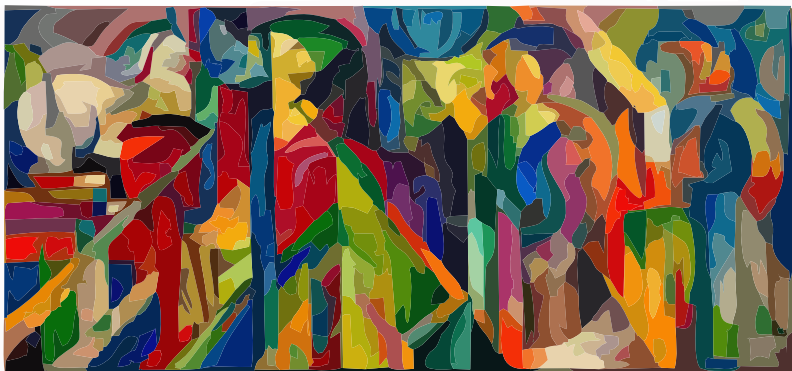


MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
NICOLAE TESTEMIȚANU

Olga Cernetchi, Cătălin Cauș

# BOALA INFLAMATORIE PELVIANĂ LA FEMEI

Recomandare metodică



**TAICOM**

Chișinău • 2021

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA  
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
NICOLAE TESTEMIȚANU

Olga Cernetchi, Cătălin Cauș

# BOALA INFLAMATORIE PELVIANĂ LA FEMEI

Recomandare metodică



**TAICOM**

Chișinău • 2021

CZU 618.1-002(076.5)  
C 36

Aprobat de Consiliul de Management al Calității al USMF Nicolae Testemițanu,  
proces-verbal nr. 4 din 05.07.2021.

**Autori:**

Olga Cernetchi, dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul Obstetrică și  
Ginecologie

Cătălin Cauș, dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie

**Recenzenți:**

Zinaida Sârbu, dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și Ginecologie

Constantin Ostrofeț, dr. șt. med., conf. univ., Departamentul Obstetrică și  
Ginecologie;

**Redactor:** Larisa Erșov

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE  
A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

**Cernetchi, Olga.**

Boala inflamatorie pelviană la femei : Recomandare metodică / Olga  
Cernetchi, Cătălin Cauș ; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Uni-  
versitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. – Chiși-  
nău : Medicina, 2021 (Tipografia Taicom (Ridgeone Group SRL). – 61 p. :  
fig., tab.

Referințe bibliogr.: p. 60-61 (14 tit.). – 50 ex.

ISBN 978-9975-82-216-9.

618.1-002(076.5)

C 36

© CEP Medicina, 2021

© Olga Cernetchi, Cătălin Cauș, 2021

## **PREFAȚĂ**

Această lucrare este rezultatul unei cercetări științifice care s-a realizat datorită lucrului comun al autorilor, drept finalitate a apărut această recomandare metodică pentru medici de familie, medici obstetricieni-ginecologi, studenți în formare în procesul de învățământ superior și celor interesați despre boala inflamatorie pelvină la femei.

Ne bucurăm că această scriere va deveni o referință pentru cei care doresc să-și actualizeze cunoștințele despre boala inflamatorie pelvină la femei și să descopere noile modalități de stabilire a severității acestei boli prin scorurile și algoritme create de noi.

Dedicăm această elaborare familiilor noastre, care ne-au înțeles, ne-au oferit timpul și energia lor pentru crearea acestei lucrări, cât și colegilor și prietenilor care au crezut în noi și în ideile noastre.

## CUPRINS

Prefață .....	3
Abrevieri.....	5
Introducere .....	6
Noțiuni generale despre boala inflamatorie pelviană (BIP) .....	7
Definiția și etiologia BIP .....	9
Mecanismele de dezvoltare a BIP.....	11
Epidemiologia BIP.....	15
Determinantele medico-sociale ce duce la apariția BIP.....	17
Manifestările clinice ale BIP .....	20
Diagnosticul BIP .....	21
Aprecierea gradului de severitate a BIP după scorul MIL .....	28
Conduita medicală în BIP .....	31
Complicațiile imediate și cele tardive ale BIP .....	35
Profilaxia și screeningul BIP .....	42
Scheme terapeutice în BIP .....	46
Algoritmul de diagnostic al BIP .....	52
Algoritmul de conduită în BIP la nivel de asistență medicală primară: testul de procalcitonină.....	54
Lista de investigații în BIP .....	55
Evaluarea cunoștințelor prin teste.....	56
Bibliografie .....	60

## ABREVIERI

**BASHH** – British Association for Sexual Health and HIV

**BIP** – boală inflamatorie pelviană

**BIPA** – boală inflamatorie pelviană acută

**BU** – bandeletă urinară

**CDC** – Center for Disease Prevention and Control

**CGSTI** – Canadian guidelines on sexually transmitted infection

**CUSIM** – Centrul Universitar de Simulare în Instruirea Medicală

**DIU** – dispozitiv intrauterin

**FIV** – fertilizare in vitro

**HSG** – histerosalpingografie

**IUSTI**- International Union against Sexually Transmitted Infections

**MIL** – scorul de manifestări clinice, date imagistice și de laborator

**MODS** – sindromul disfuncției multiple de organe

**MST** – maladii sexual transmisibile

**OMS** – Organizația Mondială a Sănătății

**PCR** – proteina C reactivă

**PCT** – procalcitonină

**RMN** – rezonanță magnetică nucleară

**SEU** – sarcină extrauterină

**SIRS** – sindromul de răspuns inflamator sistemic

**SUA** – Statele Unite ale Americii

**TC** – tomografie computerizată

**USG** – ultrasonografie/ecografie

**USMF** – Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*

**VB** – vaginoză bacteriană

**VSH** – viteza de sedimentare a hematiilor

## INTRODUCERE

**Boala inflamatorie pelviană (BIP)** constituie o problemă medico-socială majoră, ocupând unul dintre primele locuri în structura patologiei ginecologice și reprezentând mai mult de jumătate din cazuri din totalul motivelor de adresare la medicii de familie și la ginecologi. Se consideră că circa 7 din 10 femei prezintă cel puțin un tip de infecție genitală de-a lungul vieții. 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 ce are consecințe asupra sistemului reproductiv feminin.

**Scopul instruirii:** pregătirea cadrelor medicale pentru cunoașterea conduitei medico-chirurgicale în cadrul bolii inflamatorii pelviene la femei, stabilirea diagnosticului timpuriu, cu aprecierea gradului de severitate a acestei maladii și prevenirea complicațiilor imediate și a celor tardive.

### **Obiective:**

- Actualizarea cunoștințelor privind această maladie
- Utilizarea scorului MIL în aprecierea severității bolii inflamatorii pelviene
- Cunoașterea principiilor de diagnosticare și de supraveghere a pacienților cu BIP
- Aprecierea evoluției BIP la paciente prin markeri proinflamatori
- Cunoașterea schemelor terapeutice de tratament al BIP la femei
- Folosirea algoritmului de diagnostic în BIP

**Mediul de instruire:** IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu

**Durata** minimă recomandată pentru derularea instruirii: **2 ore**

Această recomandare metodică este destinată studenților, medicilor-rezidenți la specialitatea Obstetrică și ginecologie, medicilor-obstetricieni ginecologi, precum și tuturor celor interesați de tema dată.

## NOȚIUNI GENERALE DESPRE BOALA INFLAMATORIE PELVIANĂ

- **Definiție.** Boala inflamatorie pelviană reprezintă inflamația organelor tractului genital feminin superior, în porțiunea lui supracervicală (uter, trompe uterine, ovare, parametru, cavitatea pelviană).

- **Noțiuni corespunzătoare în alte limbi:** maladie inflammatoire pelvienne (în limba franceză), воспалительное заболевание органов малого таза (în limba rusă), pelvic inflammatory disease (în limba engleză)

- **Etiologie.** Este o afecțiune polimicrobiană, adesea asociată cu maladii sexual transmisibile (MST).

- **Epidemiologie.** Este a 2-a cauză de spitalizare în secțiile specializate de ginecologie.

- **Factori de risc:** parteneri sexuali multipli, partener sexual nou, partener cu MST, vaginoză bacteriană, lipsa contracepției de barieră, grupă socioeconomic vulnerabilă, DIU inserat recent

- **Manifestări clinice:** durere pelviană uni-/bilaterală cu grad diferit de intensitate, febră  $>38^{\circ}\text{C}$ , stare generală alterată, dispariunie, disurie, leucoree, eliminări mucopurulente cervicale etc.

- **Criterii de diagnostic în baza:** manifestărilor clinice, examenului ginecologic, datelor ecografice, rezultatelor analizelor de laborator, rezultatelor intervențiilor de culdocenteză sau/și laparoscopie

- **Complicații imediate:** piosalpinx, pioovar, abces tubo-ovarian, pelvoperitonită, sindromul Fitz-Hugh-Curtis, peritonită



- **Complicații tardive:** durere pelviană cronică, infertilitate, sarcină ectopică

- **Principii de conduită:** diagnostic etiologic (excluză MST), tratament local vaginal, tratament general, durata până la 14 zile previne sechelele pe termen lung, tratamentul partenerului.

