

ДИАГНОЗА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НА ВЪЗПАЛИТЕЛНИТЕ ПОЛОВО ПРЕДАВАНИ ГИНЕКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Д-р Илия Кютукчиев, проф д-р Иван Костов

СБАЛАГ „Майчин дом“ София

Акушерство и гинекология

Венерология, урология

Възпаление, гинекология, полово предаване, антибиотици

Възпалителните заболявания на женските полови органи са проблем с важно медицинско, икономическо и социално значение. Сравнително високата честота на ТВБ (около една трета от всички гинекологични заболявания), която обхваща предимно млади жени, нереализирали своите репродуктивни възможности, създава значителни разходи, свързани с диагностицирането и самото лечение на заболяването. Усложненията на ТВБ - тубарен стерилитет, ектопична бременност, хронифициране на процеса с хронична тазова болка, също са свързани със значителни икономически разходи и представляват важен социален проблем.

Бележки върху патогенезата, имащи отношение към терапевтичния подход

За пълното разбиране на инфекциозните гинекологични заболявания е необходимо да обърнем внимание на някои специфични особености на женския генитален тракт. Едни области са нормално стерилни (бартолиновите и скеневите жлези, маточната кухина, маточните тръби, яйчниците и тазовия перитонеум), докато други (вагината) са колонизирани от голям брой микроорганизми. В нормалната влагалищна флора се включват микроорганизми, които колонизират влагалището. при отсъствие на заболяване (факултативни аероби, анаероби - в значително по-голямо количество). При определени условия тези резидентни микроорганизми могат да причинят акушерски и гинекологични заболявания. При една и съща жена настъпват динамични промени в микрофлората под влияние на възрастта, сексуалната активност, времето на менструалния цикъл, гестационния статус и евентуалната лекарствена терапия .

Поради специфичните физиологични особености инфекциите на женския генитален тракт се разделят на:

1. *Инфекции на долния генитален тракт* - възпаление на влагалището (вагинит) и на цервикса (цервицит). Ендоцервиксът служи като бариера на по-горните стерилни области и колонизираната бактериологически среда на влагалището. Поради общността на симптомите и методите на физикално и лабораторно изследване, цервицитите се разглеждат към инфекциите на долния генитален тракт.
2. *Инфекции на горния генитален тракт* - включват възпалителните заболявания, които се получават при инфектиране на нормално бактериологически стерилните области на горния генитален тракт -матка и ендометриум, маточните тръби, яйчниците.

Инфекции на долния генитален тракт – вулвити колпити ендоцервицити

2.4.3.1. ВАГИНИТ.

Възпалението на влагалището (vaginitis) има различни инфекциозни и неинфекциозни причини. В практиката е прието да се използва и терминът колпит (colpitis). Като най-чести могат да се отбележат вагинитите, причинен от *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis* и бактериалната вагиноза.

2.4.3.1.1. Кандидиаза.

Вулвовагиналната кандидиаза (монилиаза) остава една от най-преобладаващите симптоматични инфекциозни форми на вагинита. Смята се, че сексуалното предаване има ограничена роля при тази форма на вагинита. При малка част от сексуалните партньори на пациентките с вулвовагинална кандидиаза се установява кандидозен баланит.

1. Рискови фактори. Те включват бременност, използване на орални контрацептиви, антибиотична терапия, захарен диабет, кортикостероидна терапия, носене на тясно и стегнато бельо.

2. Симптоми. Внимателната анамнеза установява някои от изброените рискови фактори. Характерна е предменструалната екзацербация. Пруритусът е често кардинален симптом. Количеството на вагиналният флуор не всякога е значително.

3. Физикално изследване. Установява се едема на вулвата, ексориации и понякога сателитни лезии на кожна кандидиаза. При изследване със спекулум се установява гъсто бяло влагалищно съдържимо с вид на пресечено мляко.

