

ПРОЕКТ ЗА КОНСЕНСУС ОТНОСНО ДИАГНОЗАТА, ЛЕЧЕНИЕТО И ПРОСЛЕДЯВАНЕТО НА БОЛНИ С ОБХ В

Този консенсус си поставя за цел да синхронизира с европейските и световни стандарти съществуващите диагностични критерии, както и да посочи осъществима в българските условия терапевтична стратегия за лечение и проследяване на пациентите с ОБХ В. Той отразява моментното състояние на знанията ни за тази бързоразвиваща се област от инфектологията и затова е нужно периодично да се осъвременява с участието на водещите инфекционисти от страната.

- Честота, географско разпространение и социална значимост на ОБХ В за България. Днес се приема, че повече от 500 млн. души по света са инфектираните с вируса на хепатит В. Честотата на заболяемостта от ОБХ В е във връзка с честотата на хроничното вирусоносителство в дадена група от населението. В България инфектираните с HBV са около 4 % от населението, което поставя страната в зоната със средна ендемичност на разпространение в Европа /данните са от общо популационно проучване от 2002 г. на колектив от страната, в което са включени 11 597 души/; за различните региони процентът варира от 1,9- 5,3

Табл. 1 Данни на НЦЗИ за заболяемостта от ОБХ В през последните години :
*заболеяемост на 100 000 души

	1992	1995	2000	2003	2004	2005	2007
Брой*	2268	1879	1230	965	969	940	753
Отн. дял	18,61	24,11	14,4	27,09	17,91	14,27	
% 000	25,6	22,2	14,9	12,2	12,4	11,5	9,76

Статистическите данни посочени в таблицата показват, че заболяемостта от ОБХ В през последните 15 години е намаляла значително. Основна причина за това несъмнено е въвеждането на задължителната ваксинапрофилактика у нас от 1992 г.

Независимо от снижението на заболяемостта , ОБХ В остава сериозен социален и икономически проблем за обществото. Важността на проблема се определя от възможните усложнения при това заболяване: хронифициране на инфекцията в 5-10% от симптоматичните случаи на ОБХ В /при имунокомпрометирани пациенти процентът е по-висок/; около 20% от пациентите с хроничен хепатит развиват чернодробна цироза с трайна загуба на работоспособност и с нисък процент на преживяемост; а около 10% от тях – чернодробен карцином ; над 90% от инфектираните през първата си година на живот деца, остават хронични носители на HBV; при остра инфекция с хепатитния В вирус по време на бременност се увеличава броят на спонтанните аборти и преждевременни раждания; фулминантен хепатит се развива при по-малко от 1% от

случаите, но прогнозата е сериозна, с висока смъртност (над 50%). Суперинфекция с HIV увеличава риска от развитие на чернодробна цироза, а суперинфекция с HCV увеличава риска от развитие на хроничен активен хепатит /ХАХ/ и повишава риска от развитие на чернодробен карцином.

- Етиология. Острият вирусен хепатит В се причинява от хепатитният В вирус, единствен представител на семейство *Нерадnaviridae*, който причинява заболяване у човек. Вирусът притежава външна липопротеинова обвивка и нуклеокапсид (ядро), във вътрешността на който се открива двойноверижна ДНК молекула. Четирите гена на тази молекула – S, С, Р, Х кодират различните структурни и неструктурни вирусспецифични протеини : S – генът кодира основния вирусен антиген – HbsAg, С – генът кодира HВсAg, участъкът pre-C на същия ген кодира HBeAg, който е важен маркер за активна вирусна репликация. И трите основни HBV антигени (HBsAg, HВсAg и HBeAg) са високо имуногенни и стимулират продукцията на съответни антитела - anti-HBs, anti – HВс и anti – Hbe. Генът Р е белтък с ензимна (полимеразна) активност, а генът Х кодира протеин, регулиращ вирусната репликация. С имуноензимен метод (ЕIА) се определят специфичните антигени и антитела, които са основните диагностични маркери при ВХВ и същеременно имат прогностично значение. Съвременните молекулярни методи са високо ефективни и се прилагат за мониториране на антивирусната терапия при пациенти с хронични чернодробни заболявания и някои форми на ОВХ.
- Предаване на инфекцията.