- **Tratament:** antibacterian cu spectru larg, cu asocierea mai multor grupe de medicamente. Lipsa efectului terapeutic la tratamentul conservator impune tratament chirurgical de urgență. Alegerea metodei de tratament este individuală, iar principiile de bază ale intervenției chirurgicale sunt: metoda, abordul; volumul operației strict individual, 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.

- **Profilaxia** va avea loc prin programul național de screening gratuit pentru MST, orientat la tinerii sexual activi; educația sexuală a populației și elaborarea materialelor informative despre importanța profilaxiei MST prin utilizarea contraceptivelor de barieră și distribuirea gratuită pentru persoanele din grupele socialmente vulnerabile.

**DEFINIȚIA BIP – Boala inflamatorie pelviană** reprezintă inflamația organelor tractului genital feminin superior, în porțiunea lui supracervicală (uter, trompe uterine, ovare, parametru, cavitatea pelviană). Termenul respectiv este considerat unul modern, deoarece definește infecțiile genitale superioare, substituind vechile denumiri ale acestor afecțiuni genitale (anexită, metroanexită, parametrită, salpingită, salpingooforită, piosalpinx etc.) BIP cuprinde tot spectrul de procese inflamatorii ale tractului genital superior la femei, reprezentând o formă nosologică unică, precum și orice combinație a acestora – de la endometrită subclinică până la salpingită severă, piosalpinx, abces tubo-ovarian, pelviperitonită și perihepatită, care prezintă un pericol major pentru viața femeii.

**ETIOLOGIA BIP** – Flora implicată în dezvoltarea BIP este reprezentată de *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* și *genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus* (grupa B), *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus spp.*, anaerobi endogeni (*Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp.*), *Actinomyces israelii* etc. Au fost propuse mai multe teorii ce explică și elucidează mecanismele prin care infecția urogenitală duce la apariția BIP. 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 acced la nivelul endometrului, salpingelor, peritoneului provocând BIP. Mecanismul *limfatic* (noncanalicular) evidențiază rolul pasajului infecției spre salpinge prin drenajul limfatic paramețial de la nivelul colului uterin spre cavitatea endometrială. Mecanismul *de contiguitate* este cel prin care se produce contaminarea cu floră aerobă sau anaerobă endogenă. 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. VB a fost sugerată ca antecedentă la fiecare a 2-a pacientă cu BIP. Caracteristic pentru VB este că factorul etologic 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. Germenii patogeni invadează organele genitale superioare ca agenți primari sau secundari, alături de *Chlamydia trachomatis* și de *Neisseria gonorrhoeae*, la 25-50% din femeile cu BIPA s-au izolat din tractul genital superior bacterii aerobe sau anaerobe.

## MECANISMELE DE DEZVOLTARE A BIP

Mecanismele de răspândire și dezvoltare a BIPA nu sunt cunoscute pe deplin, existând o interacțiune complexă între factorii genetici și virulența agenților patogeni. Acestea implică o serie de evenimente ce duc la alterarea imunității organismului-gazdă, care în mod normal apără tractul genital superior de microorganismele evadate din componența florei vaginale. Procesul inflamator în cazul declanșării BIPA poate fi de trei tipuri: alterativ, exsudativ, proliferativ.

În inflamația de tip *alterativ* 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 mediatorilor inflamatori în circuitul sangvin. Evoluția depinde de profunzimea și suprafața de afectare tisulară ce se termină, de regulă, prin formarea cicatricelor.

Inflamația de tip *exsudativ* se caracterizează prin reacție vasculară cu formarea exsudatului, iar surse ale exsudatului sunt sângele, limfa, țesuturile locale în care se dezvoltă procesul inflamator. Formarea exsudatului se explică prin schimbările microcirculatorii, modificările hemodinamice cu lezarea endoteliului, care stimulează eliberarea mediatorilor inflamatori prin îngustarea pe un termen scurt a arteriolelor, creșterea permeabilității peretelui vascular, precum și creșterea presiunii oncotice în spațiul extravascular, măbind proprietățile hidrofile ale spațiului interstițial. Modificările de tip exsudativ provoacă 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 produselor de distrucție în focarul de inflamație conduce la hiperosmie, iar acidoza, prin excitația terminațiilor nervoase, dezvoltă sindromul dolo. În sânge se acumulează oligopeptide, ce cresc activitatea kininelor. Excesul de kinine mărește osmolaritatea vaselor sangvine în cavitatea abdominală și în țesuturile afectate se acumulează exsudat. Astfel, se creează un cerc vicios: odată cu progresarea intoxicației și hipoxiei, acidoza, intensificându-se, provoacă creșterea permeabilității membranelor celulare, provocând eliberarea hidrolazelor acide, care potențează și mai mult permeabilitatea barierelor histohematice, condiționând 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 *proliferativă* se caracterizează prin prevalența proliferării celulare și, de 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 inflamației granulomatoase, fără semne de hiperemie, edem, durere etc. Evoluția inflamației în formele necomplicate duce la restabilirea țesuturilor ca în etapa inițială. În inflamația acută, cu necroza accentuată a țesuturilor, regenerarea decurge după tipul schimbarea țesutului cu formarea de cicatrice. Atunci când neutralizarea agentului cauzal nu are loc, în inflamația acută se dezvoltă răspunsul imun, ce determină apariția inflamației cronice, manifestate clinic prin apariția formelor de recidivă sau prin infecții greu de tratat

medicamentos. În inflamația cronică, dacă se obține înlăturarea sau neutralizarea agentului cauzal, regenerarea decurge prin fibroză.

Modificările patologice care apar la nivelul tractului genital în faza acută a bolii inflamatorii pelviene 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 fibrinopurulent. Trompa poate prezenta leziuni de salpingită catarală simplă: sunt edemațiate, cu seroasă hiperemiată, deși mobilitatea este păstrată, ostiul tubar este permeabil, din el se scurge o serozitate tulbure, iar peritoneul se prezintă puțin congestionat; uneori ostiul tubar poate obstrua, ducând la apariția unui hidrosalpinx; microscopic mucoasa este îngroșată, infiltrată în stroma vaselor, este dilatată și apare un proces de limfangită. În formele moderate și în cele severe ale bolii, la nivelul trompelor apare o salpingită purulentă: trompele prezintă edem și congestie marcată, determinând limitarea mobilității din cauza aderențelor laxe, care există între trompe și organele învecinate.

Pe suprafața seroasei tubare există depozite de fibrină, fimbriile sunt aglutinate, iar ostiul tubar este obstruat. Peritoneul pelvian 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 dilatată, formând piosalpinx, ceea ce produce modificări în anatomia normală a pelvisului. Peritoneul este foarte 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. Histologic se constată o aplatizare a plicelor mucoasei, ce reprezintă un singur strat de celule cilindrice plate. Celulele secretoare devin aplatizate, 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 organitelor 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.

## **EPIDEMIOLOGIA BIP**

Boala inflamatorie pelviană constituie o problemă medico-socială majoră, ocupând unul dintre primele locuri în structura patologiei ginecologice, reprezentând 60-65% din totalul motivelor de adresare la medicul-ginecolog. Se consideră că mai mult de jumătate sau circa 75% din femei prezintă cel puțin un tip de infecție genitală de-a lungul vieții.

Sezonalitatea bolii este confirmată de raportul statistic mondial, observându-se o creștere a numărului de cazuri de BIP în perioada iunie-octombrie. Cea mai mare incidență a bolii este înregistrată la adulții tineri, sexual activi, cu vârsta cuprinsă între 15 și 29 de ani, atingând apogeul la 20-24 de ani. Incidența reală a BIP nu poate fi estimată, deoarece este o maladie fără declarare obligatorie, nu există un test de diagnostic sigur și specific și din cauza că diferiți specialiști folosesc diverse criterii de diagnosticare, utilizând, de asemenea, și diferiți termeni pentru maladia dată. Incidența BIP este influențată de mai mulți factori, printre care se numără: prevalența MST, cauze comportamentale, elemente socioeconomice, calitatea serviciilor medicale acordate populației etc.

În condițiile actuale, această afecțiune se caracterizează prin anumite particularități: creșterea numărului de cazuri provocate de flora condiționat patogenă, sporirea florei antibioretistente; prin transformarea manifestărilor clinice din forme clasice în forme șterse și prin evoluția atipică, ce creează dificultăți de diagnosticare. În realitate, mai mult de jumătate – dacă nu chiar 75% – din femei suferă de cel puțin un tip de infecție genitală de-a lungul



vieții. Creșterea numărului de pacienți cu BIPA pe glob este cauzată de: migrația populației, schimbarea comportamentului sexual în rândul tineretului, cunoștințe insuficiente privind riscurile posibile cauzate de aceasta, scăderea imunității și problemele ecologice. 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 acesteia.

În anul 2015, 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 purtători 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, papilomavirus uman (HPV) – 79.100.000. Dintre aceștia, anual sunt spitalizați 250.000 persoane cu BIP.

Cel mai recent studiu privind morbiditatea ginecologică în Republica Moldova, efectuat de Ludmila Tihon-Pascal în 2015, a stabilit că din eșantionul celor 106.142 de pacienți supuse observărilor, în 88,71% din cazuri acestea au suportat un puseu de BIP în antecedente. Această maladie reprezintă a treia cauză de spitalizare în țara noastră.

