

КАКВО ТРЯБВА ДА ЗНАЕТЕ ЗА ХЕПАТИТ В

БРОШУРА ЗА ПАЦИЕНТА

второ допълнено издание



РЕЧНИК

HBV	хепатит В, ДНК вирус от семейство Hepadnaviridae
HCV	хепатит С, РНК вирус от семейство Flaviviridae
HDV	хепатит D, РНК вирус от семейство Deltaviridae
ХИВ	човешки имуннодефицитен вирус, причиняващ Синдром на придобитата имунна недостатъчност (СПИН)
Хепатоцит	чернодробна клетка
ХЦК	хепатоцелуларен карцином (друго наименование: чернодробен рак)
Фиброза	увреждане на тъканта на черния дроб вследствие възпалителен процес. Измерва се в степени (0 – липсва, 4 – наличие на цироза)
HBV DNA	количествен вирусен товар (други наименования: репликация; виремия)
HBIG	човешки имуноглобулин
ДДАС	директно действащи антивирусни средства. Група медикаменти, използвани при лечението на хепатит С
НУК	нуклеотидни/нуклеозидни аналози. Група антивирусни медикаменти, използвани при лечението на хепатит В
TDF	тенофовир дизопроксил фумарат; нуклеотиден аналог
TAF	тенофовир алафенамид; нуклеотиден аналог
LAM	ламивудин; нуклеозиден аналог
ADV	адефовир дипивоксил; нуклеозиден аналог
ETV	ентекавир; нуклеозиден аналог
Лекарствена резистентност	поради мутация на вируса, даденият медикамент става неефективен в контрола си над вируса
MCM	мъже, които правят секс с мъже

СЪДЪРЖАНИЕ

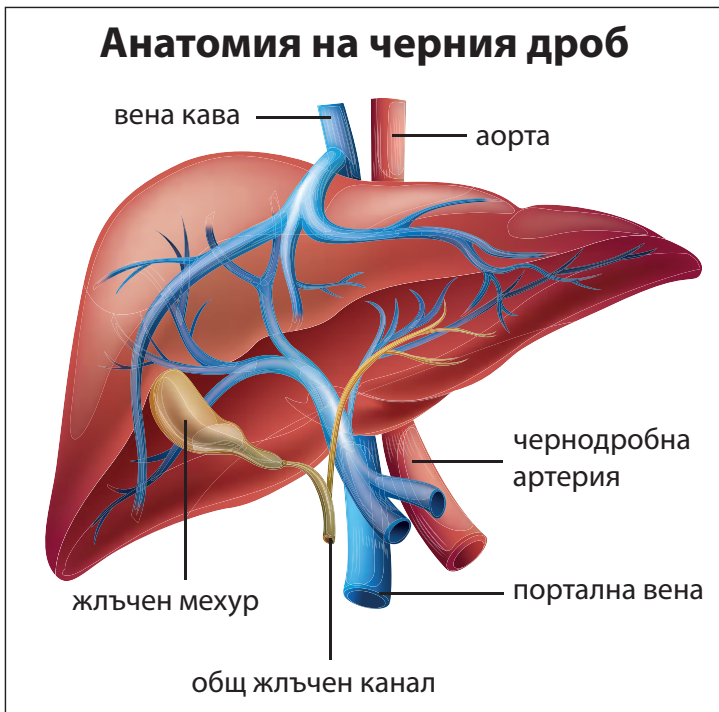
Какво представлява хепатит В	2
Как да се предпазите	7
Къде може да се изследвате.....	9
Видове изследвания и тяхната интерпретация.....	10
Ако имате положителен резултат.....	12
Бременност и хепатит В	14
Коинфекции	15
Взимане на решение за лечение.....	17
Рак на черния дроб.....	20
Лечение на хроничен хепатит В	23
Как и къде да кандидатствате за лечение в България.....	26
Времева таблица за проследяване на резултати.....	32
Вашите бележки	33
За нас	36

*Информацията в тази брошура не заменя консултацията с лекар.
Моля, преди да предприемете каквото и да било, свързано
с Вашето здраве, го обсъдете с медицински специалист.*

Актуалност на данните: февруари 2021 г.

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ХЕПАТИТ В

Черният дроб и хепатит В



Черният дроб е толкова важен орган, че без него можем да оцелеем едва броени часове. Той изпълнява стотици жизненоважни функции, някои от които:

- Съхранява витамини, захари и желязо, за да подава енергия на тялото;
- Контролира производството на холестерол;
- Филтрира кръвта от вредни вещества;
- Подпомага кръвосъсирването в случаи на наранявания;
- Грижи се за имунитета;
- Абсорбира важни хранителни вещества.

Най-големият вътрешен орган, който има уникалната способност да се самовъзстановява, благодарение на останалите си здрави чернодробни клетки. Дори при само 25% функциониращи хепатоцити, те ще бъдат достатъчни, за да възстановят черния дроб изцяло в рамките на няколко месеца (ако няма постоянен причинител за тяхното унищожаване, като например вирусна инфекция, тежка алкохолна консумация, аутоимунни заболявания и т.н.)