Основните механизми са:

- *кръвен*
- парентерален
- сексуален
- вертикално предаване на инфекцията
- фамилни огнища
- *неуточнен*

Парентералният механизъм е чест при размяна на игли и спринцовки при венозни наркомани, при хирургични, вкл. стоматологични интервенции с кръвене, при инвазивни изследвания, свързани с нарушаване целостта на кожата и лигавиците; при неспазване на правилата за дезинфекция; при трансфузия на кръв и кръвни продукти; хемодиализа; акупунктура; татуиране.

Сексуалното предаване Наблюдава се при хомо- и хетеросексуални индивиди като вероятността за заразяване е по-голяма при безразборни сексуални контакти и не използване на протективни средства

Вертикално предаване на инфекцията настъпва от инфектираната майка на плода по време на раждане. Процентът на инфектиране е твърде висок при HBeAg позитивни майки – над 90%.

Перинаталната трансмисия е характерна за ендемичните райони на Югоизточна Азия и Южна Африка, когато майката е носител на HBsAg.

- Клинична характеристика на ОВХ В и форми на заболяването.
- Инкубационен период - 40 – 160 дни, понякога и по-дълъг.
- Характерни са по-тежкото протичане и по-дълъг иктеричен период.

- Леталитетът е от 0,5 до 1%, различен за отделните възрастови групи.
- Клинично ОВХ В протича асимптоматично /само с ъс завишени стойности на аминотрансферазите/ и симптоматично – с/ или без жълтеница. Симптоматичните форми са със сходна клинична картина при всички ОВХ, с малки различия: циклично протичане в три стадия – предиктерен, иктерен и реконвалесцентен. Симптомите в предиктеричния период са неспецифични: постепенно засилваща се адинамия, мускулни и ставни болки, фебрилитет, гадене, безапетитие, болки в чернодробната област, сърбеж, обриви по кожата. Продължителността на този период е обикновено между 1 и 2 седмици, понякога по-дълъг. За иктеричния период са характерни жълтеницата, тъмната урина и хипо- до ахолични изпражнения, хепатомегалия, по-рядко спленомегалия, хипотония и брадикардия. Средната продължителност на този период е 1 до 3 седмици. Периодът на реконвалесценция е продължителен – от 2-3 до 6 месеца. Понякога протичането е с вълнообразен ход, с възвръщане на субективните оплаквания и отклоненията в лабораторните показатели/с обостряне и рецидиви, честота 1-2 %/. Затегнато протичане на ОВХ-В е налице, когато ФЧП не се нормализират в обичайния срок
- Предложени са различни класификации за клиничните форми на ОВХ В. По тежест на протичане различаваме: леки, средно тежки, тежки и фулминантни форми. В над 70% от случаите ОВХ В протича като средно тежки и тежки форми /билирубин над 200 мкмол/л и трансаминази над 1000- 2000U/l, с отклонения в коагулационния статус/удължено протр. време, намален фибриноген, тромбоцитопения/, а при тежки форми с протрахиран ход - с развитие на хипоалбуминемия. При фулминантната форма на ОВХ В, която се наблюдава само при 1 до 4% сред хоспитализираните пациенти, в продължение на няколко дни се развиват симптомите на прогресираща ОЧН и хепатална кома, най-често с неблагоприятен изход. Към тежките форми се отнасят и оточно-асцитната форма на ОВХ В с водещо нарушение в протеиносинтезиращата функция на черния дроб и холестазната/холестатична/ форма с водещ с-м на интрахепатална холестаза.

Удобна за клиничната практика е следната класификация :

- Остра аниктерична форма
- Остра иктерична форма – с цитолитичен синдром; с холестазен синдром
- Остър хепатит със затегнато протичане
- По – редки форми : оточно-асцитна и холестазна
- Фулминантна форма

Основните критерии за тежест са степента на интоксикация, нивото на серумните трансаминази и кръвосъсирващите фактори.

