia trachomatis screening programs-implications for cost-effectiveness analyses. In: Int. J. Epidemiol., 2004, vol. 33(2), p. 426-427.
- 175.Vicetti Miguel R., Chivukula M., Krishnamurti U. et al. Limitations of the criteria used to diagnose histologic endometritis in epidemiologic pelvic inflammatory disease research. In: Pathol Res Pract., 2011, vol. 207(11), p. 680-685.
- 176.Walker C., Sweet R. Management. In: Pelvic inflammatory disease. R.L. Sweet and Weisenfeld Eds., Taylor & Francis, UK, 2006, p. 141-156.
- 177.Walker C., Wiesenfeld H. Antibiotic therapy for acute pelvic inflammatory disease: the 2006 centers for disease control and prevention sexually transmitted disease treatment guidelines. In: Clin. Infect. Dis., 2007, vol. 44(3), p. 111-122.
- 178.Wattana P., Osborne N. Pelvic inflammatory disease: Antibiotic Management. In: J. Gynecol. Surg., 2006, vol. 16, p. 169-170.
- 179.Westrom L., Eschenbach D. Pelvic Inflammatory Disease. In: Sexually Transmitted Diseases (3<sup>rd</sup> Edition). New York: McGraw-Hill. 1999, p. 783-809.

- 180.WHO. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infection s: overview and estimates. Geneva: WHO. 2001, p. 10-14.
- 181.Wiesenfeld H. et al. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. In: Obstet. Gynecol., 2012, vol. 120(1), p. 37-43.
- 182.Woodward S., Martin S. Pelvic inflammatory disease. In: Office Gynaecology, 2014, Vol. 16(3), p. 33-35.
- 183.Workowski K., Berman S. Sexually transmitted disease treatment guidelines. In: MMWR, 2010, vol. 59(12), p.63-67.
- 184.Workowski K., Gail A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. In: Reprod. Endocrinol., 2015, vol. 24, p. 51-56.
- 185.World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva, Switzerland: WHO, 2003, 93 p.
- 186.Yen J., Hook E., Goldie S. A refine of the average lifetime cost of pelvic inflammatory disease. In: Sex. Trans. Dis., 2003, vol. 30(5), p. 369-378.

#### **Surse bibliografice în limba franceză**

- 187.Ardaens Y., Guerin du Masgenet B., Coquel P. Echographie en Pratique Gynécologique, Collection Imagerie médicale – Diagnostic (4eme édition). Moulineaux: Elsevier Masson. 2007, p. 223-234.
- 188.Bally F., Troillet N. Infections sexuellement transmissibles en Suisse: un paysage en transformation. En: Rev Med Suisse, 2012, vol. 357, p. 1901-1906.
- 189.Bouquier J. et al. Diagnostic d'une infection génitale haute. Quels critères cliniques, paracliniques? Place de l'imagerie et de la coéioscopie? En: Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2012, vol. 41 (8), p. 835-849.
- 190.Bourret A., Fauconnier A., Brun J-L. Prise en charge d'une infection génitale haute non compliquée. En: Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2012, vol. 41(8), p. 864-874.
- 191.CNGOF. Conférence nationale des PU-PH en gynécologie-obstétrique. Protocoles en gynécologie et obstétrique. Moulineaux: Elsevier Masson. 2007, p. 16-23.
- 192.Courbiere B., Carcopino X. Gynécologie-obstétrique ECN. Paris: Editions Vernazobres-Grego. 2010, p. 409-418.
- 193.Delaveyne R., Préaubert N. Evaluation du dépistage des infections urogénitales à chlamydia trachomatis basses en France. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). 2003, tome 2, p. 95.

194. Delaveyne R., Préaubert N. Places des techniques de biologie moléculaire dans l'identification des infections uro-génitales basses à chlamydia trachomatis. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). 2003, tome 1, p. 104.
195. Derniaux E., Lucereau-Barbier M., Graesslin O. Suivi et conseils après infections génitales hautes. En: Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2012, vol. 41(8), p. 922-929.
196. Fernandez H. Douleur pelvienne. En: J. EMC-Medicine, 2005, vol. 2(3), p. 341-356.
197. Gallay A., Bouyssou A., Lassau F., Basselier B., Sednaoui P. Les infections à Neisseria gonorrhoeae en France en 2006: progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine. En: Bull. Epidém. Hebd., 2008, vol. 5-6, 33 p.
198. Goulet V., Laurent E., Barbeyrac B. Les infections à chlamydia trachomatis en France en 2003: données du réseau RENACHLA. 2007, 7 p.
199. Hamdad F., Orifla J., Boulanger F. Infections urogénitales féminines à Chlamydia trachomatis. Meilleures approches diagnostiques. In: Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2004, vol. 32(12), p. 1064-1074.
200. HAS. Dépistage de l'infection par VIH en France. Stratégies et dispositif de dépistage. HAS. 2009, 235 p.
201. Hottat N. et al. Imageries des infections génitales hautes. En: Imagerie de la Femme, 2014, vol. 24(2), p. 76-83.
202. Judlin P., Thiebaugeorges O. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections génitales hautes. En: Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2009, vol. 37(2), p. 172-182.
203. Lansac J., Lecomte P., Marret H. Gynécologie (7ème édition). Moulineaux: Elsevier Masson, 2007, 574 p.
204. Lorenzo A. Maladie Inflammatoire pelvienne – protocole thérapeutique. Erudit consortium Interuniversitaire, Montréal, Québec, 2009.
205. Mage G. Chirurgie coelioscopique en gynécologie. Moulineaux: Elsevier Masson, 2007, p. 60-69.
206. Popowski T. et al. Standardisation de l'échographie aux urgences gynécologiques. En: Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2012, vol. 40(3), p. 182-188.
207. Pulcini, C., Rapp C. ECN Pilly 2016: Maladies infectieuses et tropicales (4e édition). France: Alinéa Plus. 2016, 324 p.
208. Renoulleau C., Sebban E. Conduite pratique en gynécologie. Paris: Heures de France, 2006, p. 145-170.
209. Thomassin Naggara I., Dubernard G., Lafont C. et al. Imagerie de l'infection pelvienne. En:

J. Radiol., 2008, vol. 87(10), p. 1153.

210. Warszawski J., Goulet V. Dépistage systématique des infections à Chlamydia trachomatis il est temps d'agir. En: BEH thématique, 2006, nr. 37-38, p. 275-276.
211. Youssa J. et al. Périhépatite de découverte per coelioscopique pour infertilité à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé: prévalence et corrélation avec les lésions tubo-pelviennes. En: Clinics in Mother and Child Health, 2012, vol. 9(1), 5 p.

#### **Surse bibliografice electronice**

212. Agence de la santé publique du Canada. Rapport de surveillance canadien 2004 sur les infections transmises sexuellement RMTC. <http://www.phac-aspc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc> (vizitat 16.05.2013)
213. Anuar statistic Republica Moldova 2015 [http://www.statistica.md/public/files/publicatii\\_electronice/Anuar\\_Statistic/2015/8\\_Ocotirea\\_sanatatii.pdf](http://www.statistica.md/public/files/publicatii_electronice/Anuar_Statistic/2015/8_Ocotirea_sanatatii.pdf) (vizitat 23.11.2015)
214. Anuarul statistic din Republica Moldova 2013. [http://www.statistica.md/pageview.php\\_anuar\\_2013\\_rom.pdf](http://www.statistica.md/pageview.php_anuar_2013_rom.pdf) (vizitat 16.05.2013)
215. Anuarul statistic din Romania [http://www.insse.ro/cms/sites/default/files/field/publicatii/anuarul\\_statistic\\_al\\_romaniei\\_1.pdf](http://www.insse.ro/cms/sites/default/files/field/publicatii/anuarul_statistic_al_romaniei_1.pdf) (vizitat 23.11.2015)
216. CDC. 2013 Factsheet. Incidence, prevalence and cost of sexually transmitted infections in the United States. <http://www.cdc.gov/std/stats/sti-estimates-fact-sheet-feb-2013.pdf> (vizitat 25.07.2014)
217. CDC. Воспалительное заболевание органов малого таза (ВЗОМТ) — информационный бюллетень центра по контролю и профилактике заболеваний <http://www.cdc.gov/std/Russian/STDFact-PID-Russian.html> (vizitat 03.11.2014)
218. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pelvic Inflammatory Disease <http://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm> (vizitat 10.10.2015)
219. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Screening Recommendations Referenced in the 2015 STD Treatment Guidelines and Original Recommendation Sources. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/screening-recs-2015-std-tx-guidelines.pdf> (vizitat 01.12.2015)
220. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm> (vizitat 23.11.2015)
221. 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)
222. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Gonorrhoea. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/gonorrhoea/Documents/AER2016/AER-gonorrhoea.pdf>

- [gonorrhoea.pdf](#) (vizitat 16.01.2016)
223. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Tuberculosis. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Tuberculosis/Pages/Annual-epidemiological-report-2016.aspx#sthash.QG1oa7bJ.dpuf> (vizitat 16.01.2016)
224. European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia control Europe guidance. <http://ecdc.europa.eu/en/press/press%20releases/chlamydia-control-europe-guidance-press-release.pdf> (vizitat 16.01.2016)
225. European Centre for Disease Prevention and Control. Sexual transmitted infection. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf> (vizitat 16.01.2016)
226. Gelly, Julien, et al. Dépistage des infections génitales basses à Chlamydia trachomatis: revue de la littérature. [http://www.bichat-larib.com/publications.documents/3782\\_Depistage\\_des\\_infections\\_genitales\\_basses\\_a\\_Chlamydia\\_trachomatis\\_-\\_Exercer\\_2012.pdf](http://www.bichat-larib.com/publications.documents/3782_Depistage_des_infections_genitales_basses_a_Chlamydia_trachomatis_-_Exercer_2012.pdf) (vizitat 19.03.2015)
227. Guideline PID. [http://www.bashh.org/guidelines/2005/pid\\_v4\\_0205.pdf](http://www.bashh.org/guidelines/2005/pid_v4_0205.pdf) (vizitat 09.10.2015)
228. Laboratoire National de Santé Luxembourg. Dernier mise à jour sur les infections urogénitales à Chlamydia Trachomatis. [http://www.Ins.public.lu/actualites/2007/09/depistage\\_chlamydia/index.html](http://www.Ins.public.lu/actualites/2007/09/depistage_chlamydia/index.html) (vizitat 19.12.2014)
229. Medscape. Pelvic inflammatory disease – PID. <http://emedicine.medscape.com/article/256448-overview> (vizitat 27.06.2015)
230. 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)
231. Pelvic inflammatory disease. Practice Decision Support Tool [http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/communicable-Disease-ual/Chapter%205%20%20STI/STI\\_DST\\_Non\\_Certified\\_PID\\_20150331.pdf](http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/communicable-Disease-ual/Chapter%205%20%20STI/STI_DST_Non_Certified_PID_20150331.pdf) (vizitat 20.03.2014)
232. Ross J., Judlin P. 2012 European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. [http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/PID\\_Treatment\\_Guidelines-europe\\_2012v5.pdf](http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/PID_Treatment_Guidelines-europe_2012v5.pdf) (vizitat 20.03.2014)
233. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). Management of Acute Pelvic Inflammatory Disease. <http://www.rcog.org.uk/files/rcog-orp/uploadedfiles/T32PelvicInflammatoryDisease2008MinorRevision.pdf> (vizitat 27.06.2015)
234. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). RCOG Green Top Guidelines – Management of Pelvic Inflammatory Disease 2003-2009. <http://www.rcog.org.uk> (vizitat 03.11.2014)

235. UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease 2011  
<http://www.bashh.org/documents/3572.pdf> (vizitat 02.04.2012)
236. WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy.  
[http://www.who.int/reproductivehealth/docs/stis\\_strategy.pdf](http://www.who.int/reproductivehealth/docs/stis_strategy.pdf) (vizitat 04.04.2014)
237. Российский статистический ежегодник 2015. [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2015/year/ejegod-15.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/year/ejegod-15.pdf) (vizitat 27.09.2015)