Думата „хепатит“ означава „възпаление“ на черния дроб, с други думи хепатит В инфекцията е възпаление на черния дроб, причинено от конкретния вирус. Понастоящем са идентифицирани пет типа вируси (хепатит А, В, С, D и E), които атакуват черния дроб. Има единични съобщения за съществуването на вируси F и G, но до момента те не са проучени добре.

Хепатит В в цифри

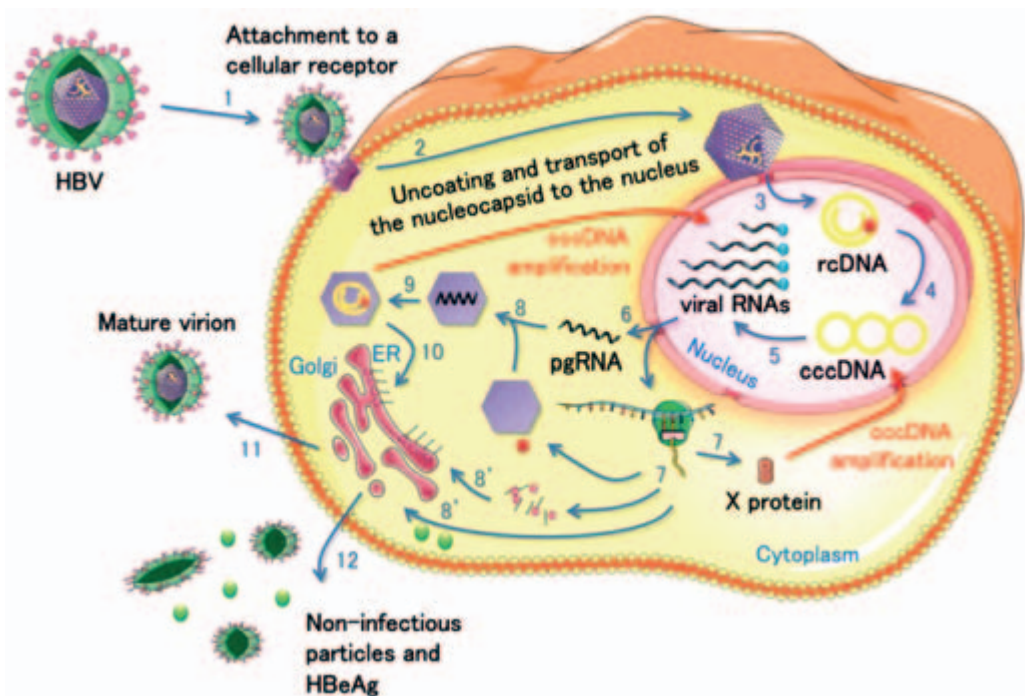
Хепатит В е световен ендемичен проблем и най-широко разпространената чернодробна инфекция. Сто пъти по-заразен от ХИВ.

В световен план...

- 2 милиарда души са били в контакт с вируса;
- От тях 240 милиона са с хронична инфекция;
- Нови 10-30 милиона души се инфектират всяка година;
- Около 1 млн. души годишно умират от усложнения;
- Първопричина за поява на чернодробен рак.

За България липсва актуална статистика, но има данни, че в зависимост от района, заболяемостта варира между 3% и 6%.

Жизнен цикъл на вируса



Вирусът на хепатит В има сложен жизнен цикъл, който започва с навлизане в ядрото на чернодробната клетка. От там вирусът се трансформира в циркулираща ковалентно затворена ДНК мини хромозома (cccDNA), която служи за шаблон на вирусната репликация (т.е. възпроизвеждането на вируса). Новосъздаденият вирус на хепатит В се „окомплектова“ и напуска чернодробната клетка, като cccDNA остава вградена в ядрото, откъдето продължава да създава нови вирусни единици. Макар че все още няма цялостно разбиране на жизнения цикъл на вируса, части от този репликационен процес са предразположени към грешки, което от своя страна води до появата на различни генотипове на вируса. Има познати девет генотипа (от А до I), като в България най-разпространен е генотип D.

Начин на инфектиране

Извън тялото, вирусът може да оцелее приблизително 7 дни, като през това време е все още активен и може да инфектира човек, ако той/тя не е защитен/а с ваксина.

- Директен кръвен контакт или обмяна на телесни течности (слюнка, вагинална течност, сперма, менструална кръв и лимфа) с инфектиран човек. Вирусът се съдържа и в потта и слъзите, но количеството не е достатъчно, за да предизвика инфектиране;
- По време на раждане, от инфектирана майка на новородено (т.нар. перинатална/вертикална трансмисия);
- Сексуален път;
- Медицински, хирургически и зъболекарски процедури;
- Венозна или интраназална употреба на наркотици;
- Татуировки, студия за красота.

Инфектиране е възможно и при употребата на общи хигиенни предмети като самобръсначки, четки за зъби, нокторезачки и др.

Хепатит В **НЕ** се предава при ежедневни контакти, например допир с тоалетни седалки, дръжки на врати, кихане, кашляне, прегръдка или споделяне на пособия за хранене с някого, който е инфектиран.