VI. Кога се поставя диагнозата ОВХ В?

Диагнозата се поставя при установяване на епидемиологични, клинични и лабораторни данни за чернодробно увреждане, потвърдени с доказване на серологични маркери за остра инфекция с HBV. Установяването на епидемиологични данни за интравенозна употреба на наркотици, безразборни хомо- и хетеросексуални контакти налага изследване за ОВХ В, независимо от липсата на клинични симптоми. В последните години у нас намалява процентът на ПТХ с HBV етиология. Хирургични интервенции, инвазивни изследвания, поставяне на обици, татуировки, трябва да се имат предвид,

особено при установяване на завишени стойности на ALT и AST. Към рисковите групи за инфектиране с HBV се отнасят и болните на хемодиализа и медицинските специалисти, работещи с кръв и кръвни продукти, извършващи ежедневни медицински манипулации.

1. Задължителен лабораторен минимум: билирубин /общ и директен/, AST, ALT, ПКК, урина и серологични маркери / HBs Ag и anti HBc IgM чрез ELISA / за поставяне на окончателната диагноза /.

2. Допълнителни лабораторни изследвания за доуточняване на тежестта и прогнозата по отношение на риск и протичане: хемостазни фактори, общ белтък и албумини, кр.захар, урея, АФ, GGT, КАМ, йонограма, бета – липопротеин, холинестераза.

Допълнителни вирусни маркери, уточняващи вирусната репликация, евент. генотип : HBeAg /anti HBe /, HBV ДНК чрез хибридизация , HDV/anti HDV total/ чрез ELISA.

3. Диагностичен ултразвук на корем и ретроперитонеум с оглед ДД възможности при иктерен синдром.

Решаващо значение за диагнозата имат вирусологичните маркери за остра инфекция с HBV/HBsAg и anti- HBc IgM. Anti HBs са важен показател за прекаран остър ВХВ или резултат от успешна ваксинация.

VII. Принципи на лечението при ОВХ В.

Според закона за здравето от 2005 г. хоспитализацията на пациентите с ОВХ не е задължителна. В интерес на болните, обаче, е лечението им да се провежда в инфекциозни клиники /отделения/. Препоръчителни са постелен режим, фракционирано, добре балансирано хранене с ограничение на животинските мазнини и избягване на хепатотоксични медикаменти, независимо, че всички те не повлияват протичането и изхода на болестта.

1. Етиологично лечение

-антивирусно лечение при ОВХ В не се прилага. Антивирусната терапия е показана при хронична HBV инфекция. Има съобщения за приложение на антивирусна терапия при потрахиран ОВХ В с цел предотвратяване хронифицирането на заболяването.

- ГКС при остър хепатит В са контраиндицирани предвид възможността от развитие на сериозни усложнения

2. Патогенетично лечение:

- провежда се при всички пациенти с ОВХ В като продължителността и обемът на лечението е в зависимост от конкретните клиничколабораторни критерии при всеки пациент (тежестта на клиничната форма)

2.1 оптимална терапевтична схема при среднотежка форма на ОВХ В (т. нар. базисна терапия)

- инфузии на глюкозолевулозни разтвори 5 и 10% - 1 – 1,5/2 литра за 24 часа

-препарати от групата на биофлавоноидите (карсил, легалон). Доза : 400-800 мг/дн.

- комбинирани препарати, съдържащи витамини от група В, есенциални фосфолипиди (Essentiale forte N, Lipovitan). Доза 3 x 2 caps.

- антиоксиданти – вит. С (300-600 мг./дн.), вит.Е (400 мг/дн.)

- симптоматични средства (антиеметици, H2 блокери, холагога)

Продължителността на парентералната терапия е средно 7- 10 дни, съобразно клиничното протичане и динамиката на лабораторните показатели. Пероралната хепатопротективна терапия е с продължителност 30- 60 дни и се конкретизира при всеки пациент при контролните прегледи.