4. Диагноза. Трябва да се разграничават инфектираните пациентки от тези, които са колонизирани с дрождеви гъби, без белези на инфекция. Колонизацията с вагинална *C. albicans* е налична при около 10% от асимптоматичните млади жени. Микробиологичното изолиране на *C. albicans* само по себе си не означава необходимост от антимикотимно лечение. Диагнозата на инфекциозния кандидозен вагинит зависи от корелацията между добре снетата анамнеза, съвестното физикално изследване и потвърдителния резултат от натривката или културата. От лабораторните методи за доказване на *C. albicans* с най-голяма чувствителност е извършването на културата

Лечение. Провежда се с локално приложение на антимикотици вагинално - Clotrimazole и Miconazole се прилагат по 200 mg интравагинално дневно за 3 дни. Възможно е и еднократно прилагане на 500 mg Clotrimazole интравагинално. При невъзможност за вагинално приложение се прилага еднократна доза перорално Fluconazole 150mg.

Системната терапия не е индицирана за неусложнена вулвовагинална кандидоза.

Преоценка, поведение при неуспех- Рецидивиращата вулвовагинална кандидоза /повече от три епизода в рамките на една година/ е много по-комплексен проблем. Трябва внимателно да се проучат възможни рискови фактори.

1. Да се извърши културално изследване и лечение на сексуалния партньор.

*2. Да се изключи реинфекция от персистираща ректална *C. albicans* инфекция, въпреки че изолирането на *C. albicans* от тези области е трудно.*

В тези случаи е оправдано комбинирано перорално и локално лечение. За перорално приложение могат да бъдат използвани Fluconazole и Ketoconazole (2x1 tabl.)

Кетоконазолът може да се използва и като профилактика по време на менструация при рецидивиращи случаи. Със същия успех би могъл да се използва и Itraconazole - 2 x 200 mg два дни подред

2.4.3.1.2. Трихомониаза.

Причинителят на вагиналната трихомониаза (*Trichomonas vaginalis*) е движещ се паразит с флагели, малко по-голям от бялата кръвна клетка

1. *Симптоми.* Профузно, с неприятна миризма течение, което причинява дисурип.

Понякога се появява едем на вулвата и флуор на *introitus vaginae*. Много често се среща и асимптоматична трихомониаза и се смята, че само половината от инфектираните жени са с проявена клинична симптоматика.

2. *Физикално изследване.* При оглед със спекулум се установява хомогенно течение с гноевиден вид, нисък вискозитет и цвят от белезникав до зелен. Влагалищната стена и цервиксът колпоскопски понякога показват субепителна еритема ("малинов колпит").

3- *Диагноза.* Освен по клиничната симптоматика и белезите от физикалното изследване, непосредственото изследване на капка от влагалищния секрет, разреден с физиологичен разтвор установява движещите се трихомони

Лечение, Тъй като *Trichomonas vaginalis* е сексуално-трансмисивен паразит, задължително се лекува и сексуалният партньор. Най-често се прилага еднократна доза **Metronidazole** 2.0 g перорално. Трябва да се забрани консумацията на алкохол по време на терапията и 24 часа след това. Лечението на трихомониазата трябва да се прилага системно, а не локално, тъй като причинителят може често да бъде намерен освен във вагината, също и в уретрата и в пикочния мехур.

Алтернативен режим: Metronidazole 400 - 500 mg орално два пъти дневно за 7 дни.

Същата терапия се предписва и на сексуалния партньор. Използуването на Metronidazole е контраиндицирано при бременност. За симптоматично облекчение се прилага вагинален крем C1otrimazole.

Преоценка. Поведение при неуспех. Повтаряне на еднократната доза 2,0 g Metronidazole перорално. Да се извърши тестване на резистентност към Metronidazole. Да се използват фармакологични препарати с подобна активност като метронидазола: 5-нитроимидазолови производни - тинидазол, Орнидазол.

Те се прилагат в същите дози, както и метронидазола.

Проследяване. Болните се проследяват за клинично и микробиологично излекуване на 7 ден след завършване на терапията.