Контакт с кръв или лимфа



От майка на новородено

Татуировки



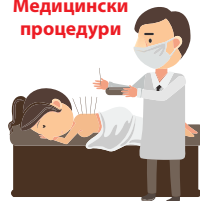
По сексуален път

Пиърсинг



Споделяне на общи четки за зъби, самобръсначки

Медицински процедури



МСМ

ИНФЕКТИРАНЕ С ВИРУСА НА **ХЕПАТИТ В**

Вероятността инфекцията да стане хронична зависи от имунната система и възрастта, при която човек се среща с вируса:

- 80-90% от инфектираните деца, които са под едногодишна възраст, ще развият хронична инфекция;
- 30-50% от децата, инфектирани преди навършване на 6-годишна възраст, ще развият хронична инфекция;
- По-малко от 5% от здравите лица, които са инфектирани като възрастни, ще развият хронична инфекция;
- 20-30% от възрастните, които са хронично инфектирани, ще развият цирроза и/или ХЦК.

Симптоми

Хепатит В е „тиха инфекция“, т.е. повечето хора не проявяват симптоми при и след инфектирането си. Следователно, без да разберат, могат да предадат вируса на околните. Изследването е единственият начин да се установи със сигурност дали човек се е срещал с вируса.

Инкубационният период при хепатит В е между 60 и 150 дни, средно около 90 дни. Една част от хората могат да изпитат в лека степен:

- Треска, умора, мускулни и ставни болки;
- Загуба на апетит;
- Гадене и повръщане, стомашни болки;
- Пожълтяване склерите на очите;
- Бледи на цвят фекалии;
- Тъмна урина с цвят на бира.

За съжаление това не са специфични симптоми само за хепатит В, което е и причина той да бъде диагностициран сравнително рядко.

КАК ДА СЕ ПРЕДПАЗИТЕ

Ваксина срещу вируса на хепатит В

Безопасна и ефективна превантивна мярка, която в България е задължителна за всички новородени (след 1992 г.) и е силно препоръчителна за:

- Хора, които са имали сексуален контакт или споделят домакинство с човек с HBV инфекция;
- Сексуално активни хора, които не са в моногамна връзка;
- Мъже, които правят секс с мъже (МСМ);
- Хора, посещаващи често зъболекар, козметични, тату и пиърсинг салони;
- Пациенти на хемодиализа;
- Пациенти с хепатит С/ХИВ коинфекция;
- Туристи, пътуващи във високорискови държави;
- Хора, които използват наркотици инжекционно или интраназално;
- Здравни работници;
- Всички хора, които не попадат в споменатите рискови групи, но търсят защита срещу вируса на хепатит В.

Ваксината съдържа малки количества неактивни частици от хепатитния вирус. Когато се приложи, имунната система разпознава частиците като чужди и започва да изгражда антитела срещу тях. Ако в бъдеще имунната система влезе в контакт с истинския вирус, тя ще е в състояние да го разпознае и да Ви защити ефективно от инфектиране.

ВАКСИНИРАЙТЕ СЕ!



Не можете да се заразите с хепатит В от самата ваксина, тъй като тя не съдържа кръвен продукт. По света са били приложени повече от 1 милиард ваксини срещу хепатит В. Счита се, че това е една от най-безопасните и ефективни ваксини, създавани някога.

Необходими са три дози в рамките на 6 месеца, като е възможен и ускорен прием (ако пътувате за високорискова държава или сте имали скорошен контакт с вируса). Най-разпространената схема е:

- Първа доза – на избрана от Вас дата
- Втора доза – 1 месец след първата
- Трета доза – 6 месеца след първата

Месец след поставяне на третата доза, следва да направите изследване за нивото на антитела (anti-HbsAg), което ще потвърди дали ваксинацията е била успешна (над 100 iu/ml). Често срещани странични ефекти при поставяне на ваксината могат да включват болка, зачервяване и подуване на мястото на инжектиране. Макар че мнозинството от ваксинираните изграждат имунитет, при 5-15% от тях това не се случва поради по-напреднала възраст, наднормено тегло, тютюнопушене или хронични заболявания. Посъветвайте се с лекар какво да предприемете, за да повишите шансовете си за изграждане на антитела.

Комбинирана ваксина срещу хепатит А и В

Съществува и комбинирана ваксина срещу хепатит А и В за деца (до 16-годишна възраст) и за възрастни. Препоръчителната схема на ваксинация е сходна с тази срещу хепатит В.

Ако неваксиниран човек е изложен на вируса на хепатит В, навременната профилактика може да предотврати инфекцията и последващо чернодробно заболяване. В някои случаи се препоръчва поставянето на имуноглобулин в допълнение към ваксината.

Ако понастоящем сте с хепатит В или сте се възстановили от острата фаза, ваксинирането няма да Ви предпази допълнително, нито ще изчисти вируса, но ще означава доживотна защита за близките Ви, ако я приложат.

КЪДЕ МОЖЕ ДА СЕ ИЗСЛЕДВАТЕ

- Маркерът за хепатит В не е включен в годишния пакет от профилактични изследвания на НЗОК, т.е. Вие никога не сте били изследван/а за него, освен ако не Ви е бил изрично препоръчан или назначен от специалист;
- Ако редовно правите пълна кръвна картина или следите други кръвни показатели, те няма да дадат информация за здравния Ви статус по отношение на хепатит В;
- Заболяването протича безсимптомно, дори в продължение на десетки години;
- Може да го предадете на своите близки или партньори, ако не сте наясно, че сте инфектиран/а. Или те да го предадат на Вас!