## DETERMINANTELE MEDICO-SOCIALE CE DUCE LA APARIȚIA BIP

Conform informației din literatura de specialitate, determinantele implicate în dezvoltarea BIP și care predispun la apariția maladiei pot fi grupate în: *comportamentale, sociale, endogene, exogene* (tabelul 1).

Tabelul 1. **Determinantele apariției BIP**

<b>Determinante exogene – medicale</b>	<b>Determinante endogene</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Biopsie cervicală</li><li>• Excizia colului uterin</li><li>• Sondarea colului uterin</li><li>• Biopsie uterină</li><li>• Control instrumental al uterului</li><li>• Dispozitiv intrauterin</li><li>• Avort chirurgical</li><li>• Puncție prin fornix</li><li>• FIV</li><li>• Însămânțare intrauterină cu spermă</li><li>• Histeroscopie</li><li>• Histerosonografie</li><li>• Histerosalpingografie</li><li>• Corpi străini în vagin</li><li>• Chisturi, polipi vaginali</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stări de imunosupresie HIV/SIDA</li><li>• Supresie imunologică cu citostatice, antivirale</li><li>• Radioterapie, chimioterapie</li><li>• Boli urinare cronice în acutizare</li><li>• Diabet, leucoze</li><li>• Hormonal – preparate COC</li><li>• Carențe de hormoni trofici</li><li>• Carențe de proteine, vitamine</li><li>• Anomalii de dezvoltare a organelor bazinului mic</li><li>• Anomalii de dezvoltare a uterului, vaginului, colului uterin</li></ul>

<b>Determinante sociale</b>	<b>Determinante comportamentale</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Venituri insuficiente</li><li>• Rata înaltă de divorț din țară</li><li>• Războaie</li><li>• Emigrări în masă</li><li>• Condiții socioeconomice precare</li><li>• Muncă la negru, neremunerată</li><li>• Epidemii de MST</li><li>• Lipsă de educație sexuală în familie / societate</li><li>• Lucru sezonier peste hotarele țării</li><li>• Părinți care abandonează copiii pentru a munci în străinătate</li><li>• Narcomanie, alcoolism</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Debutul prematur al vieții sexuale</li><li>• Vârsta tânără (15-25 ani)</li><li>• Partener sexual cu MST</li><li>• Partener sexual nou</li><li>• Parteneri sexuali multipli</li><li>• Contacte sexuale în menses</li><li>• Raporturi sexuale ocazionale</li><li>• Raporturi sexuale cu prostituate</li><li>• Raporturi sexuale netradiționale</li><li>• Contact sexual neprotejat</li><li>• Dușuri intravaginale frecvente</li><li>• Spermicide – creme, bureți</li><li>• Factori traumatici- deflorare, viol</li></ul>

Se observă o legătură strânsă a determinantelor comportamentale în dezvoltarea BIP sub influența elementelor predispozante: libertinismul sexual exagerat, datorat schimbărilor socioculturale recente, manifestat prin raporturi sexuale premature; multitudinea partenerilor sexuali, creșterea ratei divorțurilor, abandonul metodelor mecanice de contracepție și utilizarea pe larg 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. Se atestă

o corelație clară între apariția BIPA și durata folosirii DIU, care demonstrează că utilizarea îndelungată duce la apariția formelor grave de BIPA, precum și favorizează prezența florei patogene în vagin la pacientele cu DIU recent inserat. Fiziopatogenia explică acest proces prin efectul de „fital” al firelor de la DIU pentru răspândirea de durată a microorganismelor din vagin spre uter și anexe.

## **MANIFESTĂRILE CLINICE ALE BIP**

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: disurie, polachiurie (15%), leucoree și metroragie (75%), frotiu vaginal de gr. III, IV, depistarea *Neisseria gonorrhoeae* sau *Chlamydia trachomatis* în cultura cervicovaginală. Spectrul manifestărilor clinice ale BIPA este extrem de larg, extinzându-se de la endometrită subclinică până la salpingită severă, piosalpinx, abces tuboovarian, pelvioperitonită și perihepatită, care pun în pericol chiar viața femeii. 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 mai mare, dacă vom lua în considerare faptul că această patologie se poate asocia frecvent cu MST.

Formele complicate de BIPA se caracterizează prin evoluție progresivă de lungă durată, cu probabilitatea de recidivare cu frecvente complicații poliorganice, care determină invalidizarea și creșterea ratei de mortalitate a pacienților cu vârstă maximă de activitate socială. În prezent, tabloul clinic al unei BIP este frust, manifestându-se subacut din cauza modificărilor epidemiologice ale germenilor. Deseori, BIP se poate asocia cu semne clinice urinare sau gastrointestinale.

## DIAGNOSTICUL BIP

Boala inflamatorie pelviană creează adesea o dilemă în diagnosticare. 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 și indică investigații costisitoare, fără a cunoaște real utilitatea metodei de cercetare sau fără a lua în considerare cheltuielile neraționale și inutile.

Practica medicală cunoaște diferite tehnici de investigare disponibile pentru explorarea patologiei infecțioase a tractului reproductiv la femei: de la neinvazive la cele invazive, cu preț înalt; de la ultrasonografie (USG) la tomografia computerizată (TC), rezonanța magnetică nucleară (RMN) și laparoscopie. 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 o procedură invazivă, costisitoare, necesită internare, deci trebuie rezervată pentru cazurile clinice în care se atestă lipsa răspunsului la antibiotice, cazurile complicate etc.

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, culdocenteza ce extrage lichidul purulent; biopsia de endometru, ce evidențiază endometrita sau laparoscopia;

– *Criterii minore*: leucoree, VSH crescut, febră  $>38,3$  °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, deoarece diagnosticul incorect ar duce la creșterea morbidității.

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

Metoda ultrasonografică permite stabilirea diagnosticului după anumite criterii patognomonice. Cronologic, BIP poate fi împărțită în:

1) BIP acută, cu formare de endometrită, piosalpinx, abces tubo-ovarian etc.;

2) BIP cu sindrom rezidual, cu hidrosalpinx și formare de țesut cicatricial.

Utilizând clasificarea ecografică a BIP, se disting trei 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).

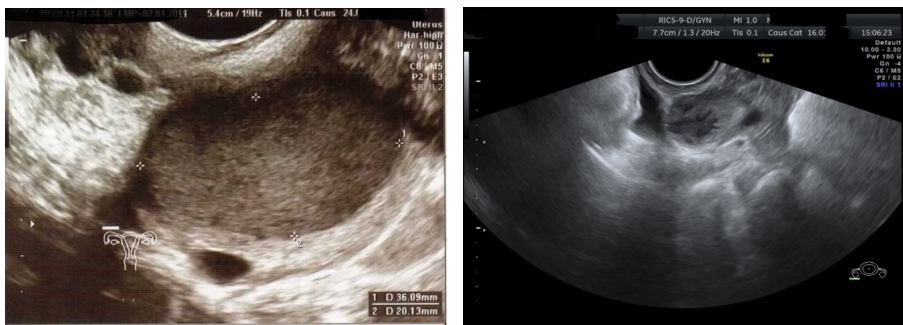


Figura 1. BIP: afectare ovariană

Semnele imagistice de endometrită se manifestă în ecografie sub formă de îngroșare eterogenă a endometrului, cu retenție lichidiană în discordanță cu ziua ciclului menstrual. 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 pseudopliuri. Diametrul normal al unei trompe nu trebuie să depășească 4 mm. Clasic se apreciază astfel: „o trompa vizibilă – o trompă suspectă”.

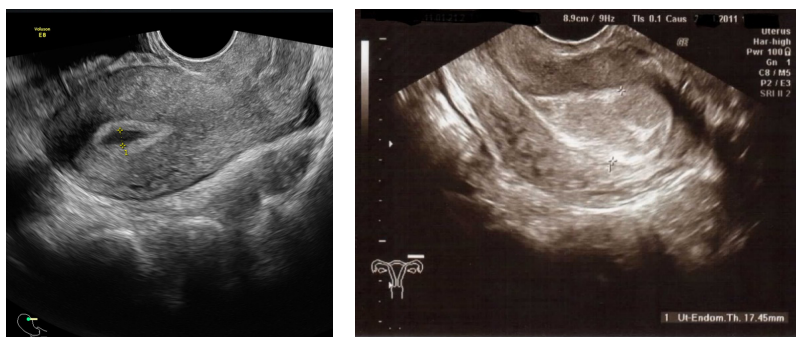


Figura 2. BIP: afectare uterină



Inflamația trompei duce la o îngroșare parietală mai mare de 5 mm. Sonda transvaginală trebuie plasată pe axa trompei și e 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 în cel cronic, lichidul inflamator peritubar fiind abundent în faza acută a bolii și mai puțin abundent în faza de cronicizare. Un alt semn specific este durerea la pasajul sondei în fornixul posterior vaginal.