2.4.3.1.3. Бактериална вагиноза

Дефиниция. Вагинит, който не се отнася към трихомониалните или кандидозните вагинити се означава като неспецифичен вагинит. В по-ново време се налага терминът "бактериална вагиноза" и се прилагат специфични диагностични критерии за заболяването. Очевидно е, че жените с бактериална вагиноза имат комплексна промяна във влагалищната микробна флора. Пролиферацията на патогенната анаеробна микробна флора е за сметка на намаляване на лактобацилите.

Клиника. Пациентките се оплакват от вагинално течение с неприятна миризма. Този мирис се усилва след полово сношение. Секретът често се вижда по *introitus vaginae* от сив до бял на цвят, хомогенен, с нисък вискозитет, среща се и върху влагалищните стени.

Диагноза. При бактериалната вагиноза липсва конкретен етиологичен причинител а е налице нарушение в микрофлората затова диагнозата се поставя на базата на следните критерии:

1. *Наличие на описания флуор.*

2. *Позитивен аминен тест* (неприятна миризма след прибавяне на 1 - 2 капки 10% калиева основа към вагиналният секрет).

3. *Вагинално рН над 4,5.*

4. *Наличие на ключови клетки (clue cells)* в микроскопския препарат. Ключовите клетки представляват наточени с бактерии вагинални плоски епителни клетки.

Лечение. Не е установена със сигурност сексуална трансмисивност. Възприето е сексуалният партньор да се лекува, само когато се появи рецидив на заболяването.

Лечение: Metronidazole - 500 mg два пъти дневно за 7 дни.

Алтернативни режими:

1. *Еднократна доза Metronidazole 2g перорално.*

2. *Двукратно Metronidazole 2,0gд перорално дневно през 5 дни.*

2.4.3.2.ЦЕРВИЦИТ.

Възпалението на маточната шийка (cervicitis) се причинява от редица инфекциозни и неинфекциозни фактори.

Рискови фактори. Много по-голяма е вероятността за цервицит при пациентка с :

1. *Възраст под 21 години;*

2. *Неомъжена;*

3. *С повече от един сексуален партньор;*

4. *Нов партньор в последните три месеца;* 5. *ако партньорът има симптоми на уретрит.*

Клиника. Въпреки че етиологичните фактори при цервицита могат да бъдат различни от тези при вагинита, и в двата случая болните се оплакват от обилно вагинално течение. Около 25% от жените, които се оплакват от "бяло течение" имат цервицит. Най-чести причинители на цервицита са *Neisseria gonorrhoeae* *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*.

Физикално изследване. Основните клинични белези на цервицита при оглед със спекулум са:

1. *Еритем или ектопия около цервикалния канал;*

2. *Кървене при допир на цервикса;*

3. *Цервикална секреция, при която трябва да се отчита количеството, цвета и вида на секрета.*

Цветът може да бъде прозрачен, белезникав, жълт и зеленикав. Видът на секрета може да се означава като течен, гъст, мукоиден или пурулентен. Количеството може да бъде от оскъдно до обилно. При гениталния херпес, върху маточната шийка могат да се наблюдават характерните везикули или язви, които се съчетават с подобни, наблюдавани и по външните гениталии. Наличието на другите клинични белези налага извършването на микробиологична диагноза за установяване на *Neisseria gonorrhoeae* или *Chlamydia trachomatis*, както и на *Mycoplasma hominis*.

Етиологична диагноза. При микроскопското изследване на жените с цервицит прави впечатление голямото количество левкоцити (повече от 10 на поле - 400x). Точната етиологична диагноза на цервицита се поставя след провеждане на необходимите изследвания а *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* При жените търсенето на диплококи в натривка, оцветена по Грам или с метиленово синьо е с ниска чувствителност и сигурната диагноза се поставя чрез културално изследване на цервикалния секрет. За *C. trachomatis* е необходимо да се извърши директен антигенен тест за установяване на хламидии в

ендоцервикса При около 30% от инфектираните пациентки *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* се установяват и в уретрата (Spence, 1983).