Може да се изследвате:

- **Безплатно** по време на ежегодно организираните скрининг акции от Сдружение ХепАктив. Резултатите биват готови в рамките на 15 мин. В случай на положителен резултат, ще Ви съдействаме с допълнителна информация и насоки;
- **Безплатно** в Центровете за кръводаряване – ако имате положителен резултат за хепатит В от кръводарителския център би следвало да се свържат директно с Вас, но ние Ви съветваме да изискате онлайн достъп до своите изследвания, за да ги проверите сами;
- **Платено** в частните лаборатории – приблизителна цена около 20 лв.

Ако сте имали рисков контакт с човек, за когото знаете или подозирате, че е инфектиран с HBV, може да се изследвате най-рано 6 седмици след датата на контакта, както и още веднъж на третия месец, за да бъдете абсолютно сигурен/а в резултата си.

ВИДОВЕ ИЗСЛЕДВАНИЯ И ТЯХНАТА ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

- **HBsAg** (австралийски или т.нар. повърхностен антиген) – първият серологичен маркер, който се проявява при остра инфекция: най-рано 1 седмица и най-късно 10 седмици (средно около месец) след контакт с HBV. Наречен австралийски антиген от откривателя си д-р Барух Блумберг, който го засича за първи път в кръвта на австралийски аборигени през 1964 г. Впоследствие д-р Блумберг изобретява диагностичния тест и ваксината за хепатит В – открития с изключително значение за човечеството, заради които е удостоен с Нобелова награда през 1976 г.
- **Anti-HBs или HBsAb** (антитела към австралийския антиген) – може да бъде позитивен при хора, които се възстановяват след острата фаза на заболяването и са изчистили самия вирус (HbsAg), както и при такива, които са се ваксинирали.
- **Anti-HBc или HbcAb** (хепатит В ядрено антитяло) – този тест е положителен след контакт с вируса. Ако HbsAg е отрицателен, това означава отминала инфекция. Ако HbsAg е положителен, това се тълкува като настояща инфекция.
- **HbeAg** (хепатит В е-антиген) – наличието на HBeAg означава по-висок вирусен товар, съответно и по-голям риск от предаване на вируса на други. Позитивен както в острата фаза на заболяването, така и при някои хронични носители.
- **IgM anti-HBc** – положителният резултат означава настояща остра HBV инфекция.
- **HBV DNA** – измерва количеството на вирус в кръвта посредством полимеразна верижна реакция (PCR), която е изключително сложна и прецизна методика. Вирусният товар обикновено се измерва в „международни единици на милилитър“ (IU/mL), но е възможно да е и в „копия на милилитър“ (cp/mL). Това изследване е особено важно при пациенти в хронична фаза на заболяването при взимане на решение за започване/отлагане/проследяване на терапията.

- **Чернодробни ензими** - тези кръвни тестове измерват потенциалното увреждане на черния дроб.
 - **АЛАТ (аланин аминотрансфераза)** се намира почти само в черния дроб и се наблюдава по-внимателно при пациенти с хронична HBV инфекция. Този тест помага да се определи дали пациентът ще отговори положително на терапията, както и за проследяването ѝ впоследствие. Горна граница за мъже 30 IU/ml, за жени 19 IU/ml.
 - **АСАТ (аспартат аминотрансфераза)** се намира в черния дроб, сърцето и мускулите, което го прави не толкова прецизен при установяването степента на увреждане на черния дроб, колкото АЛАТ.

Трите най-важни изследвания, които ще покажат дали сте инфектирани с вируса на хепатит В

HbsAg	HbsAb (anti-Hbs)	HbcAb (anti-Hbc)	Интерпретация	Препоръка
–	–	–	Не сте инфектирани. Не сте имунизирани.	Нуждаете се от защита. Да се сложи ваксина.
–	+	+	Наличните антитела са се образували след преболедуване на инфекцията. Не може да заразявате останалите.	Ваксина не е необходима
–	+	–	Антитела, образувани след ваксинация. Защитени сте.	Следете нивото на антителата на всеки 10 години
+	–	+	Активна инфекция. Може да предавате вируса на другите.	Свържете се със специалист.
–	–	+	* Възможни няколко интерпретации. Виж по-долу.	Свържете се със специалист.

- * 1. Възстановявате се от остра фаза на инфекцията.
 2. Възможен грешен резултат. Повторете изследването.
 3. Възможно е нивото на HbsAg да е изключително ниско и тестът да не го засича. Възможна хронична инфекция.

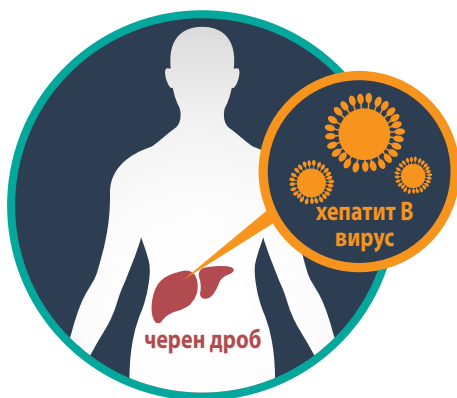
АКО ИМАТЕ ПОЛОЖИТЕЛЕН РЕЗУЛТАТ

Какво означава, ако тестът Ви за хепатит В е положителен?