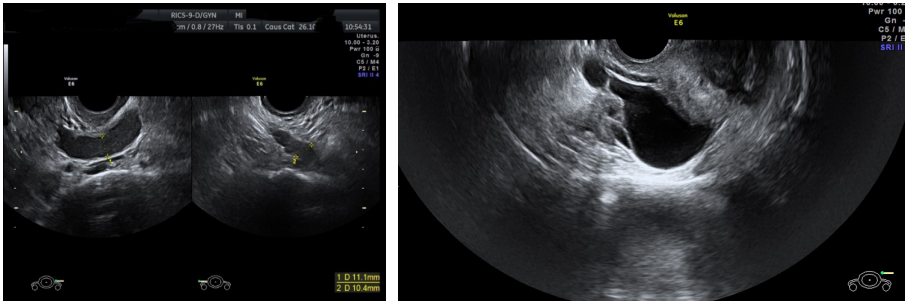


Figura 3. BIP: afectarea trompelor uterine

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. 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 gazelor în trompe fiind un semn patognomonic pentru piosalpinx, ce se vizualizează ecografic ca un conținut parțial ecogen, atenuând fasciculul ultrasonor. În acest stadiu trebuie vizualizat și ovarul homolateral pentru comparație.

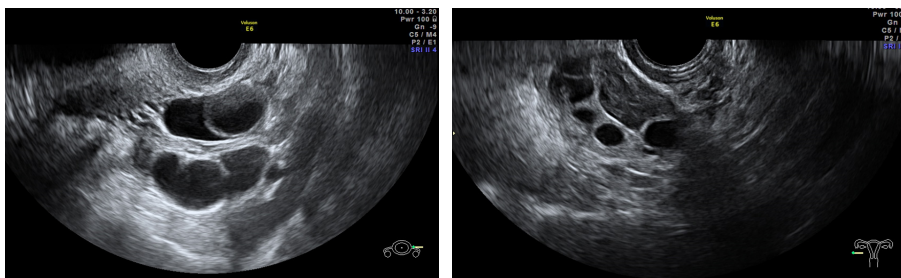


Figura 4. BIP: afectare concomitentă a ovarului și a trompei

**Laparoscopia.** Diagnosticul timpuriu și precis de BIPA este esențial pentru tratamentul eficace, care ar preveni apariția sechelelor, ar reduce complicațiile imediate și cele tardive ale maladiei. 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 diagnosticare și stabilirea gradului de răspândire a infecției, cât și pentru stabilirea tratamentului. 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 criteriile 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.

Obiectivele laparoscopiei sunt: stabilirea diagnosticului pozitiv; diagnosticul diferențial; prelevări bacteriologie pentru evidențierea germenului; inventarul lezional; stabilirea formei anatomoclinice a bolii; evaluarea extensiei și a severității aderențelor; eventuale proceduri terapeutice (lavaj, drenare).

**Tabelul 2. Scorul de evaluare a gravității de afectare tubară (după Henry-Suchet)**

<b>Afectarea trompelor</b>	<b>Punctaj</b>	<b>Afectarea trompelor</b>	<b>Punctaj</b>
Edemul peretelui tubar	1	Hiperemie semnificativă a trompelor	1
Exsudat fibrinos pe suprafața trompelor uterine	2	Aderențe peritubare recente (clivabile cu palpatorul)	2
Dilatarea trompelor	3	Aderențe ale epiplonului	3
Prezența puroiului în trompe	4	Colecții pelviene	4
Obstrucție tubară evidentă	5	Aderențe peritubare vechi	5
Total	15	Total	15

Avantajele laparoscopiei în BIP sunt: îndepărtarea minuțioasă a țesutului necrotic și a exsudatului; disecția mai exactă a țesuturilor; sângerare intraoperatorie minimă; scăderea riscului de perforație intestinală; anularea riscului de infecție la nivelul peretelui abdominal; scăderea incidenței infertilității postoperatorii.

**Tabelul 3. Criterii Hager pentru diagnosticul laparoscopic al BIP și stabilirea severității procesului**

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

**Tabelul 4. Scorul MIL de apreciere a severității BIPA**

SCOR	1	2	3	4
<b>Manifestări clinice</b>				
Starea generală	satisfăcătoare	alterată	+ greață	+ vomă
Febră	37°C	38°C	39°C	40°C
Leucoree	lipsă	neînsemnată	abundentă	purulentă
Durere abdominală	nepronunțată	unilaterală	bilaterală	difuză
Examen vaginal	indolor	dureri la mobilizarea colului	sensibilitate în proiecția unei anexe	sensibilitatea ambelor anexe
<b>Date imagistice</b>				
Uter (endometru)	aspect obișnuit	neomogen	îngroșat	+ lichid
Trompă	nevizibilă	unilateral	bilateral	formațiune laterouterină
Ovar	aspect obișnuit	unilateral	bilateral	afectare de anexă
Lichid	neînsemnat, fluid	Douglas	pelvis	subhepatic
<b>Date de laborator</b>				
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	-	-
Chlamydia test rapid	negativ	pozitiv	-	-

În pofida implementării 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 BIP. Una dintre cele mai actuale probleme în diagnosticul timpuriu al BIP și, prin urmare, în reducerea intervalului de timp până la tratamentul chirurgical o constituie aprecierea duratei tratamentului conservator necesar, a termenului optim pentru intervenție chirurgicală și a efectului de la conduita medicală propusă.

În literatura de specialitate nu există scoruri de apreciere a gradului de gravitate a procesului inflamator pentru BIP. În această ordine de idei, un factor important în prevenirea formelor complicate de BIP este diagnosticul corect, timpuriu și aprecierea gravității procesului în scopul ameliorării diagnosticului și stabilirii momentului oportun pentru tratamentul chirurgical. Însă, până în prezent nu sunt studii consacrate aprecierii gradului lezional în BIPA și modului de stabilire a gravității procesului. Unele studii pun accentul pe investigațiile de laborator, altele – pe cele imagistice performante, dar și rezultatele acestor cercetări rămân controversate. Astfel, în cadrul acestei elaborări metodice vă prezentăm scorul MIL pentru aprecierea gradului de severitate a BIP, prin sumarea datelor de laborator, celor imagistice și a manifestărilor clinice.

Interpretarea scorului MIL: dacă la sumarea datelor din tabel se obțin până la 15 puncte, aceasta indică o formă *ușoară* a BIP; valorile în limitele de 16-28 de puncte semnifică o formă medie de severitate a BIP, iar valoarea scorului mai mare de 29 de puncte arată prezența unei forme *grave* a acestei

maladii. Astfel, pentru determinarea severității procesului inflamator după scorul MIL, putem stabili gradul de gravitate a BIP, totodată acest scor fiind util în orientarea diagnostică, precum și în conduita medicală ulterioară la pacientele cu boală inflamatorie pelviană.

## **CONDUITA MEDICALĂ ÎN BIP**

Pentru a efectua o conduită medicală adecvată în boala inflamatorie pelviană, sunt necesare o serie de acțiuni ce pot contribui la facilitarea diagnosticării, care pot influența evoluția bolii și prognosticul imediat și la distanță al pacientelor cu această afecțiune. Managementul medical de la etapa inițială a asistenței medicale și a celei specializate, precum 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 care se pot asocia la o singură pacientă. Reușita în conduita bolii include tratamentul medicamentos și cel chirurgical, care trebuie privite în ansamblu, și nicidecum separat. Componenta medicamentoasă este un prolog prechirurgical și trebuie efectuată înainte și imediat după intervenția chirurgicală, asigurând astfel eficacitatea tratamentului în ansamblu, cu reabilitarea și revenirea pacientei la starea de până la boală. Alegerea metodelor de diagnostic clinic, paraclinic și instrumental depinde de medicul care le corelează cu experiența, calificarea, cunoștințele sale teoretice, capacitatea de analiză și aplicare, de care depinde evoluția bolii.

Alegerea metodei de tratament va fi una individuală, principiile de bază ale intervențiilor chirurgicale fiind: metoda, abordul; volumul operației strict individual, intervenție 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. Cu cât mai lung este procesul inflamator, cu atât mai mică este șansa de păstrare a funcției reproductive. В.И. Краснопольский 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-l evita pe cel exclusiv medicamentos de lungă durată. 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 este păstrarea maximă a organului, cu reconstrucția acestuia.

În ginecologia septică nu întotdeauna este posibilă păstrarea funcției reproductive, deoarece în multe forme purulente de BIPA modificările survenite în organul afectat sunt ireversibile funcțional și distrucția morfologică a acestuia chiar poate pune în pericol viața pacientei. Se descrie „riscul operatoriu conștient” în situațiile în care sunt operate pacientele tinere, mai ales cele nulipare, care au forme septico-purulente de BIP și complicații, când după toate canoanele chirurgicale trebuie efectuată operația radicală ce va afecta direct destinul persoanei, încercând să păstrăm sau să conservăm funcția menstruală, oferindu-i pacientei posibilitatea să-și poată utiliza sau realiza funcția reproductivă. Monitorizarea atentă a evoluției pacientelor face parte integrantă din tratament. Starea pacientei trebuie reevaluată la fiecare 24-48 de ore după începerea terapiei, 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, dacă 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, a celor de laborator și imagistice.