# ANEXE

## Anexa 1. Formular de anchetă

### ANCHEȚA MEDICALĂ Nr. \_\_\_\_\_

| SCM nr. 1 Secția ginecologia septică | Nume/Prenume |             |                 |                   |                         |                 |                   |                |  |  |
|--------------------------------------|--------------|-------------|-----------------|-------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|----------------|--|--|
| Vârsta pacientei                     | 18-20        | 21-25       | 26-30           | 31-35             | 35-40                   | 41-50           | >51               |                |  |  |
| Debutul vieții sexuale               | Până la 14   | 15-16       | 17-18           | 19-21             | 22-23                   | 24-26           | >27               |                |  |  |
| Mediul de trai al pacientei          | Urban        | Rural       | L. nașterii     | Urban             | Rural                   | R. Moldova      | Peste hotarele RM |                |  |  |
| Starea civilă a pacientei            | Celibatară   | Căsătorită  | Concubinaj      | Divorțată         | Văduvă                  |                 |                   |                |  |  |
| Numărul partenerilor                 | 0            | 1           | 2               | 3                 | 4                       | 5               | >6                |                |  |  |
| Studii                               | Nu           | Scoală      | Liceu           | Colegiu           | Superioare              |                 |                   |                |  |  |
| Călătorii/lucru străinătate          | Nu           | Odihnă      | Muncă           | Studii            | Perioada                | Luni            | Ani               |                |  |  |
| Parteneri/sofi/rude străinătate      | Nu           | Europa/ UE  | Federația Rusă  | America           | Australia               | Africa          | Asia              |                |  |  |
| Originea partenerilor/soților        | R. Moldova   | Europa/UE   | CSI             | America           | Australia               | Africa          | Asia              |                |  |  |
| Locul de muncă                       | Funcționară  | Muncitoare  | Casnică         | Studentă          | Sezonier                | Gastarbeiter    | Neangajat         |                |  |  |
| Evidența la medicul de familie       | Nu           | Da          | 1 la 24 de luni | 1 la 12 luni      | 1 la 6 luni             | 1 la 3 luni     |                   |                |  |  |
| Evidența la ginecolog/Nr. vizite     | Nu           | Da          | 1 la 24 de luni | 1 la 12 luni      | 1 la 6 luni             | 1 la 3 luni     |                   |                |  |  |
| Începutul maladiei acute             | 6 ore        | 12 ore      | 24 de ore       | 36 de ore         | 48 de ore               | 72 de ore       | >96 de ore        |                |  |  |
| Internată după debutul maladiei      | 6 ore        | 12 ore      | 24 de ore       | 36 de ore         | 48 de ore               | 72 de ore       |                   |                |  |  |
| Momentul internării                  | Zi           | Noapte      | La ora 8-12     | 13-16             | 17-20                   | 21-00           | 01-07             |                |  |  |
| Confirmarea diagnosticului           | 6 ore        | 12 ore      | 24 de ore       | 36 de ore         | 48 de ore               | 72 de ore       |                   |                |  |  |
| Diag. de trimitere pus pe date       | Clinice      | Ecografice  | Paraclinice     | Toate 3           | Alte                    |                 |                   |                |  |  |
| Coincide diag. int/extern            | Nu           | Da          | Parțial         | Mai complicat     | Pre/postoperat          | Coincide        | Nu coincide       |                |  |  |
| Analize la internare                 | Nu           | Sânge       | Urina           | Ecografie         | Culdcenteza             | Radiografie     |                   |                |  |  |
| Ecografie efectuată                  | Nu           | 6 ore       | 12 ore          | 24 de ore         | 36 de ore               | 48 de ore       | 72 de ore         |                |  |  |
| Intervenție chirurgicală             | Nu           | 6 ore       | 12 ore          | 24 de ore         | 36 de ore               | 48 de ore       | 72 de ore         |                |  |  |
| Operația                             | Laparoscopie | Laparotomie | Conversie       | Drenare           | Nu   Da                 | Aderente        | Nu                |                |  |  |
| Operat. câte ore de la internare     | Nu           | 6 ore       | 12 ore          | 24 de ore         | 36 de ore               | 48 de ore       | 72 de ore         |                |  |  |
| Anexectomie                          | Nu           | Dreapta     | Stânga          | Bilateral         | Sindr. Fitz-High-Curtis | Nu              | Da                |                |  |  |
| Tubectomie                           | Nu           | Dreapta     | Stânga          | Bilateral         | Histerectomie           | Nu              | Da                |                |  |  |
| Ovarectomie                          | Nu           | Dreapta     | Stânga          | Bilateral         | Stome                   | Nu              | Da                |                |  |  |
| Patologii asociate                   | Cardiacă     | Pulmonară   | Renală          | Gastrointestinală | Endocrină               | Osteo-musculară | Neurologică       | Ofthalmologică |  |  |

# ANAMNEZA GINECOLOGICĂ

| Menarha                                                  | Durata                                                  | Interval                                                                                         | Sângerări                                                                             | Menstruații              |              |                 |         |                |     |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|-----------------|---------|----------------|-----|
| 1. <11 ani<br>2. 12-14 ani<br>3. 15-16 ani<br>4. >16 ani | 1. 1-2 zile<br>2. 3-4 zile<br>3. 5-6 zile<br>4. >7 zile | 1. 20-25 de zile<br>2. 26-30 de zile<br>3. 31-34 de zile<br>4. peste 34 de zile<br>5. neregulate | 1. moderate<br>2. hipomenoree<br>3. hipermenoree<br>4. oligomenoree<br>5. polimenoree | 1. dureri<br>2. nedureri |              |                 |         |                |     |
| Sarcini                                                  | 0                                                       | 1                                                                                                | 2                                                                                     | 3                        | 4            | 5               | >       |                |     |
| Nașteri                                                  | 0                                                       | 1                                                                                                | 2                                                                                     | 3                        | 4            | 5               | >       |                |     |
| Avorturi spontane                                        | 0                                                       | 1                                                                                                | 2                                                                                     | 3                        | 4            | 5               | >       |                |     |
| Avorturi la dorință                                      | 0                                                       | 1                                                                                                | 2                                                                                     | 3                        | 4            | 5               | >       |                |     |
| Sarcina oprită în evoluție                               | 0                                                       | 1                                                                                                | 2                                                                                     | 3                        | 4            | 5               | >       |                |     |
| Sarcini extrauterine                                     | 0                                                       | 1                                                                                                | 2                                                                                     | 3                        | 4            | 5               | >       |                |     |
| Metoda de contracepție                                   | Nu                                                      | Da                                                                                               | DIU                                                                                   | Prezervativ              | Pastile      | Alte            |         |                |     |
| Sterilet DIU                                             | Nu                                                      | Da                                                                                               | 1-2 ani                                                                               | 3-5 ani                  | >6 ani       |                 |         |                |     |
| Contraceptive orale                                      | Nu                                                      | Da                                                                                               | 1 an                                                                                  | 3 ani                    | 5 ani        | 7 ani           | 10 ani  |                |     |
| Intervenții pe col uterin                                | Nu                                                      | Da                                                                                               | Congelare                                                                             | Coagulare                | Excizie      |                 |         |                |     |
| Vaginoze, colpitate                                      | Nu                                                      | Da                                                                                               | 1 puseu                                                                               | 2                        | 3            |                 |         |                |     |
| Infertilitate                                            | Nu                                                      | Da                                                                                               | 1 an                                                                                  | 2 ani                    | 3 ani        |                 |         |                |     |
| MSG/HSG                                                  | Nu                                                      | Da                                                                                               |                                                                                       |                          |              |                 |         |                |     |
| ATCD MST                                                 | Nu                                                      | Tricomon.                                                                                        | Gonoree                                                                               | Sifilis                  |              | Alte            |         |                |     |
| ATCD infecții                                            | Nu                                                      | Chlamydia                                                                                        | Mycoplasma                                                                            | Toxoplasma               | Ureaplasma   | CMV             | Candida | Herpes genital | HIV |
| ATCD                                                     | Nu                                                      | Cistite                                                                                          | Candidoza                                                                             | Colpitate                | Cervicite    | Proctite        |         | Bartolinite    |     |
| Factori nocivi de muncă                                  | Nu                                                      | Surmenaj                                                                                         | Psihic                                                                                | Temp. extreme            | Sub. chimice | Sub. toxice     |         |                |     |
| Deprinderi nocive                                        | Nu                                                      | Fumat                                                                                            | Droguri                                                                               | Alcool                   |              | Dușuri vaginale |         | Sex neprotejat |     |

# DURERE

| DURAREA          |               |           |                 |            |             |            |        |        |
|------------------|---------------|-----------|-----------------|------------|-------------|------------|--------|--------|
| Localizare       | Hipogastrică  | Lombară   | Abdominală      | Pelviană   | Ombilical   | Hipocondru | Difuz  |        |
| De când (durata) | Până la 3 ore | 6 ore     | 12 ore          | 18 ore     | 24 de ore   | 36 de ore  | 2 zile | 4 zile |
| Instalată        | Brusc         | Progresiv | <i>Iradiere</i> | Lombar     | Hipocondru  | Inghinal   | Rect   | Picior |
| Caracter         | Greutate      | Tensiune  | Colicative      | Crampe     | Sfâșietoare |            |        |        |
| Intensitate      | Redusă        | Medie     | Intense         | De la 1-10 | 0-1         | 2-4        | 5-7    | 8-10   |



### SEMNEL CLINICE

| Slăbiciune                                 | Greață/vomă                                                                                                                    | Cefalee             | Diaree    | Frison             | Rectoragii        | Dispareunie | Disturie | Alte |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------|--------------------|-------------------|-------------|----------|------|
| Febra                                      | 37.5-38°C                                                                                                                      | 38.5-39°C           | 39.5-40°C | Eliminări vaginale | Seropurulente     | Sângerări   | Mixte    |      |
| Vaginul                                    | 1. Curat<br>2. Vaginoza<br>3. Leucoree                                                                                         |                     |           |                    |                   |             |          |      |
| Colul Uterin                               | 1. Normal<br>2. Endocervicoză<br>3. Purulent                                                                                   |                     |           |                    |                   |             |          |      |
| Uterul                                     | 1. Normal<br>2. Mărit<br>3. Dolor<br>4. Indolor                                                                                |                     |           |                    |                   |             |          |      |
| Fornixurile                                | 1. Normal<br>2. Patologic                                                                                                      |                     |           |                    |                   |             |          |      |
| Formațiune tumorală                        | 1. Mobil<br>2. Mobilitate redusă<br>3. Imobil                                                                                  |                     |           |                    |                   |             |          |      |
| Sensibilitatea                             | 1. Insensibil<br>2. Sensibil<br>3. Dureros                                                                                     |                     |           |                    |                   |             |          |      |
| La TV/Formațiune tumorală se apreciază pe: | 1. a) perete anterior<br>2. tumoră contur neregulată<br>1. nu se palpează<br>2. sensibile pe dreapta<br>3. sensibile pe stânga | b) perete posterior | c) fund   | d) lateral dreapta | e) lateral stânga |             |          |      |
| Anexele                                    | 7. chist ovarian pe stânga<br>8. tumoră tubo-ovariană pe dreapta<br>9. tumoră tubo-ovariană pe stânga                          |                     |           |                    |                   |             |          |      |
| Eliminări                                  | 1. Seroase<br>2. Purulente<br>3. Sangvinolente<br>4. Mixte                                                                     |                     |           |                    |                   |             |          |      |

### ECOGRAFIA

| Ecografie           | Cu aspect nemodificat | Se vizualizează dimensiunile mm | Cu semne ecografice specifice inflamației |
|---------------------|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------------------|
| Uterul              |                       |                                 |                                           |
| Endometrul          |                       |                                 |                                           |
| Trompa stângă       |                       |                                 |                                           |
| Trompa dreaptă      |                       |                                 |                                           |
| Ovarul stâng        |                       |                                 |                                           |
| Ovarul drept        |                       |                                 |                                           |
| Douglas (lichid)    |                       |                                 |                                           |
| Spațiul subhepatic  |                       |                                 |                                           |
| Formațiune tumorală |                       |                                 |                                           |

### PARACLINIC

|                                    |         |          |                   |                |
|------------------------------------|---------|----------|-------------------|----------------|
| Test rapid Chlamydia               | Negativ | Pozitiv  | Însămănțare       | Serologie IgM  |
| Test rapid Gonoree                 | Negativ | Pozitiv  | Însămănțare       | Serologie IgM  |
| Test rapid PCR calitativ           | Negativ | Pozitiv  | Trimis cantitativ |                |
| Test PCT semi-Q                    | <0,2    | <0,5     | 5-10              | >10            |
| Test de sarcină                    | Negativ | Pozitiv  | Suspect           |                |
| pH vaginal                         |         |          |                   |                |
| Bandeleta urinară                  | Negativ |          | Leucocite         | Mixt           |
| Test rapid sifilis/ <i>Sifilis</i> | Negativ | Pozitiv  | <i>Negativ</i>    | <i>Pozitiv</i> |
| Gonoree/ <i>HIV</i>                | Negativ | Pozitiv  | <i>Negativ</i>    | <i>Pozitiv</i> |
| Hepatita B, <i>Hepatita C</i>      | Negativ | Pozitiv  | <i>Negativ</i>    | <i>Pozitiv</i> |
| Estrogen                           | Norma   | Micșorat | Mărit             |                |

|                     |              |             |              |                 |                 |                 |
|---------------------|--------------|-------------|--------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Examen sangvin      | La internare | Peste 6 ore | Peste 12 ore | Peste 24 de ore | Peste 48 de ore | Peste 36 de ore |
| Leucocitele         |              |             |              |                 |                 |                 |
| VSH                 |              |             |              |                 |                 |                 |
| Proteina C-reactivă |              |             |              |                 |                 |                 |
| PCT semi-Q          |              |             |              |                 |                 |                 |

### EXAMEN BACTERIOLOGIC DIN VAGIN (*Însămănțarea din vagin*)

|         |           |            |         |            |            |            |         |             |
|---------|-----------|------------|---------|------------|------------|------------|---------|-------------|
| Gonococ | Chlamydia | Streptococ | E. coli | Stafilococ | Mycoplasma | Ureaplasma | Candida | Trichomonas |
|         |           |            |         |            |            |            |         |             |