Ако изследването HbsAg е положително, това означава, че във Вашата кръвна система се засича вирусът на хепатит В.

Консултирайте се с гастроентеролог, практикуващ в някой от четиринадесетте центъра в страната, които са специализирани в диагностиката, наблюдението и лечението на хронични хепатити.

- **Остра фаза:** Шест месеца след първоначалното диагностициране на заболяването, следва да се определи дали то е преминало в хронично. Това става посредством кръвни изследвания: изследването за HbsAg трябва да бъде отрицателно; изследването за anti-Hbs може да бъде отрицателно, но в повечето случаи е положително – това означава, че сте развили антитела към вируса



и сте защитен/а от бъдещо инфектиране. Пациентите с остър хепатит се лекуват в инфекциозните отделения, налични към местните болници. Няма специфично лечение, обикновено се назначава вливане на глюкоза, прием на симптомооблекчаващи медикаменти, по-лек хранителен режим и почивка.

- **Хронична фаза:** Гастроентерологът, когото сте избрали, ще определи дали Вашето състояние налага лечение или наблюдение. При някои пациенти вирусът е неактивен и не нанася щети върху черния дроб. Ето защо при тях лечение не се провежда, но те трябва да следят своето състояние периодично. Ако все пак лечението е необходимо, се осведомете подробно какви са неговите специфики.

Веднъж започнато, то не може да се прекъсва или спира безпричинно, ето защо решението за него се взима много внимателно и след обстойна преценка относно състоянието на пациента. Добра идея е също да потърсите компетентното мнение и на втори гастроентеролог.

ОЦЕНКА СТЕПЕНТА НА УВРЕЖДАНЕ НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

- 1. Извършване на чернодробна биопсия** – инвазивна процедура, при която под въздействието на местна упойка, посредством биопсична игла се взима материал за изследване. Резултатът става готов за 2-4 седмици. Възможно е да усетите лека болка или дискомфорт, които ще отшумят в рамките на няколко дни. При наличие на противопоказания не се извършва.
- 2. Еластографско изследване (Фиброскан или други апарати)** – неинвазивен метод при който се изпраща звукова вълна и се измерва скоростта, с която тя преминава през черния дроб, изчислявайки плътността в мерни единици. Резултатите са незабавни и показват състоянието на черния дроб, което позволява на лекаря да оцени и проследи тежестта на заболяването във всеки един момент. Измерването на плътността на черния дроб чрез еластография е бързо и лесно и не причинява болка на пациента. По време на изследването ще усетите лека вибрация по кожата.
- 3. Кръвни биомаркери APRI/FIB-4.** Това са неинвазивни методи, при които се изчислява съотношението между няколко кръвни показателя.

ВСИЧКИ БЛИЗКИ РОДНИНИ И СЕКСУАЛНИ ПАРТНЬОРИ НА ХОРА

С ОСТРА ИЛИ ХРОНИЧНА HBV ИНФЕКЦИЯ

ТРЯБВА ДА ИЗСЛЕДВАТ HBSAG, ANTI-HBS, ANTI-HBС И

АКО РЕЗУЛТАТИТЕ СА ОТРИЦАТЕЛНИ –

ДА СЕ ВАКСИНИРАТ!

БРЕМЕННОСТ И ХЕПАТИТ В

При положителен резултат на бременната жена

Изследването за хепатит В е част от пакета задължителни изследвания, които се правят при бременност. Ако Вие сте с HbsAg положителен резултат, трябва да бъдете насочена незабавно към гастроентеролог, който да определи състоянието Ви. При жени с висока репликация в кръвта (над 200 000 IU / ml) или високи нива на HBsAg (4 log₁₀ IU / ml), има по-голям риск от предаване на вируса на новороденото, дори и то да получи първата ваксина и хепатит В имуноглобулин навреме. HbsAg може да се открие в майчиното мляко, но кърменето не се счита за противопоказание.

Няма добре контролирани проучвания на LAM, ADV и ETV при бременни, ето защо тенофовир е предпочитаният препарат, който може да се използва при антивирусна профилактика. Тя трябва да започне от седмица 24-28 на бременността и да продължи поне 12 седмици след раждането, като решение за прекъсване на лечението се взима от гастроентеролога, въз основа резултатите от HBV DNA, HbsAg количествено измерване и anti-HBs.



Предпазване на новороденото

На всички новородени се поставят три дози ваксина за хепатит В по схема, като първата доза се поставя до 12 часа след раждането им.

Ако са родени от майки, които имат висок вирусен товар в последното тримесечие на бременността (над 200 000 IU/ml) и съществува сериозен риск от предаване на вируса, се налага поставянето на имуноглобулин (препоръчителна доза 1–2 ml). Той трябва да се поръча предварително и да бъде наличен по време на раждането, като използването му се съгласува предварително с медицинския екип.

Според Световната здравна организация кърменето от майка с хепатит В е безопасно, независимо дали тя е нелекувана или е на антивирусно лечение с тенофовир. При жени, лекувани с TDF, е доказано, че той преминава в майчината кърма, но кърмачетата са изложени на много малки концентрации, които не са опасни за тях.

КОИНФЕКЦИИ

с Хепатит D (HDV)

В световен мащаб повече от 240 милиона души живеят с хепатит В, от които около 15-20 милиона са носители и на HDV.