Boala inflamatorie pelviană acută este însoțită de procese distructive ale țesuturilor implicate și reprezintă o sursă de generalizare a procesului, cu caracteristici ostile în tratamentul maladiei. Principiul de tratament pentru orice tip de infecție bacteriană în staționar include: dezintoxicarea pacientei cu perfuzii, administrarea intravenoasă a preparatelor antibacteriene, urmate apoi de administrare perorală, asociate cu alte clase medicamentoase. Asocierea preparatelor antimicrobiene asigură creșterea eficacității terapiei, jugularea simptomelor într-un termen scurt, diminuarea duratei tratamentului și reducerea riscului complicațiilor și sechelelor BIPA

Dificultățile de diagnostic sunt determinate de manifestările clinice atipice, cauzate de diferite forme clinice (piosalpinx, pioovar, tumoare tubo-ovariană etc.), care implică în proces diferite organe sau grupuri de organe. Volumul operatoriu este greu de prognozat, la fel ca și alegerea căii de abord și a tehnicii operatorii. Abordarea clasică a formelor grave de BIP sunt operațiile radicale, cu înlăturarea uterului și a anexelor, cu sanarea focarului de infecție ca singura cale de însănătoșire. Consecințele acestor intervenții sunt nu numai pierderea funcției reproductive, dar și îmbătrânirea prematură provocată de înlăturarea ovarelor, care creează probleme atât medicale, cât 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, dar în primul

rând de: calificarea chirurgului care efectuează intervenția, pregătirea preoperatorie a pacientei, diagnosticul paraclinic complet, metoda și abordul chirurgical selectat, gradul de gravitate a procesului și extinderea lui pe alte organe, vârsta și patologia asociată a pacientei.

Diagnosticul minimalist în etapa de ambulatoriu, tratamentul medical incorect, durata îndelungată a bolii favorizează apariția formelor complicate de BIPA. Peritonita, sepsisul, MODS sunt afecțiuni complicate și grave după BIP ce se caracterizează prin evoluția instabilă și nesigură a bolii, cu letalitate înaltă, cu dereglări specifice caracterizate prin pierderea organelor și a funcțiilor reproductive. Cu cât mai lungă este durata procesului inflamator, cu atât mai mică este șansa de păstrare a funcției reproductive. Pentru a obține rezultate în urma tratamentului la o pacientă cu BIP cu formă gravă sau medie, este necesară efectuarea tratamentului medico-chirurgical și evitarea celui exclusiv medicamentos de lungă durată. Alegerea metodei de tratament va fi una individuală, iar principiile de bază ale intervențiilor chirurgicale vor viza: metoda, abordul, volumul operației strict individualizat și înlăturarea radicală a focarului de distrucție, operație maxim atraumatică, sanare adecvată, drenarea cavității peritoneale și a bazinului mic, tratament medicamentos infuzional corect, reabilitarea ulterioară postoperatorie prin consiliere și suport medical, monitorizarea pacientei și o evidență strictă la medicul de familie și la ginecologul de sector.

## COMPLICAȚIILE IMEDIATE ȘI CELE TARDIVE ALE BIP

Infecțiile urogenitale stau la baza multor patologii ginecologice și obstetrice cu urmări grave asupra funcțiilor menstruală, sexuală și reproductivă. Procesele inflamatorii la ginecopate au tendință de cronicizare și generalizare, cu dezvoltarea în țesuturilor a unor schimbări patofiziologice și patomorfologice. Ulterior, în procesul patologic sunt implicate sistemele neurologic, endocrin, reproductiv etc.

**Abcesul tubo-ovarian** este cea mai serioasă și severă complicație a BIP, care apare la aproximativ 30% din numărul pacientelor spitalizate cu această maladie, în special la purtătoarele de DIU. 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.

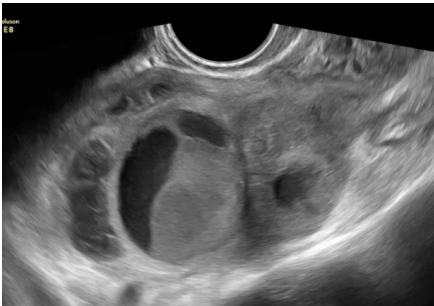


Figura 5. *Abces tubo-ovarian unilateral*

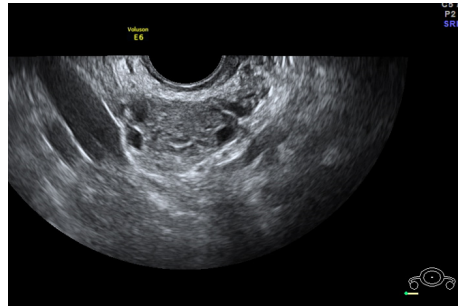


Figura 6. *BIP: forma de afectare ovariană*

Uneori, lumenul trompei comunică cu cavitatea unui abces ovarian, provocând un abces tubo-ovarian. Acumularea puroiului în trompă, în ovar, între trompă, uter și ovar determină o reacție locală peritoneală. Aderențele peritoneale, epiploice și intestinale limitează extensia infecției spre marea cavitate abdominală.

În circa 3-15% din cazuri un abces tubo-ovarian se perforază, reprezentând o urgență chirurgicală. Ruperea unui abces duce la generalizarea infecției și la sepsis, necesitând o intervenție chirurgicală imediată, însă numai după o prealabilă stabilizare cardiocirculatorie și administrarea de antibiotice.

Managementul chirurgical al abcesului pelvian prin laparotomie constituie 10%, cel mai frecvent fiind managementul prin laparoscopie, care are avantajele miniinvazivității, vizualizării panoramice și al informativității.

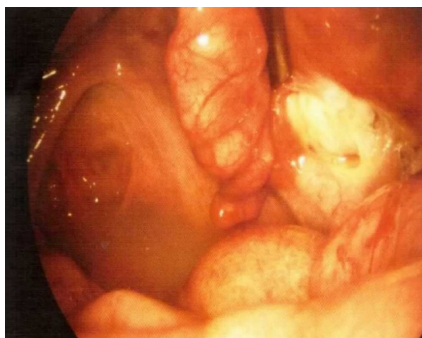


Figura 7. BIP: *afectare tubară*

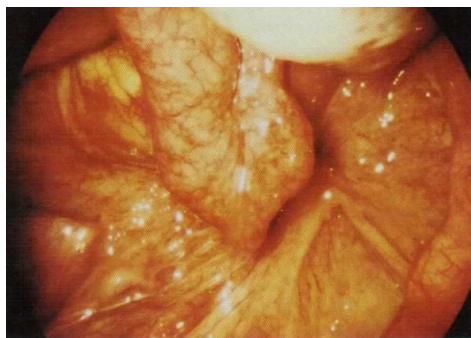


Figura 8. BIP: *congestie tubară pronunțată*

**Sindromul Fitz-Hugh-Curtis** este o manifestare extrapelviană a BIP, fiind denumit ca „perihepatită venerică”, ce se manifestă prin inflamația

capsulei hepatice și a suprafeței peritoneale adiacente ficatului ca rezultat al extinderii infecției de la nivelul trompelor prin intermediul peritoneului sau pe cale limfatică; apare exclusiv ca o complicație a unei boli inflamatorii pelviene produse de Chlamydia sau gonococ în 48-60% din cazuri. 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 extrapelviană a unei BIP severe, în care trompele prezintă cicatrice, fibroză extinsă și multiple aderențe peritubare.



Figura 9. *Sindromul Fitz-Hugh- Curtis*



Figura 10. *Pelvioperitonită*

Acest sindrom se manifestă clinic 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 confundat cu o pneumonie sau pleurezie. Durerile pot să apară simultan cu simptomatologia BIPA sau la două săptămâni după debutul bolii.

Ficatul la palpare este dureros. Diagnosticul în formele asimptomatice poate fi confirmat 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”. Între suprafețele ficatului și peritoneului parietal al peretelui abdominal anterior există o mică cantitate de ascită, determinată de inflamația peritoneului.

Femeile care au avut un episod de BIP au un risc de 10 ori mai mare de infertilitate tubară. L. Westrom et al. au menționat că femeile cu BIP prezintă un risc sporit de apariție a infertilității de origine tubară și a sarcinii ectopice. Proporția infertilității crește cu 15% după un episod de infecție, cu 30% după două și cu 50% după trei și mai multe episoade.

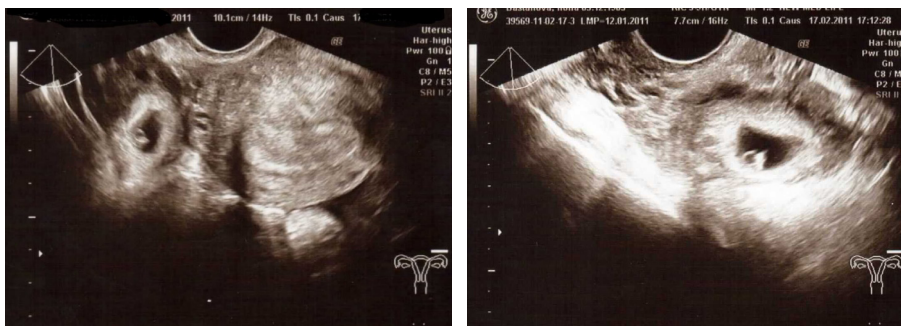


Figura 11. Sarcină ectopică cu localizare tubară în secțiuni diferite

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.

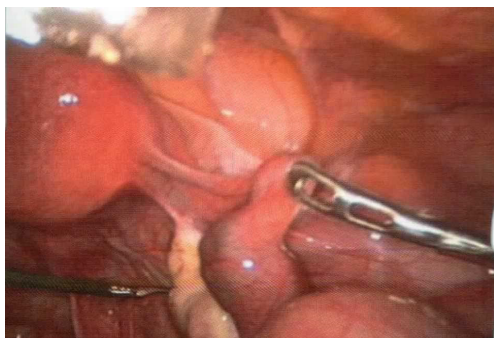


Figura 12. *Proces inflamator rezidual în pelvis*



Figura 13. *Aderențe tubare*

În 17-20% din cazuri, pacientele cu formă acută de BIP ajung la cronicizare, cu dezvoltarea procesului aderențial, dureri pelviene cronice, dereglări de fertilitate.