### ANTIBIOGRAMA

|                    |           |          |                    |           |          |                    |           |          |
|--------------------|-----------|----------|--------------------|-----------|----------|--------------------|-----------|----------|
| Grup de medicament | Rezistent | Sensibil | Grup de medicament | Rezistent | Sensibil | Grup de medicament | Rezistent | Sensibil |
|                    |           |          |                    |           |          |                    |           |          |

### SCOR DE EVALUARE A GRAVITĂȚII ȘI EVOLUȚIA BOLII

NB. Dacă crește – 2 puncte, dacă este identic – 1 punct dacă scade – 0 puncte.

| Temperatura | Durerea | TV/PV | Elim. vagin | Leucocitele | VSH | Prot C-React | Procalcitonina | Ecografie | TOTAL |
|-------------|---------|-------|-------------|-------------|-----|--------------|----------------|-----------|-------|
|             |         |       |             |             |     |              |                |           |       |
| Temperatura | Durerea | TV/PV | Elim. vagin | Leucocitele | VSH | Prot C-React | Procalcitonina | Ecografie | TOTAL |
|             |         |       |             |             |     |              |                |           |       |
| Temperatura | Durerea | TV/PV | Elim. vagin | Leucocitele | VSH | Prot C-React | Procalcitonina | Ecografie | TOTAL |
|             |         |       |             |             |     |              |                |           |       |

|                           |   |                                          |   |                                                     |   |
|---------------------------|---|------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------|---|
| Grup social vulnerabil    | 2 | Avort chirug. la cerere/Chiuretaj diagn. | 2 | Contraceptive orale/Lipsa de contracepție           | 1 |
| Paciente sub 25 de ani    | 2 | HSG/Colposcopii curative                 | 2 | DIU steril/Mai mult de 5 ani de la inserție         | 1 |
| Comportament sexual activ | 2 | Histeroscopie/Puncții prin fornix (FIV)  | 2 | Prezența unei uretrite la partener                  | 1 |
| Parteneri multipli        | 2 | Biopsie uterină, cervicală               | 1 | Dușuri vaginale/Antecedente infecție genitală joasă | 1 |

### SCOR DE DIAGNOSTIC PREZUMTIV DE BIP

NB. Grup socio-vulnerabil-nivel scăzut al educației, șomaj, venituri insuficiente, fumători, consumatori de alcool și sau droguri, imuno-depresiv etc.

|              |
|--------------|
| <b>TOTAL</b> |
|--------------|

**Evaluarea la distanță după un puseu de boala inflamatorie pelvină acută**

| Caracteristica MPDP          |                              | Lotul 1                | Lotul 2                     |
|------------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Durata < 25 zile             | 26-31 de zile                | >32 de zile            |                             |
| Menstre < 3 zile             | 3-5 zile                     | >7 zile                | Lipsă de menstrre           |
| Abundență medie              | abundență sporită            | dismenoree             |                             |
| dispareunie                  | durere pelvină cicăică       | durere permanentă      | preovulator                 |
| <i>Spitalizare</i>           |                              | SEU                    | BIP repetat                 |
| abdomen acut                 | apendicită acută             | avort spontan          | sindrom ovulator            |
| dismenoree                   | iminență av spontan          | naștere prematură      | sarcina stagnată            |
| sindrom algic                | infecție urinară             | alte                   | <6 luni/>6 luni spitalizare |
| <i>Consult specialiști</i>   | ginecolog                    | medic familie          | imagist                     |
| urolog                       | neurolog                     | psiholog               | alți                        |
| consult repetat              | consult primar               | Control anual          | alte                        |
| <i>Medicamente</i>           | antibiotice                  | AINS                   | hormonale                   |
| supozitorii vaginale         | antimicotice                 | antianemice            | alte                        |
| <i>Frotiu normal</i>         | pH vaginal modificat         | vaginoza bacteriană    | pH vaginal acid             |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | n. gonorrhoeae               | coci                   | alte                        |
| <i>Serologie IgM</i>         | <i>Chlamydia trachomatis</i> | <i>Ureaplasma</i>      | <i>Mycoplasma</i>           |
| <i>Serologie IgG</i>         | <i>Chlamydia trachomatis</i> | <i>Ureaplasma</i>      | <i>Mycoplasma</i>           |
| <i>Ecografie USG</i>         | hidrosalpinx unilateral      | hidrosalpinx bilateral | chist cervical              |
| folicul persistent           | endometru neomogen           | endometru omogen       | polip endometrial           |
| endometru îngroșat           | glara cervicală absentă      | glară prezentă         | durere la USG               |
| deviere de uter              | deviere de trompe            | deviere de ovare       | aderențe                    |
| teratoame ovar               | chist ovarian multiplu       | endometrioză           | chist simplu                |
| mioame                       | Doppler modificat            | Doppler nemodificat    | alte                        |
| sarcină spontană             | sarcină ectopică             | alte                   |                             |

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

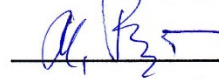
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИМнР)

MD - 2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

„APROB”

Director IMSP IMȘIC  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.  
Laureat al premiului de stat

 **Marin ROTARU**  
„10” februarie 2016

#### ACT DE IMPLEMENTARE

1. Denumirea propunerii de implementare: „**APLICAREA SCORULUI MIL ÎN APRECIEREA SEVERITĂȚII BIPA.**”

2. De cine a fost propusă: CAUȘ C., medic, doctorand, CERNETCHI O., dr. hab. în șt. med., prof. univ.

3. Unde a fost implementată: Secția de ginecologie a IMSP IM și C.

4. Rezultatele folosirii metodei: Utilizarea scorului MIL în practica medicală permite reducerea la minim riscurile legate de dificultățile de diagnostic timpuriu și complet determină apariția formelor severe de BIPA.

5. Efecacitatea implementării: Una din cele mai actuale probleme în diagnosticul precoce al BIPA și prin urmare în reducerea intervalului de timp până la tratamentul chirurgical (este aprecierea duratei tratamentului conservator, termenul optimal pentru intervenție chirurgicală și aprecierea efectului de la conduita medicală propusă). Rezultatul implementării au demonstrat reducerea duratei spitalizării pacientului în staționar, sporește nivelul stării psihologice și al funcționalității socio-biologice ale pacienților cu BIPA.

Vicedirector de cercetare,  
inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.

  **Ala CURTEANU**

Secretar științific  
Dr. în șt. med., conf. univ.

**Ala BURLACU**

**Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație,  
certificată cu nr.433 din 10.02.2016**

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИММР)

MD - 2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

**„APROB”**

Director IMSP IMȘIC  
Dr. în șt. med., conf. univ.

**Sergiu GLADUN**

#### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare: „APRECIEREA ETIOLOGIE BIPA ÎN BAZA ONE STEP SYPHILIS RAPICARD INSTATEST CORTEZ DIAGNOSTICS, INC.”**

**2. De cine a fost propusă: CAUȘ C., medic, doctorand, CERNEȚCHI O., dr. hab. în șt. med., prof. univ.**

**3. Unde a fost implementată:** Secția de ginecologie a IMSP IM și C

**4. Rezultatele folosirii metodei:** Toate pacientele cu BIPA trebuie testate la infecții sexual transmisibile. Efectuarea testului rapid, are la bază Ac specifici pentru *Treponema pallidum* din ser sau plasma umană. Serul se obține prin următoarea metodă: se colectează sângele venos în vo-lum de 5 ml, fără anticoagulant, prin centrifugare, care mai apoi se picură în casetă (OneStep Syphilis RapiCard InstaTest), până la citirea rezultatului se așteaptă 10-20 minute, fără a depăși 30 de minute de la momentul efectuării..

**5. Efecacitatea implementării:** Aplicarea metodei de aprecierea etiologie BIPA în baza One step Syphilis rapicard InstaTest CORTEZ DIAGNOSTICS, INC în practica contribuie la micșorarea numărului de erori diagnostice, ~~la definirea tacticii chirurgicale~~ optimele și la ameliorarea rezultatelor de tratament.

Vicedirector de cercetare,  
inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.

**Neli REVENCO**

Secretar științific  
Dr. în șt. med., conf. univ.

**Ala BURLACU**

**Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație,  
certificată cu nr.433 din 10.02.2016**



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИМмР)

MD - 2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

„APROB”  
Director IMSP IMȘIC  
Dr. în șt. med., conf. univ.

Sergiu GLADUN

#### ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „Determinarea nivelului procalcitoninei sanguine (PCT SEMI Q B.R.A.H.M.S) pentru diagnosticarea gravității maladiei la pacienții cu BIPA”

2. **De cine a fost propusă:** CAUȘ C., medic, doctorand, CERNETCHI O., dr. hab. în șt. med., prof. univ.

3. **Unde a fost implementată:** Secția de ginecologie a IMSP IM și C.

4. **Rezultatele folosirii metodei:** Infecțiile bacteriene caracterizate prin reacții inflamatorii sistemice induc creșterea PCT rezultând cu un nivel ridicat în plasmă ( $>0,1 \text{ ng/ml}$ ). La un nivel de  $0,5 \text{ ng/ml}$  este suspectat sepsisul dar, de obicei în funcție de severitatea reacției inflamatorii, se pot produce și niveluri mult mai ridicate. Caracteristicile de performanță ale acestei metode: Cut-off -  $0,5 \text{ ng/ml}$ ; sensibilitatea de diagnostică - 90,6%; specificitatea de diagnostic - 93,6%.

5. **Efecacitatea implementării:** Utilizarea testelor rapide B.R.A.H.M.S. Aketiengesellschaft / Heningsdorf Germany, nu necesită aparat de laborator și nu necesită calibrare sau incubare și duce la micșorarea numărului de erori diagnostice, la definirea tacticii chirurgicale optime și la ameliorarea rezultatelor de tratament.

Vicedirector de cercetare, inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.

Secretar științific  
Dr. în șt. med., conf. univ.



Neli REVENCO

Ala BURLACU

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație,  
certificată cu nr.439 din 22.03.2016

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИМНР)

MD - 2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

„APROB”

Director IMSP IMȘIC  
Dr. în șt. med., conf. univ

 **Sergiu GLADUN**

#### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare: „Utilizarea CRP latex BIOTEK teste la pacienet cu BIPA pentru determinarea semicantitativă a PCR”**

**2. De cine a fost propusă: CAUȘ C., medic, doctorand, CERNEȚCHI O., dr. hab. în șt. med., prof. univ.**

**3. Unde a fost implementată:** Secția de ginecologie a IMSP IM și C

**4. Rezultatele folosirii metodei:** Toate pacientele cu BIPA trebuie testate la infecții sexual transmisibile. Testarea pe cardul de reacție: se picură 4 picături de lichid de extracție în locul unde este marcat cu litera „S”, rezultatul se citește timp de 15 minute. Pentru a evita obținerea rezultatelor false, proba nu se citește mai târziu de 30 de minute de la momentul efectuării.

**5. Efecacitatea implementării:** Aplicarea metodei de aprecierea etiologie BIPA în baza One Step Gonorrhea RapiCard Insta Test CORTEZ DIAGNOSTICS, INC în practica contribuie la micșorarea numărului de erori diagnostice, la definirea tacticii chirurgicale optime și la ameliorarea rezultatelor de tratament.

Vicedirector de cercetare,  
inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.  
Secretar științific  
Dr. în șt. med., conf. univ



 **Neli REVENCO**

**Ala BURLACU**

**Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație, certificată cu nr.438 din 20.03.2016**



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

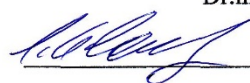
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИММР)

MD - 2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс (+37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

**„APROB”**

Director IMSP IMȘIC  
Dr. în șt. med., conf. univ

 **Sergiu GLADUN**

#### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare: „APRECIEREA ETIOLOGIE BIPA ÎN BAZA ONE STEP GONORRHEA RapiCard Insta Test CORTEZ DIAGNOSTICS, INC”**

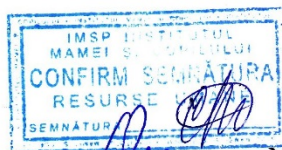
**2. De cine a fost propusă: CAUȘ C., medic, doctorand, CERNETCHI O., dr. hab. în șt. med., prof. univ.**

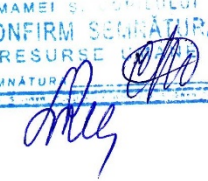
**3. Unde a fost implementată** Secția de ginecologie a IMSP IM și C.

**4. Rezultatele folosirii metodei:** Toate pacientele cu BIPA trebuie testate la infecții sexual transmisibile. Testarea pe cardul de reacție: se picură 4 picături de lichid de extracție în locul unde este marcat cu litera „S”, rezultatul se citește timp de 15 minute. Pentru a evita obținerea rezultatelor false, proba nu se citește mai târziu de 30 de minute de la momentul efectuării.

**5. Efecacitatea implementării:** Aplicarea metodei de apreciere etiologie BIPA în baza One Step Gonorrhea RapiCard Insta Test CORTEZ DIAGNOSTICS, INC în practica contribuie la micșorarea numărului de erori diagnostice, la definirea tacticii chirurgicale optimele și la ameliorarea rezultatelor de tratament.