Наличието на двата вируса ускорява развитието на фиброза и повишава риска от поява на цироза и ХЦК. Инфекция с вируса на хепатит D може да настъпи единствено и само при наличие на вируса на хепатит В, като те имат идентичен начин на предаване. В зависимост от механизма на заразяване, можем да говорим за коинфекция (едновременно заразяване с двата вируса), или за суперинфекция (първоначално заразяване с HBV и последващо с HDV). До 90% от пациентите със суперинфекция ще развият хроничен хепатит D, като около 70% от тях ще развият и цироза, в сравнение с 15% до 30% от пациентите, инфектирани само с хепатит В. Поставянето на пегилиран интерферон в продължение на 48 седмици е единственото лечение, за което е доказано, че има някакъв ефект върху HDV, макар при над 50% от пациентите този резултат да е временен. Обикновено HDV е доминиращ и потиска размножаването на HBV, но има случаи, при които хепатит В също се нуждае от лечение. За целта се предписва НУК, особено при наличието на декомпенсирана чернодробна цироза, където използването на интерферон е противопоказно.

с Хепатит С (HCV)

При пациенти с хронична HBV инфекция, коинфекцията с HCV ускорява прогресирането на чернодробните заболявания и увеличава риска от ХЦК.

При лечение с ДДАС (директно действащи антивирусни средства) за хепатит С е възможна реактивация на хепатит В, затова е изключително важно всички пациенти да се мониторира редовно и при необходимост да започнат НУК терапия.

с ХИВ

ХИВ се предава по сексуален, кръвен път и при раждане от инфектирана майка на дете; не съществува ваксина.

Около 5%-10% от хората, живеещи с ХИВ, имат и хепатит В. Всички пациенти с коинфекция трябва да стартират незабавно антиретровирусна тенофовир-базирана терапия за ХИВ. Някои пациенти могат да получат краткосрочно чернодробно възпаление след започване на антиретровирусната терапия, особено при нисък брой на CD4 клетките. Причината е, че лечението за ХИВ възстановява частично имунната система и тя започва да реагира на съществуващи инфекции като хепатит В. Не се изисква допълнително лечение, но функцията на черния дроб трябва да се следи внимателно.

Терапията не бива да се прекъсва или спира!

Това ще предизвика реактивация на HBV и може да доведе до тежка чернодробна недостатъчност.

НЕОТКРИВАЕМ = НЕПРЕДАВАЕМ

Всеки с ХИВ, който е достигнал неоткриваем вирусен товар, не може да предаде вируса на своите партньори, включително и при незащитен сексуален контакт!

* Методическо указание за антиретровирусно лечение и мониторинг на възрастни лица с ХИВ-инфекция, 10.07.2018 г., Министерство на здравеопазването, РБ.

ВЗИМАНЕ НА РЕШЕНИЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ

Петте фази на протичане на хроничния хепатит В

Естественото развитие на хроничната HBV инфекция има пет възможни сценария на протичане, при които се взима предвид наличието и нивата на HBeAg, HBV DNA, АЛАТ и наличие/отсъствие на чернодробно възпаление. Фазите не протичат последователно една след друга и няма зависимост дали с течение на годините един пациент ще премине през една, две или всичките пет фази.

Разбирането за протичането на хроничния хепатит В се основава на два основни принципа: инфекция или хепатит. **Въпреки това, при голям брой пациенти еднократното определяне на HBV маркерите за репликация, както и маркерите за активност на болестта, не позволяват незабавна класификация в коя фаза се намира пациентът.** Необходимо е по-продължително мониториране на HBeAg, HBV DNA и АЛАТ и извършване на оценка на състоянието на черния дроб, за да се изясни дали пациентът е във фаза на инфекция или във фаза на хепатит и дали има нужда от провеждане на лечение или само наблюдение.

ПЪРВА ФАЗА: HBeAg-положителна хронична инфекция

Наричана в миналото фаза на имунен толеранс, тя се характеризира с наличие на HBeAg, много високи нива на серумната HBV DNA, но нормални такива на АЛАТ. Чернодробното възпаление е минимално или никакво, но активната вирусна репликация може да означава, че вече има хепатокарциногенеза в този ранен стадий на инфекцията. Тази фаза е най-често срещана при хора, които са били заразени по перинатален път. Шансът за спонтанно изчистване на HBeAg в тази фаза е изключително малък. Тези пациенти са особено заразни поради високите нива на HBV DNA.

ВТОРА ФАЗА: HBeAg-положителен хроничен хепатит В

Характеризира се с присъствие на HBeAg, високи стойности на HBV DNA и завишени нива на АЛАТ. Наблюдава се също средно до сериозно чернодробно увреждане. Тази фаза може да се появи няколко години след

първата и е по-разпространена и/или по-бързо достигната при пациенти, инфектирани в зряла възраст. При повечето пациенти може да се стигне до сероконверсия на HbeAg (т.е. образуване на anti-HBeAg) и да се супресира нивото на вирусния товар, съответно да навлязат във фазата на HBeAg-отрицателна инфекция. При други пациенти е възможно вирусът да не бъде овладян и да останат с години във фазата на HBeAg-отрицателна хронична инфекция.