**Sindromul algic pelvian** sau **durerea pelviană cronică** poate rezulta din cicatricile și adeziunile care se dezvoltă în urma procesului inflamator pelvian ce apare la aproximativ 75% din 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 pelviană, care poate fi *permanentă* sau *ciclică*, este cauzată de aderențele



ce determină distorsiuni ale trompelor, mase tubo-ovariene cu fixarea ovarului prin aderențe și distrofia 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. Laparoscopia este recomandată pentru liza aderențelor.

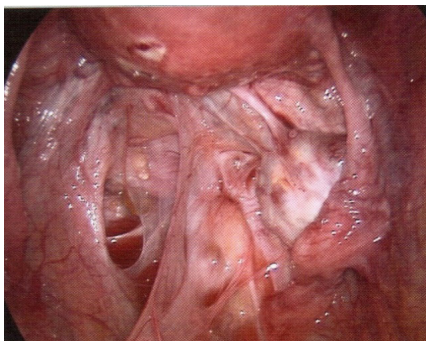


Figura 14. *Aderențe în pelvis*

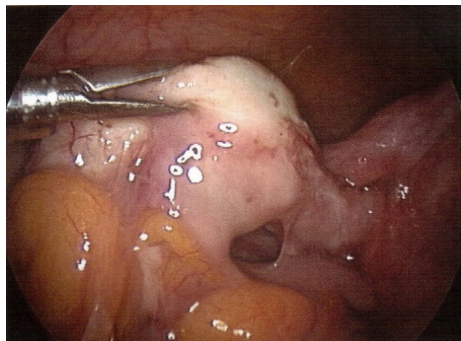


Figura 15. *Aderențe ovariene*

**Boala inflamatorie pelviană reziduală** este o sechelă ce apare tardiv la aproximativ 25% din femeile cu BIP. Femeile tinere sunt de două ori mai expuse riscului decât cele mai în vârstă. Cronicizarea apare mai ales din cauza unor tratamente incorecte sau incomplete, care nu asanează focarul cervical, boala evoluând în puseuri repetate de reactivare.

Hidrosalpinx este frecvent o complicație tardivă a BIP ce se manifestă cu obstrucția trompelor uterine, astfel trompa transformându-se într-o formațiune cu pereți subțiri, plină cu lichid. Asăectul ecografic tipic pentru hidrosalpinx este o masă omogenă, elongată, cu lichid, situată adiacent și medial de

ovar. Infertilitatea tubară este observată la 5 din 10 dintre paciente care au avut un puseu de BIP, care apare după 3-6 luni după apariția bolii.

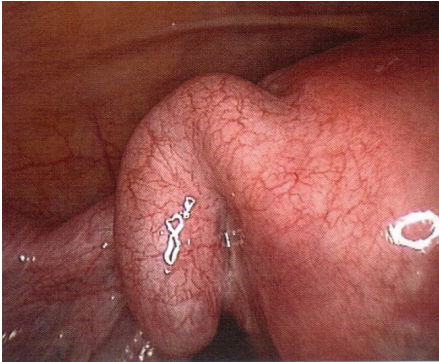


Figura16. *BIP reziduală*

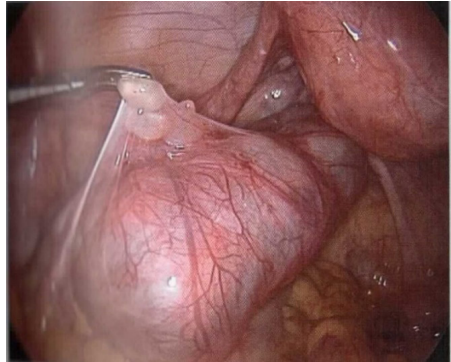


Figura 17. *Hidrosalpinx*



Figura 18. *Hidrosalpinx* aspect ecografic

## **PROFILAXIA ȘI SCREENINGUL BIP**

Sănătatea populației este prioritatea oricărui stat. BIP reprezintă o adevărată problemă de sănătate publică, cu consecințe majore asupra sănătății feminine. Păstrarea funcției reproductive la femei depinde de medicii care pledează pentru miniinvazivitate diagnostică, aplicând principiile contemporane de tratament și de profilaxie, astfel ameliorând evident calitatea vieții pacientelor.

Importanța combaterii acestei afecțiuni este indiscutabilă pentru sănătatea publică atât din cauza frecvenței BIP, cât și a implicațiilor medicale, sociale și economice majore. Morbiditatea în BIP este inacceptabil de înaltă și în continuă creștere, necesitând cheltuieli enorme de spitalizare și recuperare. Această maladie reprezintă o cauză majoră de infertilitate, de sarcină ectopică, de sindrom algic pelvian, punând în pericol integritatea tractului genital superior și chiar viața femeii .

Colaborând cu pacienții, medicii au roluri cruciale ca educatori, manageri ai accesului la servicii de screening și la cele intervenționale, ca promotori ai modului sănătos de viață. Obstacolele ce împiedică asistența preventivă corectă sunt: lipsa pregătirii adecvate, dubiile asupra eficacității preventive, remunerarea nesatisfăcătoare, lipsa ghidurilor naționale, timpul limitat acordat pacienților.

Screeningul prevede efectuarea periodică a unor investigații sau teste diagnostice la persoanele asimptomatice, în speranța că diagnosticarea timpurie va determina îmbunătățirea prognosticului. Screeningul pentru vaginoza bacteriană este indicat tuturor pacientelor care acuză secreții vaginale albicioase

cu miros neplăcut, prurit, senzație de arsură în vagin și perineu. Este obligatorie investigarea tuturor gravidelor la prima consultație, în toate trimestrele de sarcină și înainte de naștere. Screeningul 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.

Utilitatea screeningului sistematic pentru *Chlamydia trachomatis* și *Neisseria gonorrhoeae*, concomitent cu hepatita B și HIV, a fost demonstrată prin multiple studii în țările scandinave, raportând o scădere cu cca 26% a cazurilor de BIP.

Profilaxia primară și screeningul sunt factori cruciali pentru îmbunătățirea stării de sănătate a femeilor. Numai câteva țări din cele 29 din Europa se conduc după programe de screening și ghiduri cu recomandări incluse ca fiind prioritare în sistemul de sănătate publică. În 6 state sunt specificate grupele de depistare sistematică printre pacienții asimptomatici.

**Tabelul 6. Screeningul BIP și grupele de depistare sistematică**

Danemarca	Depistarea la femeile mai tinere de 26 de ani înainte de amplasarea DIU sau înainte de HSG, la persoane care schimbă frecvent partenerii sexuali
Estonia	La femeile însărcinate, la persoane care schimbă frecvent partenerii sexuali, la clienții prostituatelor și persoanele care au fost abuzate sexual
Islanda	La femeile însărcinate, la donatori de spermă și de ovocite
Letonia	La femeile însărcinate, la pacienții la care partenerul a fost diagnosticat cu o MST
Norvegia	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 grupe-țintă

Costurile îngrijirii sănătății sunt influențate în special prin deciziile privind spitalizarea și intervențiile chirurgicale, utilizarea unităților medicale de diagnostic și a programelor de profilaxie. Eforturile pentru stoparea creșterii costurilor În BIP au fost axate pe identificarea serviciilor inutile.

Sechelele pelviene după un puseu de BIP reprezintă o problemă de sănătate publică cu particularități psihosociale și cu costuri mari pentru societate. Conform modelului Harvard School of Public Health, pe un eșantion de

100.000 de femei care au suferit un puseu de BIPA, s-a estimat că au avut loc circa 8.550 cazuri de sarcini extrauterine, 16.800 cazuri de sterilitate și 18.600 cazuri de dureri pelviene cronice

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 și 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.

## SCHEME TERAPEUTICE ÎN BIP

Tratamentul va fi diferențiat în funcție de etiologia BIP. Dacă este suspectată o infecție cu transmitere sexuală, se va indica terapie empirică, cu acoperirea principalilor potențiali patogeni: *Nisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*. În cazul în care BIP survine după intervenții ginecologice, terapia antibacteriană va viza flora bacteriană anaerobă condiționat patogenă. Tratamentul în staționar este recomandat pacientelor cu BIP acută și cu forme severe. Schema de tratament trebuie să fie individualizată după agentul etiologic; dacă se suspectează MST, se trece la protocolul standardizat de tratament; dacă e vorba de etapa de diagnostic, se inițiază aplicarea schemelor de tratament conform severității procesului după protocolul BIP. Doar în caz de rezistență sau de alergie la anumite preparate se vor lua în considerare schemele de tratament alternativ sau individualizat.