Vicedirector de cercetare,  
inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.  
Secretar științific  
Dr. în șt. med., conf. univ



 **Neli REVENCO**

**Ala BURLACU**

**Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație, certificată cu nr. 437 din 02.03.2016**

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИМнР)

MD - 2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

„APROB”

Director IMSP IMȘIC  
Dr. în șt. med., conf. univ.

Sergiu GLADUN

#### ACT DE IMPLEMENTARE

1. Denumirea propunerii de implementare: „APRECIEREA ETIOLOGIE BIPA ÎN BAZA ONE STEP CHLAMYDIA (Female) RapiCard Insta Test CORTEZ DIAGNOSTICS, INC.”

2. De cine a fost propusă: CAUȘ C., medic, doctorand, CERNETȘCHI O., dr. hab. în șt. med., prof. univ.

3. Unde a fost implementată: Secția de ginecologie a IMSP IM și C.

4. Rezultatele folosirii metodei: Toate pacientele cu BIPA trebuie testate la infecții sexual transmisibile. Modul de testare pe cardul de reacție: după ce scoate caseta din ambalaj, se picură 7 picături de lichid de extracție pe probă în locul marcat cu litera „S”, rezultatul se citește în primele 15 minute. Pentru a evita obținerea rezultatelor false, proba nu se citește mai târziu de 15 minute de la momentul efectuării.

5. Eficacitatea implementării: Aplicarea metodei de apreciere etiologie BIPA în baza One Step Chlamydia (Female) RapiCard Insta Test CORTEZ DIAGNOSTICS, INC în practica contribuie la micșorarea numărului de erori diagnostice, la definirea tacticii chirurgicale optimele și la ameliorarea rezultatelor de tratament.

Vicedirector de cercetare,  
inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.  
Secretar științific  
Dr. în șt. med., conf. univ



Neli REVENCO

Ala BURLACU

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație,  
certificată cu nr.436 din 02.03.2016

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA  
MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ  
INSTITUTUL  
MAMEI ȘI COPILULUI  
(IMSP IMȘIC)



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
МЕДИКО-САНИТАРНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА  
(ГМСУ ИММР)

MD - 2062, mun. Chișinău, str. Burebista, 93  
Tel. (+37322) 52-36-61;  
Fax. (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

2062, мун. Кишинэу, ул. Буребиста, 93  
Тел. (+37322) 52-36-61;  
Факс (+ 37322) 52-11-71  
E-mail: mamsicop@gmail.com

„APROB”

Director IMSP IMȘIC  
Dr. în șt. med., conf. univ.

 **Sergiu GLADUN**

#### ACT DE IMPLEMENTARE

**1. Denumirea propunerii de implementare: „UTILIZAREA ALGORITMULUI DE DIAGNOSTIC DIFERENTIAL AL BIPA”**

**2. De cine a fost propusă:** CAUȘ C., medic, doctorand, CERNETȘCHI O., dr. hab. în șt. med., prof. univ.

**3. Unde a fost implementată:** Secția de ginecologie a IMSP IM și C.

**4. Rezultatele folosirii metodei:** S-a elaborat algoritmul diagnostic-terapeutic în baza tabloului clinic caracteristic și criteriilor diagnostice accesibile. Au fost determinate indicațiile către diferite tipuri de intervenții chirurgicale urgente, inclusiv cele laparoscopice.

**5. Efecacitatea implementării:** Rezultatul implementării au demonstrat reducerea duratei spitalizării pacientului în staționar, sporește nivelul stării psihologice și al funcționalității socio-biologice ale pacienților cu BIPA.

Vicedirector de cercetare,  
inovare și transfer tehnologic  
Dr. hab. în șt. med., prof. univ.  
Secretar științific  
Dr. în șt. med., conf. univ.



 **Neli REVENCO**

**Ala BURLACU**

**Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație, certificată cu nr.440 din 22.03.2016**



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-  
SANITARĂ PUBLICĂ  
SPITALUL CLINIC MUNICIPAL Nr.1



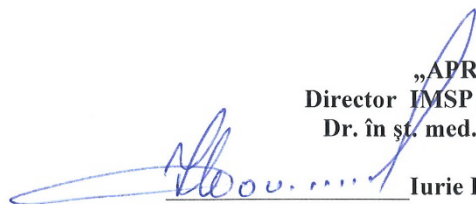
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО- САНИТАРНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ МУНИЦИПАЛЬНАЯ  
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1

MD 2001, mun. Chișinău str. Melestiu, 20  
Tel. +373 270479; Fax +373 809532  
www.scm1.md, e-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[scmladm@mail.ru](mailto:scmladm@mail.ru)

МД 2001, мун. Кишинэу ул. Мелестиу, 20  
Тел. +373 270479; Факс +373 809532  
www. scm1.md, e-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[scmladm@mail.ru](mailto:scmladm@mail.ru)

„APROB”  
Director IMSP SCM Nr.1  
Dr. în șt. med., conf.univ

  
Iurie DONDIUC

#### ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „PROTOCOL CLINIC INSTITUȚIONAL PENTRU BOALA INFLAMATORIE PELVINĂ ACUTĂ”
2. **De către cine a fost propus:** CAUȘ Cătălin, medic, doctorand, CERNEȚCHI Olga, dr.hab.în șt.med., prof.univ., PUNGA Iurie, medic, șef de secție ginecologie septică.
3. **Unde a fost implementat:** în secția de ginecologie septică a IMSP SCM Nr. 1
4. **Rezultatele folosirii metodei:** protocolul instituțional pentru boala inflamatorie pelvină acută a permis ameliorarea calității actului medical în cadrul instituției medicale.
5. **Eficacitatea implementării:** protocolul dat a permis personalului medical de a-și actualiza cunoștințele teoretice despre boala inflamatorie pelvină acută în forma ușoară, medie, gravă- pentru a prescrie investigațiile necesare și tratamentul rațional. A fost micșorată durata de spitalizare a pacienților. Astfel a fost posibil de a îmbunătăți conduita medicală și asigurarea unei baze medico-legale pentru medici.

Prezenta inovație este certificată la Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală Seria OȘ nr. 5381 din 01.08.2016

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-  
SANITARĂ PUBLICĂ  
SPITALUL CLINIC MUNICIPAL Nr.1



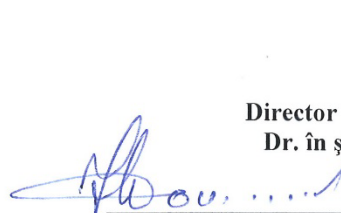
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО- САНИТАРНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ МУНИЦИПАЛЬНАЯ  
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1

MD 2001, mun. Chișinău str. Meleștiu, 20  
Tel. +373 270479; Fax +373 809532  
www.scm1.md, e-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[scmladm@mail.ru](mailto:scmladm@mail.ru)

МД 2001, мун. Кишинэу ул. Мелесту, 20  
Тел. +373 270479; Факс +373 809532  
www. scm1.md, e-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[scmladm@mail.ru](mailto:scmladm@mail.ru)

„APROB”  
Director IMSP SCM Nr.1  
Dr. în șt. med., conf.univ

  
Iurie DONDIUC

#### ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „PROGNOZAREA EVOLUȚIEI BOLII INFLAMATORII PELVINE ACUTE PRIN ALGORITMUL DE MONITORIZARE A PROCALCITONINEI SEMI CANTITATIVE SERICE”
2. **De către cine a fost propus:** CAUȘ Cătălin, medic, doctorand, CERNETCHI Olga,  
dr.hab.în șt.med., prof.univ.
3. **Unde a fost implementat:** în secția de ginecologie septică a IMSP SCM Nr. 1
4. **Rezultatele folosirii metodei:** aplicarea în practica medicală a algoritmului propus a permis de a aprecia evoluția bolii inflamatorii pelvine acute din momentul internării pacientelor în staționar și determinarea conduitei medico-chirurgicale a acestei maladii.
5. **Eficacitatea implementării:** aprecierea nivelului seric al PCT la fiecare 24 de ore permite aprecierea eficacității tratamentului conservativ al bolii inflamatorii pelvine acute și reducerea intervalului de timp până la inițierea tratamentului chirurgical în cadrul IMSP SCM Nr 1.

Prezenta inovație este certificată la Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală Seria OȘ nr. 5384 din 01.08.2016

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

INSTITUȚIA MEDICO-  
SANITARĂ PUBLICĂ  
SPITALUL CLINIC MUNICIPAL Nr.1



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО- САНИТАРНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ МУНИЦИПАЛЬНАЯ  
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1

MD 2001, mun. Chișinău str. Meleștiu, 20  
Tel. +373 270479; Fax +373 809532  
www.scm1.md, e-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[scm1adm@mail.ru](mailto:scm1adm@mail.ru)

МД 2001, мун. Кишинэу ул. Мелесту, 20  
Тел. +373 270479; Факс +373 809532  
www.scm1.md, e-mail: [scm1@ms.md](mailto:scm1@ms.md)  
[scm1adm@mail.ru](mailto:scm1adm@mail.ru)

**„APROB”**  
**Director IMSP SCM Nr.1**  
**Dr. în șt. med., conf.univ**  
  
**Iurie DONDIUC**

#### ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „APRECIEREA SEVERITĂȚII BOLII INFLAMATORII PELVINE ACUTE BAZATE PE SCORUL MIL”
2. **De către cine a fost propus:** CAUȘ Cătălin, medic, doctorand, CERNETCHI Olga, dr.hab.în șt.med., prof.univ.
3. **Unde a fost implementat:** în secția de ginecologie septică a IMSP SCM Nr.1
4. **Rezultatele folosirii metodei:** utilizarea scorului MIL în practica medicală a permis de a determina severitatea bolii inflamatorii pelvine acute din momentul internării pacientelor.
5. **Eficacitatea implementării:** În diagnosticul bolii inflamatorii pelvine acute este foarte important stabilirea gradului de severitate a bolii. Scorul MIL oferă utilizatorilor posibilitatea de a stabili gravitatea bolii prin sumarea datelor clinice, imagistice și de laborator și de a determina conduita medicală ulterioară. Rezultatul implementării a redus durata de timp pentru stabilirea formei de severitate a acestei maladii și prevenirea complicațiilor imediate a bolii inflamatorii pelvine acute.

Prezenta inovație este certificată la Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală Seria OȘ nr. 5383 din 01.08.2016



Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”

„APROB”  
Rector

Ion Ababii

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „ ALGORITMULUI DE DIAGNOSTIC AL BOLII INFLAMATORII PELVINE ACUTE”
2. **De către cine a fost propusă:** CAUȘ Cătălin, medic, doctorand, CERNETCHI Olga, dr.hab.în șt.med., prof. univ.
3. **Unde a fost implementat:** în procesul didactic la Catedra de Obstetrică și Ginecologie nr.2
4. **Rezultatele folosirii metodei:** permite medicilor de familie și obstetricieni-ginecologi să-și actualizeze cunostințele despre boala inflamatorie pelvină acută și să prevină apariția complicațiilor acestei maladii. Totodată contribuie la aprofundarea cunoștințelor despre factorii de risc, semne clinice, aspectele imagistice, datele de laborator și patologiiile care trebuie diferențiate de boala inflamatorie pelvină acută.
5. **Efecacitatea implementării:** acestui algoritm de diagnostic în procesul didactic al Catedrei de obstetrică și ginecologie nr.2 contribuie la un diagnostic timpuriu a bolii inflamatorii pelvine acute și prevenirea complicațiilor acestei patologii.

Șef de studii Catedra de Obstetrică și Ginecologie nr.2  
dr în șt. med., conf. univ.

Zinaida Sârbu

Prezenta inovație este certificată la Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală Seria OȘ nr. 5382 din 01.08.2016



Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”

„APROB”  
Rector

Ion Ababii

ACT DE IMPLEMENTARE

6. **Denumirea propunerii de implementare:** „APRECIEREA SEVERITĂȚII BOLII INFLAMATORII PELVINE ACUTE BAZATE PE SCORUL MIL”
7. **De către cine a fost propus:** CAUȘ Cătălin, medic, doctorand, CERNETCHI Olga, dr.hab.în șt.med., prof.univ.
8. **Unde a fost implementat:** în procesul didactic la catedra de Obstetrică și Ginecologie nr.2
9. **Rezultatele folosirii metodei:** : permite medicilor de familie și obstetricieni-ginecologi să stabilească severitatea bolii inflamatorii pelvine acute în baza unui scor matematic care se bazează pe datele manifestărilor clinice, aspecte imagistice și de laborator. Astfel contribuind la creșterea calității actului medical și orientarea în conduita medicală.
10. **Eficacitatea implementării:** acestui scor MIL în procesul didactic al catedrei de obstetrică și ginecologie nr.2 contribuie la posibilitatea de a stabili gravitatea bolii prin sumarea datelor clinice, imagistice și de laborator și permite orientarea conduitei medicale. Efectul implementării acestui scor reducând durata de timp pentru stabilirea formei de severitate a acestei maladii și prevenirea complicațiilor imediate a bolii inflamatorii pelvine acute.