ТРЕТА ФАЗА: HBeAg-отрицателна хронична инфекция

Наричана в миналото фаза на неактивно носителство, тя се характеризира с наличието на anti-HBe, ниски или неоткриваеми нива на HBV DNA (до 2000 IU/ml), стойностите на АЛАТ са в норма, минимална чернодробна некровъзпалителна активност и ниска степен на фиброза. При тези пациенти развитието на цироза или ХЦК е по-малко вероятно, ако останат в този стадий на инфекцията, но все пак не е изключено. Изчистване на HBsAg и/или сероконверсия (т.е. и поява на anti-Hbs) може да се случи спонтанно при едва 1-3% от пациентите на година. В общия случай такива пациенти имат ниски нива на HBsAg (1000 IU/ml).

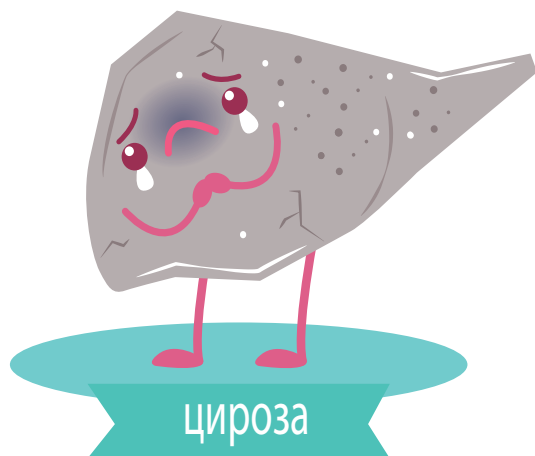
ЧЕТВЪРТА ФАЗА: HBeAg-отрицателен хроничен хепатит В

При нея не се наблюдава наличие на HBeAg (обикновено се установяват anti-HBe), но има стабилни или вариращи средни до високи нива на HBV DNA, както и временно или постоянно завишени стойности на АЛАТ. Хистологичната активност свидетелства за некровъзпаление и фиброза. Тази фаза се характеризира с нисък процент на спонтанна ремисия.

ПЕТА ФАЗА: HBsAg-отрицателна фаза

Позната още като „окултна хепатит В инфекция“. Възниква в следствие на спонтанно изчистване на HbsAg или в следствие на антивирусна терапия. Характеризира се със загуба на HBsAg и наличие на anti-HBc, могат да бъдат засечени и anti-HBs. В много редки случаи, отсъствието на HBsAg може да бъде свързано с нивото на чувствителност на използвания тест. Пациенти в този стадий показват нормални стойности на АЛАТ и обикновено (но не винаги) – неоткриваем вирусен товар. Загубата на HBsAg преди да се стигне до цироза означава минимален риск от появата на такава или на рак на

черния дроб. Ако пациентът е развил цироза преди HBsAg да изчезне, все още има опасност от появата и на чернодробен рак, затова регулярните лекарски прегледи трябва да продължат.



При всички пациенти с хронична HBV инфекция има повишен риск от поява на цироза или ХЦК в зависимост от организма и от следните фактори:

- Хронично чернодробно некръвъзпаление;
- Напреднала възраст;
- Мъже, които правят секс с мъже;
- Африкански произход;
- Злоупотреба с алкохол;
- Коинфекции с други вирусни хепатити или ХИВ;
- Диабет или метаболитен синдром;
- Активно тютюнопушене;
- Високи стойности на HBV DNA и/или HBsAg; генотип С, В; специфични мутации.

Редовните медицински прегледи са задължителни, за да бъдете сигурни, че хепатит Ви е добре мониториран/контролиран. Ехографът е силно препоръчителен дори и при хората с т. нар. „спонтанно изчистване“, поради възможността от поява на ХЦК.

РАК НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Тумор е всяко образуване в даден орган или тъкан, което от своя страна може да бъде доброкачествено или злокачествено. Туморът е или бенигнен (доброкачествен) или малигнен (злокачествен). Най-често срещаният доброкачествен тумор е хемангиома, а най-разпространеният злокачествен е хепатоцелуларния карцином (ХЦК). Името на рака зависи от частта от тялото, където се е появил за първи път. Когато започва в черния дроб, се нарича първичен рак на черния дроб. Други видове по-рядко срещани чернодробни ракови заболявания могат да започнат в клетките на жлъчните пътища (холангиокарцином), чернодробните кръвоносни съдове (ангиосарком) или клетките на жлъчния мехур (рак на жлъчния мехур).



Рискови фактори

- Хроничен вирусен хепатит – настояща или отминала инфекция;
- Фамилна анамнеза за рак на черния дроб;
- Цироза на черния дроб;
- Алкохолна зависимост и злоупотреба;
- Диабет, болест на омазнятия черен дроб.

Симптоми

В началния си стадий, ХЦК не предизвиква симптоми, поради което редовният скрининг е от изключителна важност за неговото ранно диагностициране. С течение на времето могат да се появят:

- Болка в горната част на корема от дясната страна;
- Чувство на тежест в горната част на корема;
- Подуване на корема (събиране на течност);
- Загуба на апетит и отслабване;
- Умора;
- Гадене и повръщане;
- Пожълтяване на кожата и склерите на очите;
- Бледи изпражнения и тъмна урина.