Tabelul 7. **Scheme de tratament în BIP ambulatoriu alternativ**

<b>JUSTI, 2012</b>	<b>CDC, 2015</b>
Ofloxacină 400 mg 2 ori pe zi timp de 14 zile	Ofloxacină 400 mg 2 ori pe zi timp de 14 zile
<i>Sau</i>	<i>Sau</i>
Levofloxacină 500 mg 1 dată/zi timp de 14 zile	Levofloxacină 500 mg 1 dată/zi timp de 14 zile

<i>plus</i>	<i>plus</i>
Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile	Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile
	<i>sau</i>
	Moxifloxacină 400 mg 1 dată/ zi timp de 14 zile

<b>BASHH, 2011</b>	<b>CGSTI, 2010</b>
Ofloxacină 400 mg 2 ori pe zi timp de 14 zile	Ofloxacină 400 mg 2 ori pe zi timp de 14 zile
<i>Sau</i>	<i>Sau</i>
Levofloxacină 500 mg 1 dată/zi timp de 14 zile	Levofloxacină 500 mg 1 dată/zi timp de 14 zile
<i>plus</i>	<i>plus</i>
Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile	Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile
<i>sau</i>	
Moxifloxacină 400 mg 1 dată/ zi timp de 14 zile	



Tabelul 8. Scheme de tratament de bază în BIP (ambulatoriu)

<b>JUSTI, 2012</b>	<b>CDC, 2015</b>
Ceftriaxonă 500 mg intramuscular o singură doză	Ceftriaxonă 500 mg intramuscular o singură doză
<i>sau</i>	<i>sau</i>
Cefotaxim 2 g intramuscular o singură doză Probenecid 1g peroral	Cefotaxim 2 g intramuscular o singură doză Probenecid 1g peroral
<i>plus</i>	<i>plus</i>
Doxiciclină 100 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile	Doxiciclină 100 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile
<i>plus/fără</i>	<i>plus /fără</i>
Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp 14 zile	Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp 14 zile
<b>BASHH, 2011</b>	<b>CGSTI, 2010</b>
Ceftriaxonă 500 mg intramuscular o singură doză	Ceftriaxonă 500 mg intramuscular o singură doză
<i>sau</i>	<i>sau</i>
	Cefotaxim 2 g intramuscular o singură doză Probenecid 1g peroral

<i>plus</i>	<i>plus</i>
Doxiciclină 100 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile	Doxiciclină 100 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile
<i>plus /fără</i>	<i>plus /fără</i>
Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp 14 zile	Metronidazol 500 mg peroral de 2 ori pe zi timp 14 zile

Tabelul 9. Scheme de tratament în BIP în funcție de infecțiile depistate

<b>Agent patogen</b>	<b>Antibiotice recomandate</b>
Chlamydia trachomatis	Doxiciclină peroral 100 mg de 2 ori pe zi timp de 7 zile <i>sau</i> Azitromicină peroral 500 mg pe zi timp de 2-5 zile
Mycoplasma genitalium	Josamicină peroral 500 mg de 2 ori pe zi timp de 7-12 zile <i>sau</i> Azitromicină per oral 500 mg pe zi timp de 2-5 zile
Mycoplasma hominis	Doxiciclină peroral 100 mg de 2 ori pe zi timp de 7 zile <i>sau</i> Josamicină peroral 500 mg de 3 ori pe zi timp de 10 zile
Ureaplasma urealiticum	Doxiciclină peroral 100 mg de 2 ori pe zi timp de 7 zile <i>sau</i> Azitromicină peroral 500 mg pe zi timp de 2-5 zile

*Scheme terapeutice în BIP*

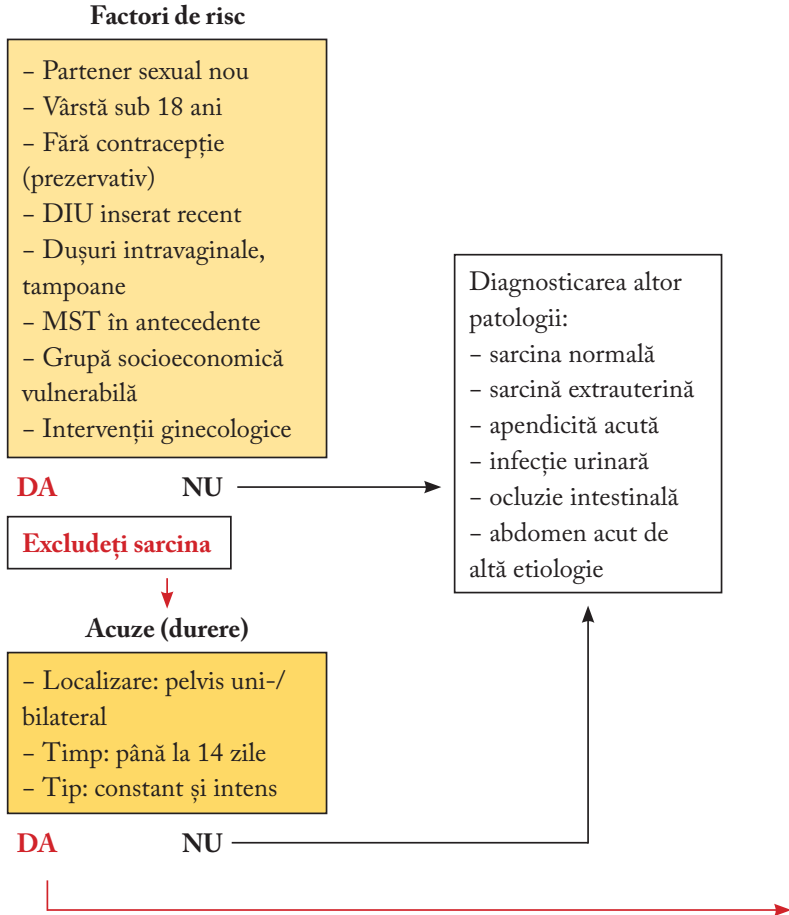
Bacterii anaerobe gramnegative	Ceftriaxonă 250 mg intramuscular în doză unică <i>sau</i> Doxiciclină peroral 100 mg de 2 ori pe zi timp de 7-14 zile <i>plus</i> Metronidazol peroral 500 mg de 2 ori pe zi timp de 14 zile
Bacterii aerobe grampozitive	Amoxicilină + acid clavulanic peroral 1 gr de 2 ori pe zi timp de 8 zile

**Tabelul 10. Scheme de tratament de bază în BIP (staționar )**

<b>Opțiunea I CDC, 2015</b>	Cefotetan 2 gr intravenos la fiecare 12 ore <i>plus</i> Doxiciclină 100 mg peroral la fiecare 12 ore <i>plus</i> Metronidazol 400 mg de 2 ori pe zi timp de 14 zile
<b>Opțiunea II CDC, 2015 JUSTI, 2012 CGSTI, 2010</b>	Cefotaxim 2 gr intravenos de 4 ori pe zi <i>sau</i> Cefotetan 2 gr intravenos sau intramuscular de 2 ori pe zi <i>sau</i> Ceftriaxonă 1 gr intravenos o dată în zi <i>plus</i> Doxiciclină 100 mg peroral la fiecare 12 ore Metronidazol 400 mg de 2 ori pe zi timp de 14 zile

<p>Opțiunea III <b>JUSTI, 2012</b> <b>CGSTI, 2010</b></p>	<p>Clindamicină 900 mg intravenos la fiecare 8 ore <i>plus</i> Gentamicină 2 mg/kg corp intravenos la fiecare 8 ore</p>
<p>Opțiunea IV <b>Australia</b> <b>Guide,</b> <b>2015</b></p>	<p>Ceftriaxonă 2 gr intravenos în fiecare zi <i>plus</i> Metronidazol 500 mg intravenos la fiecare 12 ore <i>plus</i> Azitromicină 500 mg intravenos în fiecare zi <i>apoi</i> Amoxicilină/acid clavulanic 125 mg peroral la fiecare 12 ore Doxiciclină 100 mg peroral de 2 ori pe zi timp de 14 zile</p>

## ALGORITMUL DE DIAGNOSTIC AL BIP





### Alte simptome

- Leucoree abundentă, purulentă
- Febră >38 °C
- Disurie
- Sindrom rectal
- Dureri în hipocondrul drept

DA

NU

### Examen clinic

- Palpare: durere provocată, defens
- Durere la mobilizarea colului
- Masa laterouterină palpabilă
- Durere anexială provocată