Șef de studii Catedra de Obstetrică și Ginecologie nr.2  
dr în șt. med., conf. univ.

Zinaida Sârbu

Prezenta inovație este certificată la Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală Seria OȘ nr. 5383 din 01.08.2016





Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu”

„APROB”  
Rector

Ion Ababii

#### ACT DE IMPLEMENTARE

11. **Denumirea propunerii de implementare:** „PROGNOZAREA EVOLUȚIEI BOLII INFLAMATORII PELVINE ACUTE PRIN ALGORITMUL DE MONITORIZARE A PROCALCITONINEI SEMI CANTITATIVE SERICE”
12. **De către cine a fost propus:** CAUȘ Cătălin, medic, doctorand, CERNETCHI Olga, dr.hab.în șt.med., prof.univ.
13. **Unde a fost implementat:** în procesul didactic la catedra de Obstetrică și Ginecologie nr.2
14. **Rezultatele folosirii metodei:** aplicarea în practica medicală a acestui algoritm permite de a aprecia evoluția bolii inflamatorii pelvine acute și orientarea în conduita medico-chirurgicală a acestei maladii.
15. **Eficacitatea implementării:** acestui algoritm în procesul didactic al Catedrei de obstetrică și ginecologie nr.2 extinde aria de cunoștință despre posibilitățile contemporane de monitorizare a evoluției bolii inflamatorii pelvine acute în baza modificărilor zilnice a valorilor procalcitoninei semi cantitative serice pentru aprecierea eficacității conduitei medicale.

Șef de studii Catedra de Obstetrică și Ginecologie nr.2  
dr în șt. med., conf. univ.

Zinaida Sârbu

Prezenta inovație este certificată la Agenția de Stat pentru Proprietate Intelectuală Seria OȘ nr. 5384 din 01.08.2016



  
**REPUBLICA MOLDOVA**  
**Agencia de Stat pentru**  
**Proprietatea Intelectuala**

**CERTIFICAT**  
**DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR**  
**DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE**

**SERIA OȘ NR. 5384**  
**DIN 01.08.2016**

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor  
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul  
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe

  
**Director General**  
  
**CHIȘINĂU**



**Seria:** OȘ (operă științifică)

**Numărul de înregistrare:** 5384

**Data înregistrării:** 15.06.2016

**Numărul cererii:** 123

**Denumirea obiectului:** „PRONOSTICAREA EVOLUȚIEI BOLII  
INFLAMATORII PELVINE ACUTE (BIPA) PRIN  
ALGORITMUL DE MONITORIZAREA  
PROCALCITONINEI SEMICANTITATIVE  
SANGUINE”

**Autori:**

Cauș Cătălin **IDNP:** 0971504880213

Cernețchi Olga **IDNP:** 0960110488704

**Titularul drepturilor patrimoniale:**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "NICOLAE TESTEMIȚANU"  
din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

L.S.



Sef Direcție Drept de Autor







REPUBLICA MOLDOVA

Agencia de Stat pentru  
Proprietatea Intelectuala

# CERTIFICAT

## DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA OȘ NR. 5381

DIN 01.08.2016

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor  
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul  
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU



**Seria:** OȘ (operă științifică)

**Numărul de înregistrare:** 5381

**Data înregistrării:** 15.06.2016

**Numărul cererii:** 120

**Denumirea obiectului:** „OPTIMIZAREA CONDUITEI MEDICO-  
CHIRURGICALE ÎN BOALA INFLAMATORIE  
PELVINE ACUTĂ (BIPA).  
(PROTOCOALE CLINICE)”

**Autori:**

Cauș Cătălin **IDNP:** 0971504880213

Cauș Natalia **IDNP:** 0970910028332

Sagaidac Irina **IDNP:** 2001003054751

Railean Ludmila **IDNP:** 0971712036633

Friptu Valentin **IDNP:** 0951912897461

Punga Iurie **IDNP:** 0972603543579

**Titularul drepturilor patrimoniale:**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "NICOLAE TESTEMIȚANU"  
din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

L.S.



**Șef Direcție Drept de Autor**







REPUBLICA MOLDOVA

Agencia de Stat pentru  
Proprietatea Intelectuala

# CERTIFICAT

## DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR

### DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA OȘ NR. 5383

DIN 01.08.2016

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor  
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul  
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU

**Seria:** OȘ (operă științifică)

**Numărul de înregistrare:** 5383

**Data înregistrării:** 15.06.2016

**Numărul cererii:** 122

**Denumirea obiectului:** „APRECIEREA SEVERITĂȚII BOLII  
INFLAMATORII PELVINE ACUTĂ (BIPA)  
BAZATE PE SCORUL MIL”

**Autor:** Cauș Cătălin **IDNP:** 0971504880213

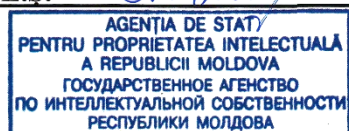
**Titularul drepturilor patrimoniale:**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "NICOLAE TESTEMIȚANU"  
din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

L.S.



**Șef Direcție Drept de Autor**







REPUBLICA MOLDOVA

Agencia de Stat pentru  
Proprietatea Intelectuala

# CERTIFICAT

## DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE

SERIA OȘ NR. 5382

DIN 01.08.2016

Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor  
și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul  
de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe



Director General

CHIȘINĂU



**Seria:** OȘ (operă științifică)

**Numărul de înregistrare:** 5382

**Data înregistrării:** 15.06.2016

**Numărul cererii:** 121

**Denumirea obiectului:** „APRECIEREA FACTORILOR DE RISC MEDICAL  
ȘI SOCIAL ÎN DEZVOLTAREA BOLII  
INFLAMATORII PELVINE ACUTĂ (BIPA)”

**Autori:**

Cauș Cătălin **IDNP:** 0971504880213

Cauș Natalia **IDNP:** 0970910028332

**Titularul drepturilor patrimoniale:**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "NICOLAE TESTEMIȚANU"  
din Republica Moldova **IDNO:** 1007600000794

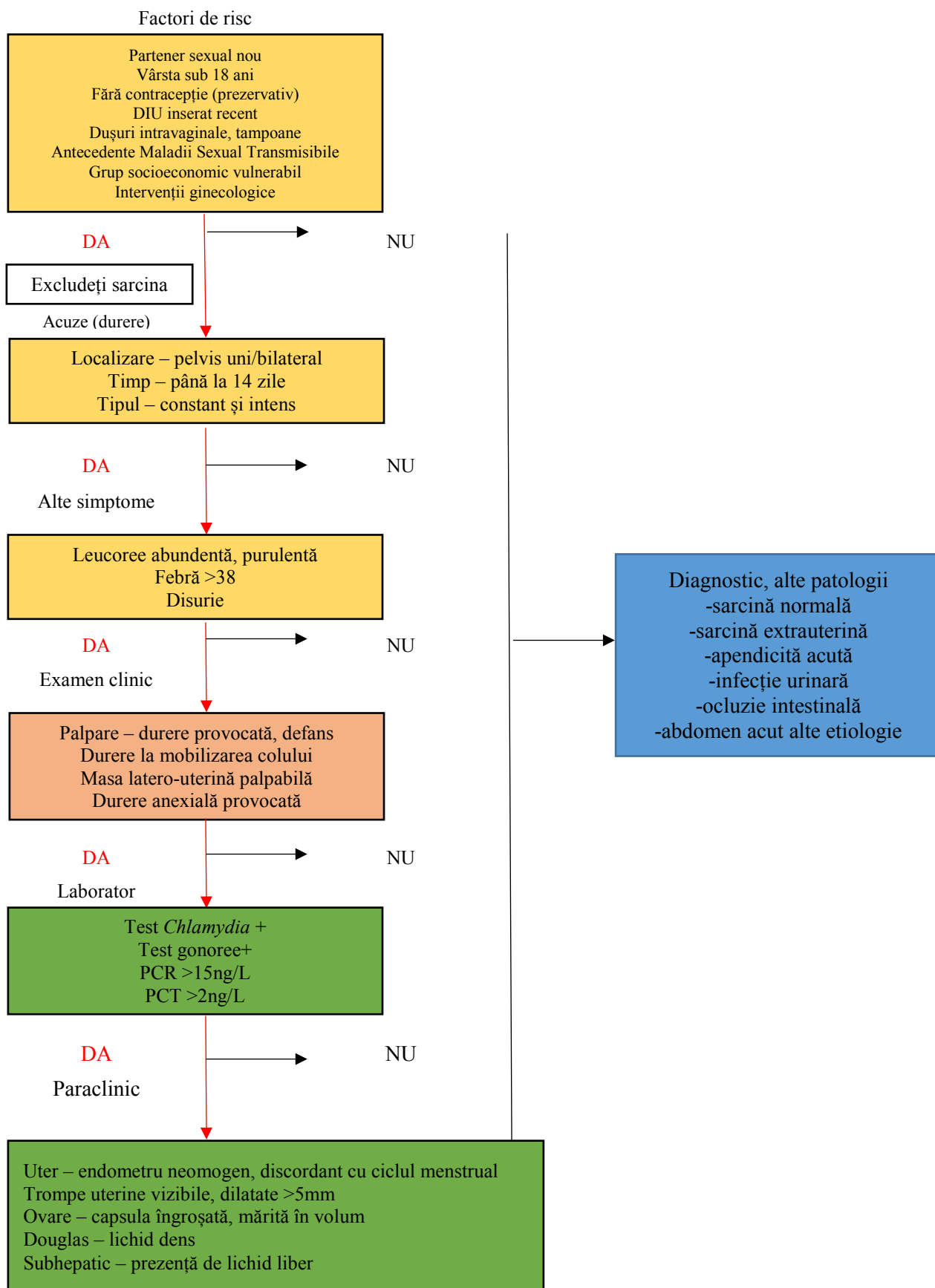
L.S.