2.2. Оптимална терапевтична схема при тежка форма на ОВХ В и фулминантен

хепатит:

- лечението се провежда в интензивно отделение (сектор), като пациентът се поставя на мониторинг контрол и се следят хемодинамични показатели, диуреза, КАМ, хемостазни фактори

- почистване на храносмилателния тракт чрез стомашни промивки, чревен лаваж или прием на лактулоза (30- 40 мл дн.); ограничаване на белтъчините до спиране на храненето през устата при хепатална кома; нерезорбируеми антибиотици през устата.
- венозни инфузии на глюкозни и глюкозосолеви разтвори до 2,5- 3 литра/ дн.

При отклонения в хемостазата и прояви на хеморагична диатеза се осигуряват вливания на ПЗП и свежа кръв (250- 300 мл / 24 часа);

- корекция на отклоненията в йонограмата и КАМ с сол. калий хлорати 15 % и натриев бикарбонат 8,4 % по формулата на Аструп;

- противоедемна терапия с хуман албумин 20 % 100- 200 мл/ 24 часа, манитол 1,0- 1,5 гр/ кг.т., дексаметазон 3 - 4 амп./ 24 часа;

- лечение на хепаталната енцефалопатия с хепа мерц 4- 8 амп. / 24 часа

- хепатопротективна терапия с трансметил 1000 мг. / 24 часа венозно

- антибиотици (най- често полусинтетични пеницилини или цефалоспорини трета генерация) срещу вторична бактериална инфекция или при съпътстващи възпалителни заболявания на жлъчния мехур и жлъчните пътища

- симптоматични средства: антиацидни (квamatел 40 мг дн. венозно), хемостатици (дицинон, реместип, вит. К)

- най- надеждното лечение е чернодробната трансплантация, която у нас все още се извършва само на пациенти с хронични чернодробни заболявания и чернодробна недостатъчност;

2.3. Оптимална терапевтична схема при холестазна форма на ОВХ В

- рядка клинична форма с подчертана интрахепатална холестаза;

- налага по- продължителен престой в стационара, но с добра прогноза;

- с по- добър ефект при тази форма е адеметионин (доза 1000 мг./ 24 часа венозно), продължителност на лечението 7- 14 дни последвано от перорален прием на медикамента още 4- 6 седмици;

- останалата терапия е както при средно- тежка форма на ОВХ В

VI. Проследяване на преболедалите от ОВХ В пациенти:

- при дехоспитализацията пациентите получават устно и писмено инструкции за ХДР, вкл. безопасен секс и забрана за кръводаряване;

- пациентът има право на два контролни прегледа в рамките на 30 дни след изписването. Проследяват се обективното състояние (степен на иктер и хепатомегалия) и лабораторните показатели (общ и директен билирубин, АСАТ, АЛАТ).

- втори контролен преглед се извършва около 60ия ден след изписването на пациента, като освен клинично- лабораторни показатели се проследяват и серологичните маркери (HBsAg , HBeAg / anti HBe)

- трети контролен преглед се извършва около 6-ия мес. от началото на заболяването.

При установяване на клинично- лабораторни и серологични данни за хронифициране на заболяването, пациентът се насочва към гастроентеролог.

VII. Профилактика на ОВХ В:

- съгласно препоръките на МЗ / Наредба 2 / 27.04.2000 г. / на задължителна профилактика подлежат всички новородени и всички HBsAg отрицателни медицински специалисти, обслужващ персонал, студенти по медицина и стоматология.

Ваксинацията е препоръчителна за носителите на HIV, венозните наркомани и сексуалните им партньори, лицата с повишен риск във връзка със сексуалното им

поведение, пациентите на хронична диализа и тези с чести трансфузии на кръв и кръвни продукти, контактните в семействата на болни и преболели от вирусен хепатит В.

- стандартната имунизационна схема е 0- 1- 6 мес.

- при имунокомпрометирани лица и заминаващи за ендемични райони може да се използва алтернативна имунизационна схема : 0- 1 – 2 -12 мес.

- екстрена профилактика със специфичен имуноглобулин на новородени от HBsAg позитивни майки с единична доза от 0,5 мл, последвана от ваксина; на лица след сексуален контакт, на неимунен медицински персонал след експозиция с кръв, положителна за HBsAg също се препоръчва имуноглобулин 5 мл. в първите 5 дни

- начин на приложение на ваксината- интрамускулно