DA

NU

### Laborator

- Test Chlamydia +
- Test gonoree +
- PCR >15 ng/L
- PCT >2 ng/L

DA

NU

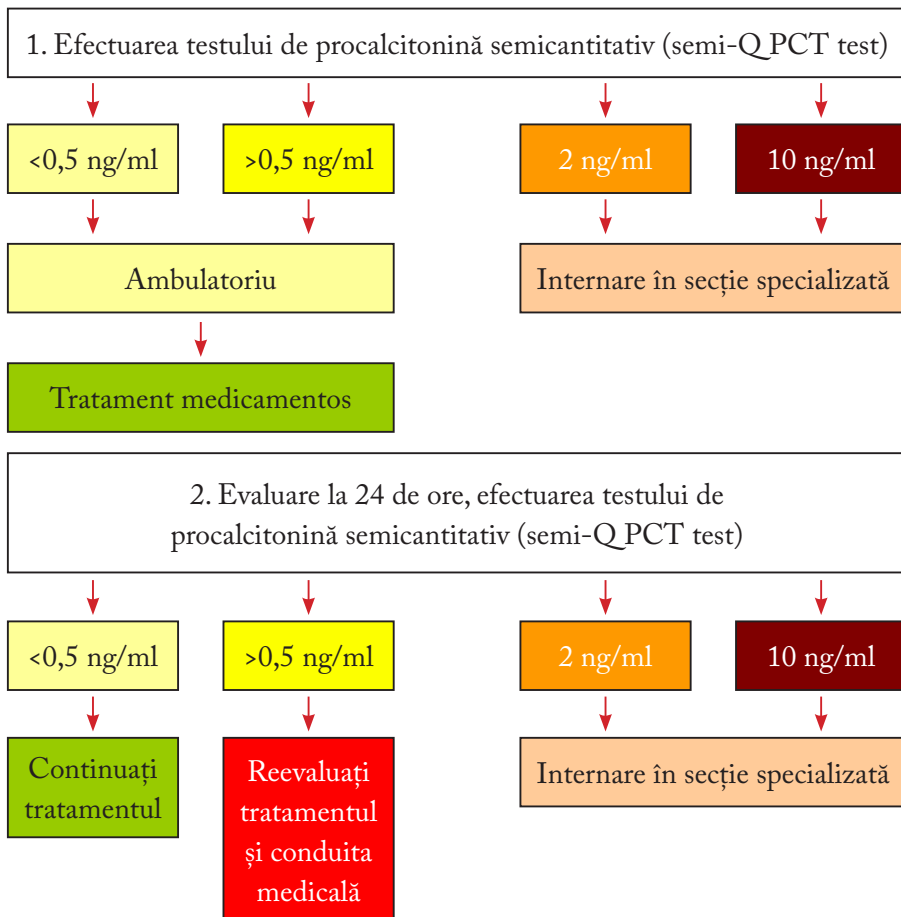
Diagnosticarea altor patologii:

- sarcina normală
- sarcină extrauterină
- apendicită acută
- infecție urinară
- ocluzie intestinală
- abdomen acut de altă etiologie

### Paraclinic

- Uter: endometru neomogen, discordant cu ciclul menstrual
- Trompe uterine: vizibile, dilatate >5 mm
- Ovare: capsula îngroșată, mărite în volum
- Douglas: lichid dens
- Subhepatic: prezența lichidului liber

## ALGORITMUL DE CONDUITĂ ÎN BIP LA NIVEL DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ PRIMARĂ: TESTUL DE PROCALCITONINĂ



## LISTA DE INVESTIGAȚII ÎN BIP

### INVESTIGAȚII DE LABORATOR

BILANȚ PREOPERATOR (Grupa de sânge, Rh-Kell, Coagulograma, Biochimie completă, etc)

BILANȚ INFLAMATOR (VSH, leucocitele, Proteina C Reactiva cantitativă, Procalcitonina) a se repeta la fiecare 24 ore

BILANT INFECȚIOS (Sifilis, HIV, HbSAg, HVC, Gonoree, Chlamydia trachomatis)

**NB! PROBELE SUNT PRELEVATE ÎNAINTE DE A ÎNCEPE ANTIBIOTICOTERAPIA!**

- 1.Examenul bacteriologic (conținutul: vaginal / cervical / cavității uterine)
- 2.Examen bacterioscopic (frotiu vaginal)
- 3.Analiza generală de urină + Urocultură (prezența semnelor de disurie, bacterii)
- 4.Analiza generală de sânge + trombocite Hemocultura (febră >39°C)

### INVESTIGAȚII IMAGISTICE

Ecografia (usg)

Radiografia

**Notă:** complexul examinărilor se individualizează în dependență de starea și patologia asociată a pacientei.



## **EVALUAREA CUNOȘTINȚELOR PRIN TESTE**

1. Definiție boala inflamatorie pelvină (BIP) (Compliment simplu – CS):
- a) Inflamația uterului și anexelor sale
  - b) Inflamația uterului și trompelor
  - c) Inflamația uterului și cervixului
  - d) Inflamația tractului genital feminin superior

Răspuns D

2. Etiologia specifică a BIP (Compliment multiplu – CM):
- a) Flora anaerobă
  - b) Flora aerobă
  - c) Polimicrobiană
  - d) MST
  - e) Virală

Răspuns C, D

3. Factorii de risc a BIP (CM):
- a) lipsa contracepției de barieră
  - b) lipsa de contracepție
  - c) grup socio-economic vulnerabil
  - d) elevii, studenții, analfabeții
  - e) partener cu MST

Răspuns A, C, E

4. Factori declanșatori ai BIP (CM):

- a) Lipsa unei igiene personale
- b) Lipsa unei igiene la partener
- c) Lipsa vaccinului HPV
- d) Vaginoză bacteriană
- e) Ejaculare spermei în vagin

Răspuns A, D

5. Declanșatori ai BIP după gesturi medicale (CM):

- a) Dispozitiv intrauterin DIU
- b) Histeroscopia
- c) Histerosalpingografie
- d) Frotiu vaginal
- e) Frotiu cervical- pap test

Răspuns A, B, C

6. Declanșatori ai BIP după comportament sexual (CM):

- a) Raport sexual zilnic
- b) Raport sexual săptămânal
- c) Raport sexual ocazional
- d) Raport sexual cu parteneri multipli
- e) Raport sexual cu partener cu MST

Răspuns D, E

7. Standart de aur în stabilirea BIP (CS):

- a) Radiografia
- b) RMN
- c) Computer tomografie
- d) Ecografie
- e) Laparoscopie

Răspuns E

8. Profilaxia BIP în populația generală (CM):

- a) educația sexuală a populației
- b) abstenența sexuală a tineriiilor
- c) utilizarea contracepției de barieră
- d) utilizarea contracepției orale la suspecție de BIP
- e) începutul vieții sexuale după căsătorie

Răspuns A, C

9. Strategii de profilaxie BIP (3 răspunsuri):

- a) Screeningul MST la grup socio-economic vulnerabil
- b) Screeningul MST la educatori, profesori, sfera alimentară
- c) Screeningul MST la grupul de tineri sexual activi
- d) Screeningul MST la gravide
- e) Screeningul MST înainte de gesturi medicale invazive ginecologice

Răspuns A, C, E

10. Strategii de profilaxie a BIP (3 răspunsuri):

- a) Educația sexuală în școală la adolescenți
- b) Educația sexuală a populației forțată
- c) Educația sexuală a populație binevolă
- d) Distribuirea materialelor informative despre MST și BIP
- e) Distribuirea gratuită a contracepției de barieră

Răspuns A, D, E

## BIBLIOGRAFIE

1. Sally Collins, Sabaratnam Arulkumaran, Kevin Hayes ș.a. *Ghid practic de obstetrică și ginecologie Oxford*. Ediția a 3-a. București: Editura Hipocrate, 2018. 824 p.
2. Philippe Deruelle, Olivier Grasslin, Dominique Luton. *Protocoloale în obstetrică și ginecologie. CNGOF*. Ediția a 3-a. București: Editura Hipocrate, 2017. 242 p.
3. Cauș Cătălin, Puiu Sergiu, Cauș Natalia. *Curs primar în ultrasonografia obstetricală și ginecologică*. Elaborare metodică. Chișinău, 2015. 71 p.
4. Cauș Cătălin, Railean Ludmila, Sagaidac Irina. *Stările de urgență în ginecologie din aspect laparoscopic*. Elaborare metodică. Chișinău, 2015. 57 p.
5. Cauș Cătălin. *Optimizarea conduitei medico-chirurgicale în boala inflamatorie pelviană acută*: teză dr. șt. med. Chișinău, 2017. 184 p.
6. Czekelius Peter, Ognean Livia, Schneider Andrada. *Urgențe ginecologice obstetricale neonatologice*. București: Editura Medicală, 2009. 353 p.
7. Ionescu Crîngu Antoniu. *Laparoscopia în ginecologie*. Manual universitar. București: Ed. Univ. Carol Davila, 2016. 302 p.
8. Mage Gerard et al. *Chirurgie coelioscopique en gynécologie*. Paris: Elsevier Masson SAS, 2017. 192 p.
9. Moșin Veaceslav. *Infecțiile ginecologice și obstetricale*. Chișinău: Lenox prim, 2017. 1080 p.
10. Reajeva A. *Modalități de optimizare a tratamentului la pacientele cu boală inflamatorie pelviană acută*: teza dr. șt. med. Chișinău, 2013. 128 p.

11. Tihon-Pascal L. *Aspectele clinice și medico-sociale ale stărilor de urgență ginecologică în Republica Moldova*: teza dr. șt. med. Chișinău, 2015. 120 p.

12. Royal College of Obstetrician ang Gynecologists. Pelvic inflammatory disease acute 2016. Disponibil pe: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/gynaecology/pi-acute-pid.pdf>

13. British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). 2011 publication UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease. Disponibil pe: [www.bashh.org /documents/3572.pdf](http://www.bashh.org/documents/3572.pdf)

14. Imaginea de pe copertă <http://www.famousartistsgallery.com/assorted/marc-st.html>



Comanda Nr. 12/0921

RIDGEONE GROUP SRL

**TIPOGRAFIA TAICOM**

Coli editoriale: 2.15

or. Chişinău,  
str. Alexandru cel Bun, 111  
tipograf@taicom.md; [www.taicom.md](http://www.taicom.md)  
022-227-368; 067-713-082

Tipografia nu-şi asumă răspunderea pentru conţinutul  
materialelor tipărite