**Sef Direcție Drept de Autor**

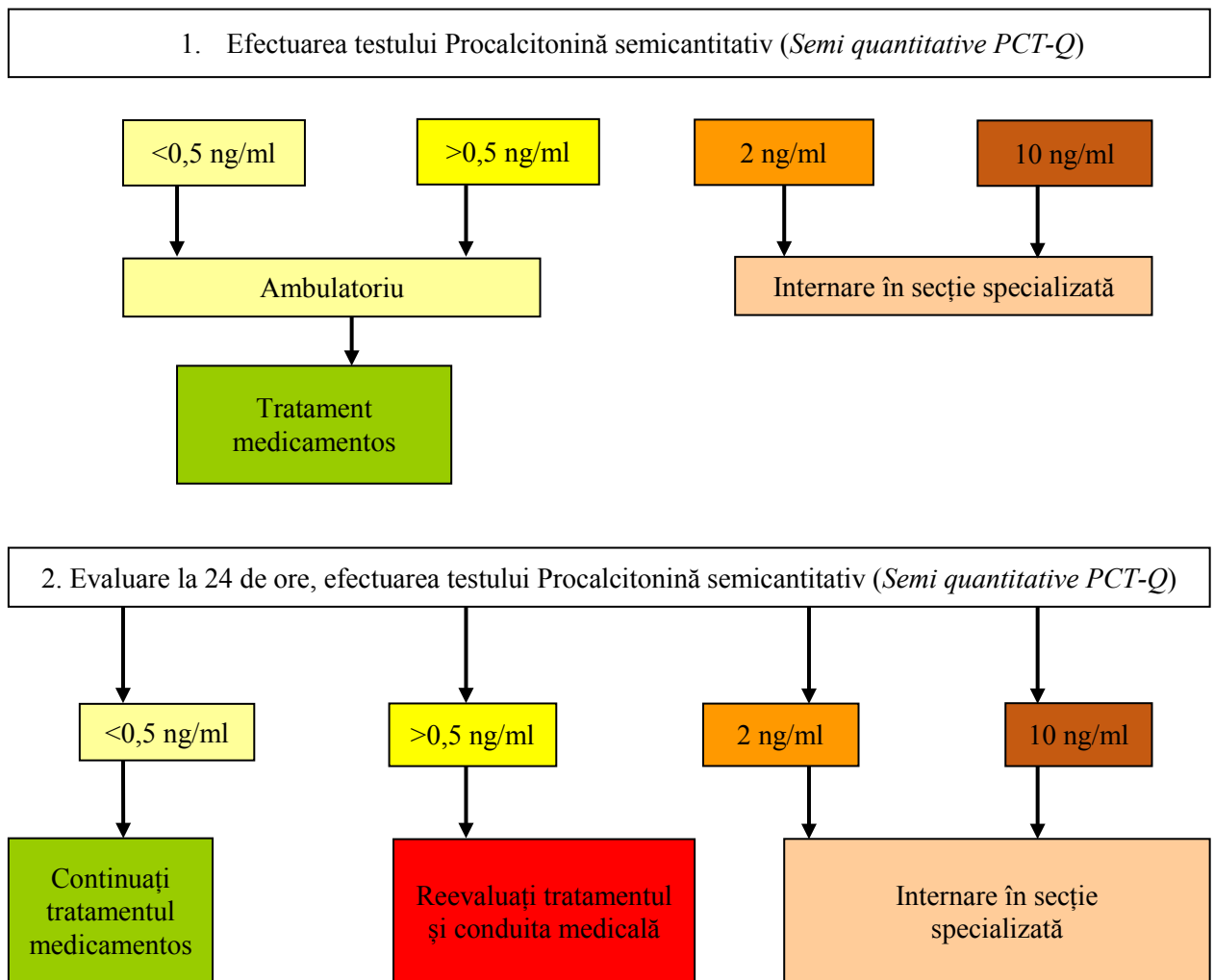


#### Anexa 4. Algoritmul diagnosticului bolii inflamatorii pelvine acute

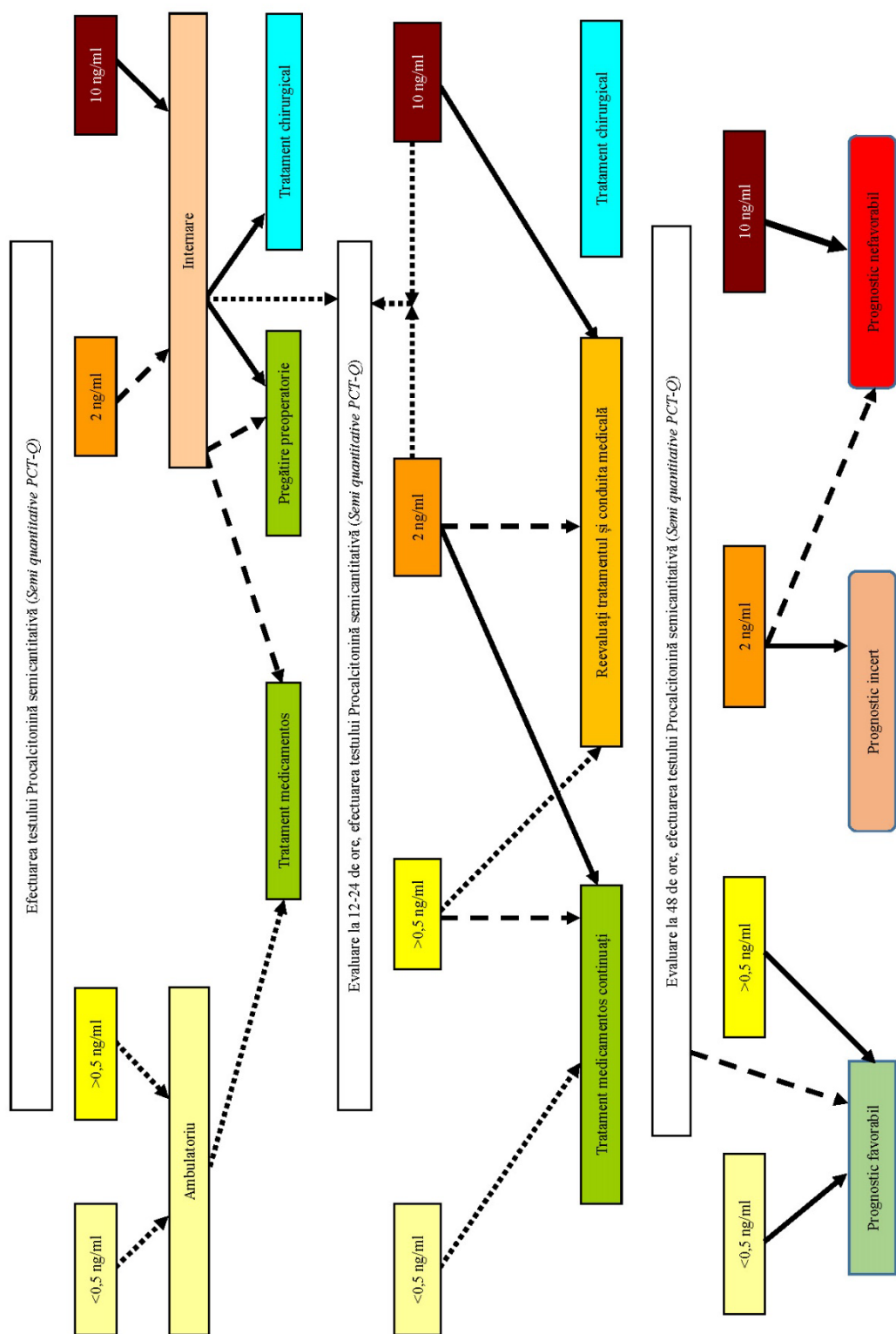


Anexa 5. Algoritmul conduitei în boala inflamatorie cu PCT

la nivelul primar de asistență medicală



Anexa 6. Algoritmul conduitei în boala inflamatorie pelvină acută cu PCT la etapa spitalicească



Anexa 7. Protocolul clinic instituțional „Boala inflamatorie pelvină acută”  
(formele ușoară, medie, gravă)