Точната клинична и микробиологична диагноза на цервицита е особено важна, тъй като голяма част от инфектираните жени са асимптомни носителки (според различни данни 15 - 40% от инфектираните с *N. gonorrhoeae*; за *C. trachomatis* е около 5 до 30%).

Гонококовият, респективно хламидиалният цервицит, при липса на данни за засягане на горния генитален тракт, клинично се отнася към неусложнената гонококова, респ. хламидиална инфекция.

Разпространението на ендцервикалната инфекция към фалопиевите тръби води до остър салпингит и други усложнения на тазовата възпалителна болест (хидросалпингс, тубоовариален абсцес, перитонит и/или перихепатит). Тези усложнения настъпват при 15 - 20% от инфектираните жени (Spence, 1983).

Лечение. Лечението на цервицитите трябва да бъде етиологично обосновано чрез съответната микроскопска и културална диагностика. При цервицит причинен от *C. Trachomatis* - еднократна перорална доза Azythromycin (Azatril) 1 g.

Лечение: еднократна доза Ciprofloxacin 500 mg перорално, или Ceftriaxone 250 mg мускулно, или Spectinomycin 2 g мускулно, плюс Doxycyclin 100 mg per os два пъти дневно за 7 дни (вместо доксициклин може да се приложи Tetracyclin 500 mg 4 пъти дневно перорално за 7 дни).

Алтернативен режим: Прилага се при бременни или при непоносимост към тетрациклини. Еднократна доза Ceftriaxone 250 mg мускулно или Spectinomycin 2 g мускулно плюс Erythromycin 500 mg перорално 4 пъти дневно за 7 дни.

2.4.4. Възпалителни заболявания на горния генитален тракт – Тазово-възпалителна болест

Ендометриумът, фалопиевите тръби, овариумите и перитонеалната кухина нормално са бактериологически стерилни. Смята се, че инфектиращите микроорганизми достигат тези области чрез асцендиращо разпространение от долния генитален тракт, които при определени условия могат да преминат от цервикса в ендометриума, фалопиевите тръби, яйчниците и перитонеалната кухина.

Терминът „*тазова възпалителна болест*“ (*ТВБ*), с който се означават инфекциите на горния генитален тракт, замества старата номенклатура, според която възпалителните гинекологични заболявания на горния генитален тракт се означаваха като се посочваше вероятното място на инфекцията: на ендометриума - ендометрит (*endometritis*), на маточните тръби - салпингит (*salpingitis*), на яйчниците (*oophoritis*), засягането на яйчниците и тръбите - аднексит (*adnexitis*), тубоовариален абсцес (*abscessus tuboovarialis*). Като се има предвид начинът на разпространение на инфекцията, малко вероятно е да бъде ангажирана само една изолирана анатомична структура от възпалителния процес (т.е. да има изолиран салпингит без наличието на ендометрит). При новото понятие „тазова възпалителна болест“ се дава предимство на степента и тежестта на засягане на структурите на горния генитален тракт и на динамиката в протичането на процеса, за сметка на точното посочване на мястото на инфекцията и този подход е по-удобен по отношение определяне на поведението и прогнозата за излекуване. Трудно е също да се възприеме и разделянето на инфекциите на остри и хронични, защото е трудно да се разграничи дали се касае за първично инфектиране или за обострен хроничен възпалителен процес.

2.4.4.1. Етиологични и рискови фактори

Тазовата възпалителна болест,(ТВБ) е с полимикробна етиология. Етиологичните агенти включват *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, анаеробни бактерии (*Bacteroides* spp. и грам-позитивни коки). Смята се, че за възникването на ТВБ също имат роля и факултативните грам-негативни пръчици и *Mycoplasma hominis*. Към предразполагащите и рискови фактори трябва да се отбележат:

1. Прекарани възпалителни гинекологични заболявания на горния генитален тракт.
2. При нарушаване на бариерата между долния и горния генитален тракт - наличие на вътрематочна контрацептивна спирала, интраутеринни манипулации - кюретаж, хистерография, биопсия на ендометриума.
3. Рисково сексуално поведение - повече от трима сексуални партньори, скорошна смяна на сексуалния - партньор отпреди 2 месеца, прекарани сексуално-преносими инфекции.

2.4.4.2. Елементи на клиничната диагноза

Симптоми. Много от симптомите са неспецифични. Често е олакването от болки ниско в корема двустранно. Наличието при една жена в сексуалноактивна възраст на коремна болка, диспареуния, увеличен генитален флуор, менометрорагии, дисурия насочва за възпалително гинекологично заболяване. Понякога началото на болката е при започване на менструацията, може да има фебрилитет и понякога гадене и повръщане.

При физикалното изследване се установява палпаторна болка в ниско в корема със или без мускулна защита. При оглед със спекулум се установява обилен генитален флуор. При бимануално изследване се установява болка при движение на цервикса, чувствителност в областта на аднексите и *Cavum Douglassi*. Може да се палпира разширение и уплътнение на двете маточни тръби; може да се палпира и чувствителна формация в областта на малкия таз.

При съчетаване на тези симптоми и клинични белези диагнозата на тазовата възпалителна болест е много вероятна.

Необходими изследвания: Освен кръвната картина, където се търсят промени за левкоцитоза с олевяване, ускорена СУЕ, трябва да се направят микробиологични изследвания на материал от ендоцервикса за *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*. Допълнително може да се извърши и ултразонография, ако има формация в областта на малкия таз. Кулдоцентезата също помага в диагнозата (за отдиференциране от ектопична бременност) и може да се вземе материал за аеробни и анаеробни култури. При наличие на системни симптоми (левкоцитоза, хипотензия, тахипнея) се извършват хемокултури. Трябва да се вземе и серологично изследване за сифилис. При лапароскопия може да се извърши и определяне обхвата на възпалителния процес, диференциално диагностично уточняване, вземане на материал за микробиология, извършване освобождаване на срастванията от предшестващ възпалителен процес. Това прави лапароскопията много ценно изследване при ТВБ .

Диференциална диагноза: Това са състояния, които са свързани с остър хирургически корем и се нуждаят от спешно лечение ./вж спешни състояния в гинекологията/

- а. остър апендицит
- б. ектопична бременност
- в. овариална киста (рупгура или кръвоизлив)
- г. тазов перитонит вследствие септичен аборт .

д. торзия на аднексиални структури.

е. възпалителни заболявания на червата.

Тежестта на ТВБ зависи от степента на тубоовариалното засягане, наличието на възпалителен комплекс или абсцес и степента на включване на други структури във възпалителния процес; Степенуването на ТВБ е представено на табл. 1.

Таблица 1

Степенуване на тежестта на ТВБ при клинично изследване

I степен	НЕУСЛОЖНЕН (ограничен в тръбите или яйчниците)
	без тазов перитонит
	с тазов перитонит
II степен	УСЛОЖНЕН (възпалителна формация, или абсцес, обхващащ тръбите)
	без тазов перитонит
	с тазов перитонит
III степен	руптурирал тубоовариален абсцес

2.4.4.3 Лечение на тазовата възпалителна болест

Лечението се осъществява в болница и амбулаторно.

Критерии за хоспитализация. При следните случаи хоспитализацията е задължителна:

1. Диагнозата не е ясна, особено когато трябва да се изключат спешни състояния като ектопична бременност и остър апендицит "
2. Когато се подозира ТАЗОВ АБСЦЕС и е необходимо динамично наблюдение.
3. Пациентката е в ТЕЖКО ОБЩО СЪСТОЯНИЕ: с хипотензия, силно гадене и повръщане, имаща нужда от венозни вливания.
4. БРЕМЕННИ ПАЦИЕНТКИ за уточняване на диагнозата. По време на бременност ТВБ е съвсем необичайна, така че другите възможности са по-вероятни.
5. Пациентки, които НЕ МОГАТ ДА ПРОВЕЖДАТ амбулаторно лечение.
6. НЕПОВЛИЯВАНЕ от амбулаторно лечение в рамките на 48-72 часа. Изследванията за микробиология трябва да се вземат преди започване на антибиотичната терапия. Използуваните лекарствени режими трябва да осигурят покритие за *N. gonorrhoeae* и *S. trachomatis*, както и на прибавената инфекция от резидентната влагалищна аеробна и анаеробна флора.