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IMSP<br>Spitalul Clinic<br>Municipal nr. 1 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Protocol clinic instituțional pentru medicii obstetricieni-ginecologi<br>din Secția <i>ginecologie septică</i><br><b>Boala inflamatorie pelvină formă ușoară</b>                                                                                      |
| <b>A. Partea introductivă</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| A. 1.                                      | Diagnosticul                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Boala inflamatorie pelvină acută                                                                                                                                                                                                                      |
| A. 2.                                      | Codul bolii (CIM 10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | N70-77                                                                                                                                                                                                                                                |
| A. 3.                                      | Utilizatorii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Secție ginecologie septică                                                                                                                                                                                                                            |
| A. 4.                                      | Scopul protocolului                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Optimizarea diagnosticului și conduitei medicale și minimalizarea complicațiilor septice                                                                                                                                                              |
| A. 5.                                      | Data elaborării                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2013                                                                                                                                                                                                                                                  |
| A. 6.                                      | Data revizuirii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2015                                                                                                                                                                                                                                                  |
| A. 7.                                      | Definiția                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | BIP reprezintă tot spectrul de procese inflamatorii ale tractului genital superior la femei, ce se găsește deasupra orificiului cervical intern, afectând uterul, trompele uterine, ovarul, mesosalpinxul, ligamentele largi până la pelvio-peritoneu |
| <b>B. Acuze/Obiectiv</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| B. 1.                                      | <p><b>Acuze:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durere în regiunea inferioară a abdomenului;</li> <li>- Sensibilitate la mobilizarea colului uterin;</li> <li>- Sensibilitate la nivelul anexelor uterine;</li> <li>- Temperatura corpului mai mare de 37,5°C;</li> <li>- Secreții vaginale anormale, de diferit miros și culoare.</li> </ul> <p><b>Obiectiv:</b></p> <p><b>În specule(valve):</b></p> <p>Eliminări vaginale anormale, cu miros, de culoare variată;</p> <p>Eliminări de origine uterină;</p> <p>Mucoasa vaginală și a colului uterin modificată.</p> <p><b>Tușeu vaginal:</b></p> <p>Dureri la mobilizarea colului;</p> <p>Uterul puțin mărit, de la sensibil până la dolor;</p> <p>Formațiuni palpabile la nivelul anexelor;</p> <p>Strigătul de Douglas.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | <b>Factori de risc:</b><br>Lipsa de contracepție<br>Grup vulnerabil<br>Antecedente TBC<br>Antecedente MST<br>Parteneri multipli<br>Pacienți imunodeficienți<br>Consultul medicului terapeut/medicului chirurg/medicului anestezișt – la necesitate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Factori predispozanți:</b><br>Chiuretaj<br>Avorturi chirurgicale<br>Histerosalpingografie<br>Histeroscopie<br>Dușuri intravaginale<br>Sterilet – DIU |
| C. Investigațiile paraclinice        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                         |
| C. 1.                                | Laborator: NB! Probele sunt prelevate înainte de începerea antibioterapiei!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                         |
| Obligator                            | 1. Examenul bacteriologic (conținutul: vaginal/cervical/cavității uterine);<br>2. Examen bacterioscopic (frotiu vaginal);<br>3. Analiza generală de urină+urocultură (prezența semnelor de disurie, bacterii);<br>4. Analiza generală de sânge+trombocite hemocultură (febră >39°C).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                         |
| Opțional<br>(la necesitate)          | <i>Bilanț Preoperator</i> (Grupa de sânge, Rh-Kell, Coagulograma, Biochimie completă, Glucoza);<br><i>Bilanț Inflamator</i> (VSH, Leucocitele, Proteina C-reactivă cantitativă, Procalcitonina) a se repeta la fiecare 24 de ore;<br><i>Bilanț Infecțios</i> (Sifilis, HIV, HbS Ag, HVC, Gonoree, <i>Chlamydia trachomatis</i> ).<br><b>Instrumental:</b><br>1. <b>Ultrasonografia</b> organelor cavității peritoneale, a organelor bazinului mic;<br>1.1. Semne ecografice de afectare a cavității uterine: ecoul median deformat, grosimea endometrului îngroșată, cu zone hipoecogene specifice infecției anaerobe și zone hiperecogene-aerobe.<br>2. <b>ECG</b> ;<br>3. <b>Radiografia</b> cutiei toracice și abdomenului.<br><i>Notă: complexul examinărilor se individualizează în funcție de starea și patologia asociată a pacientei.</i> |                                                                                                                                                         |
| D. Metode de tratament și profilaxie |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                         |
| D. 1.                                | <b>Antibacterian:</b><br>➤ <b>De elecție:</b><br><b>Regim 1</b> Cefazolină 1 g × 3 ori + Metrogyl® 500 mg × 2 ori;<br><b>Regim 2</b> Cefazolină 1 g × 3 ori + Lincomicină 600 mg × 2 ori + Metrogyl® 500 mg × 2 ori.<br><br>➤ <b>De alternativă:</b><br><b>Regim 1</b> Ceftazidim (Fortum®) 1-2 g i/v × 3 ori/zi + Gentamicină 3-5 mg/kg/zi + Metronidazol 0,5 g i/v × 3 ori/zi;<br><b>Regim 2</b> Ceftriaxon 250 mg × 2 ori +Doxiciclină 100 mg;<br><b>Regim 3</b> Amoxiciclină + Ac. Clavulanic 1,2 g × 2 ori + Ofloxacină 400 mg;<br><b>Regim 4</b> Ampicilină + Sulbactam 1-2 g + Doxiciclină 100 mg;<br><b>Regim 5</b> (la alergie față de penicilinice) Clindamicină 600 mg + Ofloxacină 400 mg.                                                                                                                                            |                                                                                                                                                         |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | <p><b>Antimicotic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol 0,1 g peste o zi.</li> </ul> <p><b>Antiinflamator/Antipiretic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paracetamol 1 g × 3-4 ori/zi per os;</li> <li>- Supp. Diclofenac 50/100 mg rectal;</li> <li>- Diclofenac i/m 3 ml – 75 mg;</li> <li>- Ketoprofen 100 mg.</li> </ul> <p><b>Analgezice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analgină 50% – 2 ml;</li> <li>- Plenalgin 5 ml.</li> </ul> <p><b>Desensibilizant:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Difenhidramină (Dimedrol®);</li> <li>- Loratadină, Ketotifen.</li> </ul> <p><b>Dezintoxicant:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sol. Hidroxietilamidon (Refortan®).</li> </ul> <p><b>Terapia infuzională:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sol. NaCl 0,9%;</li> <li>- sol. Ringer lactat 5%;</li> <li>- sol. Albumină 10-20%.</li> </ul> <p><b>Stimularea și restabilirea peristaltismului intestinal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prozerină, Ubretid®.</li> </ul> <p><b>Dereglări de hemostază:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heparină, Fraxiparină, Enoxaparină, acid acetilsalicilic.</li> </ul> |
| <b>D. 2</b>    | <b>TRATAMENT CHIRURGICAL</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>D. 2.1.</b> | <p><b>Pregătirea preoperatorie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consultul medicului anestezișt, terapeut, chirurg etc.</li> <li>- Pacient pe nemâncate, fără a utiliza produse lichide sau solide;</li> <li>- Instalarea de cateter intravenos și urinar;</li> <li>- Terapia infuzională continuă;</li> <li>- Terapia antibacteriană intravenoasă debutată.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>D. 2.2.</b> | <p><b>Volumul intervenției chirurgicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volumul operator în funcție de gradul de afectare;</li> <li>- Histerectomie totală cu trompe (indicații vitale);</li> <li>- Revizia și sanarea cavității peritoneale, a spațiului subdiafragmal și a canalelor laterale;</li> <li>- Decompresarea intestinului;</li> <li>- Drenarea cavității peritoneale.</li> </ul> <p><b>Puncția fornixului posterior (Culdocenteza):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a se efectua sub anestezie în prezența medicului anestezișt;</li> <li>- se efectuează pentru confirmarea diagnosticului;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- lichidul obținut se transmite pentru însămânțare bacteriologică (nu doar puroi, orice alt lichid);</li> <li>- dacă ecografic este confirmat lichid în volum mărit – puncția va fi și cu scop de tratament;</li> </ul> <p><b>Vacuum-aspirație:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a se efectua sub anestezie în prezența medicului anestezist;</li> <li>- în prezența steriletului înainte de aspirație a fi extras DIU;</li> <li>- în prezența de lichid intrauterin purulent tratament antibacterian debutat până la aspirație;</li> <li>- conținutul trimis la examen bacteriologic și histologic.</li> </ul> <p><b>Laparoscopie: Criteriile Hager</b> (cu scop de diagnostic și tratament al BIPA și stabilirea severității procesului)</p> <p><b>Formă ușoară:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- eritem/edem;</li> <li>- exsudat purulent la nivelul trompelor care sunt mobile, iar ostiumul tubar este permeabil.</li> </ul> |
| <b>D 2.3.</b> | <p><b>PROFILAXIE</b></p> <p>Tratamentul partenerului;</p> <p>Tratamentul antibacterian continuat până la 14-21 de zile;</p> <p>Frotiu vaginal, cervical la fiecare 6 luni timp de 24 de luni;</p> <p>Evidență la medicul infecționist în caz de purtător de HIV, Hepatite, MST etc.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IMSP<br>Spitalul Clinic<br>Municipal nr. 1 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Protocol clinic instituțional pentru medicii obstetricieni-ginecologi<br>din Secția <i>ginecologie septică</i><br><b>Boala inflamatorie pelvină formă medie</b>                                                                                                   |
| <b>A. Partea introductivă</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| A. 1.                                      | Diagnosticul                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Boala inflamatorie pelvină acută                                                                                                                                                                                                                                  |
| A. 2.                                      | Codul bolii (CIM 10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | N70-77                                                                                                                                                                                                                                                            |
| A. 3.                                      | Utilizatorii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Secție ginecologie septică                                                                                                                                                                                                                                        |
| A. 4.                                      | Scopul protocolului                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Optimizarea diagnosticului și conduitei medicale și<br>minimalizarea complicațiilor septice                                                                                                                                                                       |
| A. 5.                                      | Data elaborării                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2012                                                                                                                                                                                                                                                              |
| A. 6.                                      | Data revizuirii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2015                                                                                                                                                                                                                                                              |
| A. 7.                                      | Definiția                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | BIP reprezintă tot spectrul de procese inflamatorii ale<br>tractului genital superior la femei, ce se găsește<br>deasupra orificiului cervical intern, afectând uterul,<br>trompele uterine, ovarul, mesosalpinxul, ligamentele<br>largi până la pelvio-peritoneu |
| <b>B. Acuze/Obiectiv</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| B. 1.                                      | <p><b>Acuze:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durere în regiunea inferioară a abdomenului;</li> <li>- Sensibilitate la mobilizarea colului uterin;</li> <li>- Sensibilitate la nivelul anexelor uterine;</li> <li>- Temperatura corpului mai mare de 38°C, frison;</li> <li>- Secreții vaginale anormale, de diferit miros și culoare;</li> <li>- Starea generală alterată;</li> <li>- Asociate cu greață, vomă, disurie, diaree etc.</li> </ul> <p><b>Obiectiv:</b></p> <p><b>În specule(valve):</b><br/>Eliminări vaginale anormale, cu miros, de culoare variată;<br/>Eliminări de origine uterină;<br/>Mucoasa vaginală și a colului uterin modificată.</p> <p><b>Tușeu vaginal:</b><br/>Dureri la mobilizarea colului;<br/>Uterul puțin mărit, de la sensibil până la dolor;<br/>Formațiuni palpabile la nivelul anexelor;<br/>Strigătul de Douglas.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | <b>Factori de risc:</b><br>Lipsa de contracepție<br>Grup vulnerabil<br>Antecedente TBC<br>Antecedente MST<br>Parteneri multipli<br>Pacienți imunodeficienți<br>Consultul medicului terapeut/medicului chirurg/medicului anestezișt – la necesitate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Factori predispozanți:</b><br>Chiuretaj<br>Avorturi chirurgicale<br>Histerosalpingografie<br>Histeroscopie<br>Dușuri intravaginale<br>Sterilet – DIU |
| <b>C. Investigațiile paraclinice</b>        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                         |
| <b>C. 1.</b>                                | <b>Laborator: NB! Probele sunt prelevate înainte de începerea antibioterapiei!</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                         |
| <b>Obligător</b>                            | 1. Examenul bacteriologic (conținutul: vaginal/cervical/cavității uterine);<br>2. Examenul bacterioscopic (frotiu vaginal);<br>3. Analiza generală de urină+ urocultură (prezența semnelor de disurie, bacterii);<br>4. Analiza generală de sânge + trombocite hemocultură (febră >39°C);                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                         |
| <b>Opțional<br/>(la necesitate)</b>         | <i>Bilanț Preoperator</i> (Grupa de sânge, Rh-Kell, Coagulograma, Biochimie completă, Glucoza);<br><i>Bilanț Inflamator</i> (VSH, Leucocitele, Proteina C-reactivă cantitativă, Procalcitonina) a se repeta la fiecare 24 de ore;<br><i>Bilanț Infecțios</i> (Sifilis, HIV, HbS Ag, HVC, Gonoree, <i>Chlamydia trachomatis</i> ).<br><b>Instrumental:</b><br>1. <b>Ultrasonografia</b> organelor cavității peritoneale, a organelor bazinului mic;<br>1.1 Semne ecografice de afectare a cavității uterine: ecoul median deformat, grosimea endometrului îngroșată, cu zone hipocogene specifice infecției anaerobe și zone hiperecogene-aerobe.<br>1.2 Semne ecografice de afectare a trompelor: vizualizarea trompelor, dilatarea trompelor de la 5 mm, vizualizarea traectului, conținut hipocogen= hidrosalpinx, conținut hiperecogen specific pentru puroi sau sânge).<br>1.3 Semne ecografice de afectare a <u>ovarelor</u> : mai frecvent specifică în timpul ovulației și afectarea prin vecinătate, ce poate fi vizualizată ca structură neomogenă în interiorul și/sau la suprafața lui.<br>2. <b>ECG</b> ;<br>3. <b>Radiografia</b> cutiei toracice și a abdomenului.<br><i>Notă: complexul examinărilor se individualizează în funcție de starea și patologia asociată a pacientei.</i> |                                                                                                                                                         |
| <b>D. Metode de tratament și profilaxie</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                         |
| <b>D. 1.</b>                                | <b>Antibacterian:</b><br>➤ <b>De elecție:</b><br><b>Regim 1</b> Ciprofloxacina 400 mg + Doxiciclină 100 mg + Metronidazol 500 mg × 2 ori;<br><b>Regim 2</b> Amoxiciclină + Ac. Clavulanic 1,2 g i/v × 3 ori/zi + Gentamicină 3-5 mg/kg/zi + Metronidazol 0,5 g i/v × 3 ori/zi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                         |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | <p>➤ <b>De alternativă:</b></p> <p><b>Regim 1</b> Ceftazidim 1-2 g i/v × 3 ori/zi + Ciprofloxacină 0,4 g × 2 ori/zi i/v + Metronidazol 0,5 g i/v × 3 ori/zi;</p> <p><b>Regim 2</b> Josamicină 1,5 g;</p> <p><b>Regim 3</b> (la alergie față de penicilinice): Clindamicină 600 mg + Ofloxacină 400 mg.</p> <p><b>Antimicotic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol 0,1g peste o zi.</li> </ul> <p><b>Antiinflamator/Antipiretic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paracetamol 1 g × 3-4 ori/zi per os;</li> <li>- Supp. Diclofenac 50/100 mg rectal;</li> <li>- Diclofenac i/m 3 ml – 75 mg;</li> <li>- Ketoprofen 100 mg.</li> </ul> <p><b>Analgezice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analgină 50% – 2 ml;</li> <li>- Plenalgin 5 ml.</li> </ul> <p><b>Desensibilizant:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Difenhidramină (Dimedrol®);</li> <li>- Loratadină, Ketotifen.</li> </ul> <p><b>Dezintoxicant:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sol. Hidroxietilamidon (Refortan®);</li> </ul> <p><b>Terapia infuzională:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sol. NaCl 0,9%;</li> <li>- sol. Albumină 10-20%;</li> <li>- sol. Ringer lactat 5%.</li> </ul> <p><b>Stimularea și restabilirea peristaltismului intestinal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prozerină, Ubretid®.</li> </ul> <p><b>Dereglări de hemostază:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heparină, Fraxiparină, Enoxaparină, acid acetilsalicilic.</li> </ul> |
| <b>D. 2</b>    | <b>TRATAMENT CHIRURGICAL</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>D. 2.1.</b> | <p><b>Pregătirea preoperatorie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consultul medicului anestezișt, terapeut, chirurg etc.</li> <li>- Pacient pe nemâncate, fără a utiliza produse lichide sau solide;</li> <li>- Instalarea de cateter intravenos și urinar;</li> <li>- Terapia infuzională continuă;</li> <li>- Terapia antibacteriană intravenoasă debutată.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>D. 2.2.</b> | <p><b>Volumul intervenției chirurgicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volumul operator în funcție de gradul de afectare;</li> <li>- Histerectomie totală cu trompe (indicații vitale);</li> <li>- Revizia și sanarea cavității peritoneale, a spațiului subdiafragmal și a canalelor laterale;</li> <li>- Decompresarea intestinului;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Drenarea cavității peritoneale.</li> </ul> <p><b>Puncția fornixului posterior (Culdocenteza):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a se efectua sub anestezie în prezența medicului anestezișt;</li> <li>- se efectuează pentru confirmarea diagnosticului;</li> <li>- lichidul obținut se transmite pentru însămânțare bacteriologică (nu doar puroi, orice alt lichid);</li> <li>- dacă ecografic este confirmat lichid în volum mărit – puncția va fi și cu scop de tratament.</li> </ul> <p><b>Vacuum-aspirație:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a se efectua sub anestezie în prezența medicului anestezișt;</li> <li>- în prezența steriletului înainte de aspirație a fi extras DIU;</li> <li>- în prezența lichidului intrauterin purulent tratament antibacterian debutat până la aspirație;</li> <li>- conținutul trimis la examen bacteriologic și histologic.</li> </ul> <p><b>Laparoscopie: Criteriile Hager</b> (cu scop de diagnostic și tratament al BIPA și stabilirea severității procesului).</p> <p><b>Forma medie:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- eritem și edem intens;</li> <li>- depozit purulent foarte abundent;</li> <li>- trompele pot fi imobilizate prin aderențe lax;</li> <li>- fimbriile pot fi aderente și ostiumul tubar poate fi obstruat;</li> <li>- afectare ovariană și/sau a parametrelor, spațiului Douglas.</li> </ul> |
| <b>D 2.3.</b> | <p><b>PROFILAXIE</b></p> <p>Tratamentul partenerului;</p> <p>Tratamentul antibacterian continuat până la 14-21 de zile;</p> <p>Frotiu vaginal, cervical la fiecare 6 luni timp de 24 de luni;</p> <p>Evidență la medicul infecționist în caz de purtător de HIV, Hepatite, MST etc.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IMSP<br>Spitalul Clinic<br>Municipal nr. 1 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Protocol clinic instituțional pentru medicii obstetricieni-ginecologi<br>din Secția <i>ginecologie septică</i>                                                                                                                                        |
|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Boala inflamatorie pelvină formă gravă</b>                                                                                                                                                                                                         |
| <b>A. Partea introductivă</b>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| A. 1.                                      | Diagnosticul                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Boala inflamatorie pelvină acută                                                                                                                                                                                                                      |
| A. 2.                                      | Codul bolii (CIM 10)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | N70-77                                                                                                                                                                                                                                                |
| A. 3.                                      | Utilizatorii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Secție ginecologie septică                                                                                                                                                                                                                            |
| A. 4.                                      | Scopul protocolului                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Optimizarea diagnosticului și conduitei medicale și minimalizarea complicațiilor septice                                                                                                                                                              |
| A. 5.                                      | Data elaborării                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2012                                                                                                                                                                                                                                                  |
| A. 6.                                      | Data revizuirii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2015                                                                                                                                                                                                                                                  |
| A. 7.                                      | Definiția                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | BIP reprezintă tot spectrul de procese inflamatorii ale tractului genital superior la femei, ce se găsește deasupra orificiului cervical intern, afectând uterul, trompele uterine, ovarul, mesosalpinxul, ligamentele largi până la pelvio-peritoneu |
| <b>B. Acuze/Obiectiv</b>                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                       |
| B. 1.                                      | <p><b>Acuze:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durere în regiunea inferioară a abdomenului sau durere generalizată;</li> <li>- Sensibilitate la mobilizarea colului uterin;</li> <li>- Sensibilitate pronunțată la nivelul anexelor uterine;</li> <li>- Temperatura corpului mai mare de 40°C, frison sau mai mică de 36°C;</li> <li>- Secreții vaginale anormale, de diferit miros și culoare;</li> <li>- Starea generală alterată grav;</li> <li>- Asociate cu greață, vomă, disurie, diaree etc.</li> <li>- Asociate cu semne de abdomen acut</li> </ul> <p><b>Obiectiv:</b></p> <p><b>În specule(valve):</b></p> <p>Eliminări vaginale anormale, cu miros, de culoare variată;</p> <p>Eliminări de origine uterină;</p> <p>Mucoasa vaginală și a colului uterin modificată.</p> <p><b>Tușeu vaginal:</b></p> <p>Dureri la mobilizarea colului;</p> <p>Uterul puțin mărit, de la sensibil până la dolor;</p> <p>Formațiuni palpabile la nivelul anexelor;</p> <p>Strigătul de Douglas.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | <b>Factori de risc:</b><br>Lipsa de contracepție<br>Grup vulnerabil<br>Antecedente TBC<br>Antecedente MST<br>Parteneri multipli<br>Pacienți imunodeficienți<br>Consultul medicului terapeut/medicului chirurg/medicului anesteziat – la necesitate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Factori predispozanți:</b><br>Chiuretaj<br>Avorturi chirurgicale<br>Histerosalpingografie<br>Histeroscopie<br>Dușuri intravaginale<br>Sterilet – DIU |
| C. Investigațiile paraclinice        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                         |
| C. 1.                                | Laborator: NB! Probele sunt prelevate înainte de începerea antibioterapiei!                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                         |
| Obligator                            | 1. Examenul bacteriologic (conținutul: vaginal/cervical/cavității uterine);<br>2. Examen bacterioscopic (frotiu vaginal);<br>3. Analiza generală de urină+ urocultură (prezența semnelor de disurie, bacterii);<br>4. Analiza generală de sânge + trombocite hemocultură (febră >39°C).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                         |
| Opțional<br>(la necesitate)          | <i>Bilanț Preoperator</i> (Grupa de sânge, Rh-Kell, Coagulograma, Biochimie completă, Glucoza);<br><i>Bilanț Inflamator</i> (VSH, Leucocitele, Proteina C-reactivă cantitativă, Procalcitonina) a se repeta la fiecare 24 de ore;<br><i>Bilanț Infecțios</i> (Sifilis, HIV, HbS Ag, HVC, Gonoree, <i>Chlamydia trachomatis</i> ).<br><b>Instrumental:</b><br>1. <b>Ultrasonografia</b> organelor cavității peritoneale, a organelor bazinului mic;<br>1.1. Semne ecografice de afectare a cavității uterine: ecoul median deformat, grosimea endometrului îngroșată, cu zone hipoecogene specifice infecției anaerobe, zone hiperecogene-aerobe;<br>1.2. Semne ecografice de afectare a trompelor: vizualizarea trompelor, dilatarea trompelor de la 5 mm, vizualizarea traectului, conținut hipoecogen = hidrosalpinx conținut hiperecogen specific pentru puroi sau sânge;<br>1.3. Semne ecografice de afectare a ovarelor: mai frecvent specifică în timpul ovulației și afectarea prin vecinătate se vizualizează structura neomogenă în interiorul și/sau la suprafața lui;<br>1.4. Semne ecografice de perihepatită în forme grave: Sindromul Fitz-Hugh-Curtis, îngroșarea capsulei hepatice, prezența de aderente, lichid în spațiul subhepatic = purulent;<br>1.5. Semne ecografice de afectare a pelvio-peritoneului: prezența lichidului în cantitate mărită în spațiu Douglas.<br>2. <b>ECG</b> ;<br>3. <b>Radiografia</b> cutiei toracice și a abdomenului.<br><i>Notă: complexul examinărilor se individualizează în funcție de starea și patologia asociată a pacientei.</i> |                                                                                                                                                         |
| D. Metode de tratament și profilaxie |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                         |
| D. 1.                                | <b>Antibacterian:</b><br>➤ <b>De elecție:</b><br><b>Regim 1</b> Imipenem + Cilastatină (Prepenem®) 0,5-1 g i/v × 3-4 ori/zi <b>sau</b> Cefepim 1-2 g i/v × 2 ori/zi;<br><b>Regim 2</b> Vancomicină 1 g intravenos la fiecare 12 ore, fiind administrată timp de o oră;<br><b>Regim 3</b> Combinații la discreția echipei medicale după tabloul clinic.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                         |