Лекарствени режими, използвани за лечението на ТВБ

ТВБ е с полимикробна етиология. Тъй като е невъзможно да се отдиференцират клинично различните причинители, лекарствените режими трябва да бъдат активни срещу възможно най-широк спектър от патогени. Това е взето предвид при изработване на лекарствените комбинации от Center for Disease Control (CDC) - Atlanta,

7.2.1. Препоръчвани лекарствени режими за ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТКИ:

1. Ceftriaxone 250 mg i.m. два пъти дневно плюс
Doxycycline 100 mg орално или венозно два пъти дневно
ПЛЮС
Metronidazole 400-500 mg орално или венозно 2 пъти дневно,
2. Clindamycin 900 mg i. v. през 8 часа
плюс

- Gentamycin 1.5 mg/kg i.v. през 8 часа
3. Ciprofloxacin 500 mg два пъти дневно или
плюс
Doxycycline 100 mg орално или венозно два пъти дневно
плюс
Metronidazole 400-500 mg 2 пъти дневно.

Продължителността на терапията трябва да бъде най-малко 4 дни или 48 часа след подобрението на пациентката и това лечение се последва от Doxycycline 100 mg орално 2 пъти дневно или Tetracyclin 500 mg -орално 4 пъти дневно
Според препоръките на CDC-Alhanta, 2015, вместо Ceftriaxone се препоръчва Cefotetam - 1 g-два пъти дневно. .

7.2.2.. Препоръчвани лекарствени режими при АМБУЛАТОРНИ УСЛОВИЯ.

1. Еднократна доза Ciprofloxacin 500 mg перорално или Ceftriaxone .250 mg мускулно или Spectinomycin 2g i.m,
плюс
Doxycycline 100 mg перорално два пъти дневно за 10 дни
плюс
Metronidazole 400-500 mg 2 пъти дневно за 10 дни.

Според препоръките на CDC -Atlanta, 2015, пеницилинът, ампицилинът, амоксицилинът не се препоръчват за амбулаторно лечение на ТВБ поради налична резистентност.

2.4.4.4.Преванитивни мерки. Те включват изработване на програми за намаляване разпространението и последиците от възпалителните гинекологични заболявания

Възпалителните гинекологични заболявания представляват важен проблем със значителни здравни икономически и социални последици. Националните здравни институции трябва на базата на съществуващите епидемиологични данни да изработят програми, в които да се посочат основните мерки на поведение на всички нива на здравното обслужване. Принципите, които трябва да се спазват трябва да включват:

1. Правилно поставена диагноза
2. Осигуряване на ефективно лечение.
3. Запознаване с рисковете и предпазване от заболяване;
4. Когато съществува сексуално предаване - да се изследва и информира партньора;
4. Проследяване ефекта от приложеното лечение и контрол за излекуване.

Тези принципи трябва да бъдат адаптирани към специфичните национални епидемиологични данни за разпространението на определени инфекции, както и данни за микробната чувствителност на инфектиращите микроорганизми. В практиката трябва да се възприемат нови лекарства, които са способни да лекуват инфекции с резистентни микроорганизми. Създаването на национални програми за контрол на възпалителните гинекологични заболявания ще подобри ефективността на клиничните протоколи за диагноза и лечение на тези социално значими заболявания.

1. Ил. Кютукчиев - Тазововъзпалителна болест – в избрани глави от гинекологичната практика Ред Й. Попов: 28 – 36
2. Е. Груева Ил. Кютунчиев Ролята на Chlamydia Trachomatis и други асоциирани с нея микроорганизми при Endocervicitis Акуш и гинекол 2006 vol 45 № 5 32 – 35
3. CDC STD guidelines: MMWR Recomm Rep. June 5, 2015;64(RR3);1-137