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | <p>➤ <b>De alternativă</b> – orice combinație de antibiotice în funcție de tabloul clinic și de sensibilitatea la preparate medicamentoase.</p> <p><b>Antimicotic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluconazol 0,1 g peste o zi.</li> </ul> <p><b>Antiinflamator/Antipiretic:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paracetamol 1 g × 3-4 ori/zi per os;</li> <li>- Supp. Diclofenac 50/100 mg rectal;</li> <li>- Diclofenac i/m 3 ml – 75 mg;</li> <li>- Ketoprofen 100 mg.</li> </ul> <p><b>Analgezice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Analgină 50% – 2 ml;</li> <li>- Plenalgin 5 ml.</li> </ul> <p><b>Desensibilizant:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Difenhidramină (Dimedrol®);</li> <li>- Loratadină, Ketotifen.</li> </ul> <p><b>Dezintoxicant:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sol. Hidroxietilamidon (Refortan®).</li> </ul> <p><b>Terapia infuzională:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sol. NaCl 0,9%;</li> <li>- sol. Albumină 10-20%;</li> <li>- sol. Ringer lactat 5%.</li> </ul> <p><b>Stimularea și restabilirea peristaltismului intestinal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prozerină, Ubretid®.</li> </ul> <p><b>Dereglări de hemostază:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heparină, Fraxiparină, Enoxaparină, acid acetilsalicilic.</li> </ul> |
| <b>D. 2</b>    | <b>TRATAMENT CHIRURGICAL</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>D. 2.1.</b> | <p><b>Pregătirea preoperatorie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Consultul medicului anestezișt, terapeut, chirurg etc.</li> <li>- Pacient pe nemâncate, fără a utiliza produse lichide sau solide;</li> <li>- Instalarea de cateter intravenos și urinar;</li> <li>- Terapia infuzională continuă;</li> <li>- Terapia antibacteriană intravenoasă debutată.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>D. 2.2.</b> | <p><b>Volumul intervenției chirurgicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Volumul operator în funcție de gradul de afectare;</li> <li>- Histerectomie totală cu trompe (indicații vitale);</li> <li>- Revizia și sanarea cavității peritoneale, a spațiului subdiafragmal și a canalelor laterale;</li> <li>- Decompresarea intestinului;</li> <li>- Drenarea cavității peritoneale.</li> </ul> <p><b>Puncția fornixului posterior (Culdocenteza):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a se efectua sub anestezie în prezența medicului anestezișt;</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- se efectuează pentru confirmarea diagnosticului;</li> <li>- lichidul obținut se transmite pentru însămânțare bacteriologică (nu doar puroi, orice alt lichid);</li> <li>- dacă ecografic este confirmat lichid în volum mărit – puncția va fi și cu scop de tratament.</li> </ul> <p><b>Vacuum-aspirație:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- a se efectua sub anestezie în prezența medicului anestezișt;</li> <li>- în prezența steriletului înainte de aspirație va fi extras DIU;</li> <li>- în prezența lichidului intrauterin purulent tratament antibacterian debutat până la aspirație;</li> <li>- conținutul va fi trimis la examen bacteriologic și histologic.</li> </ul> <p><b>Laparoscopie: Criteriile Hager</b> (cu scop de diagnostic și tratament al BIPA și stabilirea severității procesului).</p> <p><b>Forma gravă:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- congestie intensă a peritoneului de la suprafața organelor pelvine care aderă strâns între ele;</li> <li>- piosalpinx/abces tubo-ovarian/abces pelvian;</li> <li>- Sindromul Fitz-Hugh-Curtis, îngroșarea capsulei hepatice, prezență de aderențe, lichid în spațiul subhepatic;</li> <li>- prezența lichidului purulent în cantitate sporită.</li> </ul> |
| <b>D 2.3.</b> | <p><b>PROFILAXIE</b></p> <p>Tratamentul partenerului;</p> <p>Tratamentul antibacterian continuat până la 14-21 de zile;</p> <p>Frotiu vaginal, cervical la fiecare 6 luni timp de 24 de luni;</p> <p>Evidență la medicul infecționist în caz de purtător de HIV, Hepatite, MST etc.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |



### **DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII**

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

Cauș Cătălin

Semnătura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

## CV-UL AUTORULUI

### Date personale:

**Nume:** Cauș

**Prenume:** Cătălin

**Data nașterii:** 15.10.1980

**Locul nașterii:** mun. Chișinău, Republica Moldova



### Studii:

- 1986-1997 Liceul Minerva, mun. Chișinău.  
1997-2003 Studii universitare la Facultatea de Medicină Generală a USMF „Nicolae Testemițanu”, mun. Chișinău.  
2003-2007 Studii postuniversitare în rezidențiat, Catedra obstetrică și ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, mun. Chișinău.  
2004-2008 Studii universitare la Facultatea de Științe Economice, specialitatea Management a Universității de Stat din Moldova, mun. Chișinău cu frecvență redusă.  
2009-2011 Studii postuniversitare în doctorat, Catedra obstetrică și ginecologie FECMF, USMF „Nicolae Testemițanu”, mun. Chișinău.

### Stagii:

- 2006-2007 *Centre Hospitalier Lagny*, Paris, Franța (12 luni).  
2008-2009 *Curs de competență primară în Ultrasonografie*, Chișinău (4 luni).  
2008 *Curs postuniversitar de formare medicală continuă Actualități în ecografia 3D/4D obstetricală și ginecologică*, Iași, România.  
2008 *Curs Probleme actuale ale diagnosticului ecografic prenatal*, Chișinău.  
2009 *Centre Hospitalier Sud-Francilien*, Paris, Franța (6 luni).  
2011 *Advanced Course Fetal Central Nervous System*, Ian Donald Inter-University School of Medical Ultrasound, Dubrovnik, Croația.  
2011 *Visus Course – International Academy of Medical Ultrasound*.  
2012 *Pre-Congress Postgraduate Course The 8<sup>th</sup> international Congress of AAGL*, București, România.  
2013 *Centre hospitalier universitaire Necker*, Paris, Franța (1 lună).  
2014 *IMC Boston*, SUA.  
2014 *Centre Hospitalier Trinite-Martinique* (1 lună).

### Activitate personală:

- 2008-2011 Medic obstetrician-ginecolog, IMSP ICȘDSOMșiC  
2011 Asistent universitar Obstetrică și Ginecologie FECMF, USMF „Nicolae Testemițanu”.

### Stagiu de muncă adăugător:

- 2010-prezent Medic ginecolog, competență în medicină perinatală, Centru Medical privat NewMedLife, mun. Chișinău.  
2012-2013 Medic imagist cu competență în medicină perinatală, IMSP AMT Centru, mun. Chișinău.  
2014 Medic ginecolog, *Centre Hospitalier Trinite-Martinique*

### Participare la conferințe științifice naționale:

- 2005 *Al IV-lea Congres de Obstetrică și Ginecologie cu participare internațională*, Chișinău, Rep. Moldova.

- 2010 *Al V-lea Congres de Obstetrică și Ginecologie cu participare internațională – „Actualități și Controverse în Obstetrică și Ginecologie”, Chișinău, Rep. Moldova.*
- 2011 *Conferința a IV de Medicină Perinatală cu participare internațională, Chișinău, Rep. Moldova.*
- 2012 *The Estonian–Moldavian development co-operation project „Experience sharing and knowledge transfer on academic ethics and responsible supervision into the Moldavian higher education”.*

**Participare la conferințe științifice internaționale:**

- 2004 *The 1<sup>st</sup> Euro-Asiatic Congress of Obstetrics and Gynecology. Sankt-Petersburg, Rusia.*
- 2006 *Al XIV-lea Congres Național de Obstetrică și Ginecologie cu participare internațională. București, România.*
- 2007 *Congres Nationale d'Obstétricien Port-Royal – ”La dystocie des épaules”. Paris, Franța.*
- 2009 *1-ère Journée Scientifique de Institute du Sein Henri Hartmann. Paris, Franța.*
- 2011 *Al VI-lea Congres al Societății Române de Ginecologie Endocrinologică cu participare internațională. București, România.*
- 2011 *The 4<sup>th</sup> Congress South East European Society of Perinatal Medicine. București, România.*
- 2012 *The First Romanian National Congress of Minimally invasive Surgery in Gynecology. București, România.*
- 2012 *The 8<sup>th</sup> International Congress of AAGL. București, România.*
- 2012 *A 10-a Conferință Națională de Obstetrică și Ginecologie. București, România.*

**Lucrări științifice publicate:**

La tema tezei au fost publicate 13 articole în reviste recenzate național și internațional.

**Premii și mențiuni:**

- 2008 Premiul II pentru prezentarea unei lucrări științifice deosebite în cadrul Conferinței Științifice Anuale a colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu”.
- 2010 Certificat de apreciere al V-lea Congres de Obstetrică și Ginecologie cu participare internațională.
- 2012 Premiul II printre colaboratori secțiunea Obstetrică și Ginecologie la Conferința Științifică Anuală USMF „Nicolae Testemițanu”.
- 2012 Certificat de apreciere a 10-a Conferință Națională de Obstetrică și Ginecologie, București, Romania.

**Starea civilă:** căsătorit, doi copii.

**Limbi străine:** franceză, rusă – fluent.

**Date de contact:**

tel.: (+373) (22) 292 888 (dom.), (+373)79 177 955 (GSM)

**E-mail:** [catalincaus@yahoo.fr](mailto:catalincaus@yahoo.fr)