Диагностика

За да се установи наличие на рак на черния дроб, Вашият лекар може да назначи:

- Серия от кръвни изследвания (чернодробни и кръвосъсирващи показатели, ПКК, хепатити, туморни маркери като алфа-фетопротеин, С19-9 и др.);
- Образни изследвания (ядрено-магнитен резонанс, компютърен томограф, контрастно-усилена ехография и др.);
- Чернодробна биопсия.

Стадиране на рак на черния дроб

Класификацията Barcelona Clinic Liver Cancer, която се следва и от специалистите в България, е валидирана и се препоръчва за прогнозиране хода на болестта и за избор на лечение. Изключително важен е индивидуалният подход към всеки пациент.

- **Стадий 0** – много ранен етап, единичен тумор под 2 см, за радикална терапия с аблация, хирургия или трансплантация;
- **Стадий А** – ранен етап, единично или до 3 бр. образувания под 3 см, за радикална терапия с аблация, хирургия или трансплантация;
- **Стадий В** – междинен етап. При пациентите с междинен ХЦК може да се приложи химиоемболизация и/или таргетна терапия;
- **Стадий С** – напреднал етап, с портална инвазия. При тези пациенти може да се приложи таргетна терапия или да се обмисли включването им в контролирани клинични проучвания за нови медикаменти;
- **Стадий D** – терминален етап. Пациентите ще получат симптомооблекчаващо лечение.

Възможности за лечение

- **Хирургия** – премахването на частта от черния дроб, която има рак, е възможно само ако ракът се открие достатъчно рано и не се е разпространил в кръвоносните съдове или извън черния дроб.
- **Аблация** – включва унищожаване на тумора с помощта на 100% алкохол или високоенергийни радиовълни. Аблация се използва при пациенти, които имат само няколко малки тумора, но които не могат да се подложат на операция.
- **Емболизация** – блокира чернодробната артерия, която е основният източник на кръв към тумора на черния дроб. Тази техника се използва, когато туморът е твърде голям за операция или аблация. Възможно е локално приложение на химиотерапевтик.
- **Таргетна орална терапия** – ако химиотерапията не е ефективна и пациентът не може да бъде подложен на операция, може да се приложи орална терапия (таблетки, приемани през устата).
- **Лъчетерапия** – радиацията може да е опция за някои хора, които не могат да се оперират.
- **Трансплантация на черен дроб** – възможност за лечение на пациенти с тумори на рак на черния дроб, които не са се разпространили извън черния дроб или в кръвоносните съдове и не могат да бъдат отстранени по хирургичен или медикаментозен начин.

С навременното откриване и лечение, чернодробният рак може да бъде ефективно излекуван или управляван, ето защо редовните прегледи са от изключително значение. За пациенти, при които ракът на черния дроб се открива в ранен стадий и преди да се появят симптоми, когато туморът е малък и може да бъде отстранен по хирургичен път, 5-годишната преживяемост може да надхвърли 50%.

ВИДОВЕ ТЕРАПИИ

Видове терапии за лечение на хроничен хепатит В

- **Нуклеозидни/нуклеотидни аналози** – първи избор на лечение. НУК-овете са антивирусни лекарства, които блокират възпроизвеждането на вируса, което от своя страна намалява чернодробното увреждане. Приемат се под формата на една таблетка дневно, като продължителността варира от няколко години до доживотен прием. НУК медикаментите, одобрени в Европа, включват тенофовир дизопроксил fumarат (TDF), тенофовир алафенамид (TAF), ламивудин (LAM), адефовир дипивоксил (ADV), ентекавир (ETV). Най-голямото им преимущество е високият праг на поява на резистентност (при TDF, TAF и ETV) и тяхната дългосрочна ефективност, която в най-честия случай води до неоткриваем вирусен товар. Пациенти с декомпенсирана цироза, преминали трансплантация на черен дроб, трябва да започнат приема на НУК възможно най-скоро с цел максимално потискане на вируса. Ентекавир и тенофовир са предпочитаните опции при тези пациенти.
- **Имунни модулатори** – остаряла линия на лечение, която рядко се прилага в наши дни. Това са лекарства от типа на интерферон, които стимулират имунната система, за да се освободи тялото само от вируса на хепатит В. Те се прилагат в срок до 12 месеца. Критериите за лечение с интерферон са строги и малък брой пациенти отговарят на тях. Тежките странични ефекти и контраиндикациите на терапията, както и ниският процент успеваемост (около 5%-10% от пациентите негативират вирусния товар), са причина НУК медикаментите да са стандарт и първи избор при провеждане на лечение.



Възможно ли е пълно изчистване на вируса на хепатит В

За разлика от хепатит С, при хепатит В цялостно изчистване от целия набор вирусни частици е невъзможно на този етап. След първоначалния контакт на чернодробната клетка с вируса, една част от него остава завинаги интегрирана в клетката.

Съществуват два различни типа „излекуване“. Първият е т.нар. функционално излекуване (functional cure), където липсва австралийски антиген (HbsAg е негативен), и има изградени протективни антитела (anti-Hbs). Вторият е т.нар. частично излекуване (partial cure), при който отсъства австралийският антиген, но няма изградени антитела.

Независимо по какъв начин човек е постигнал „излекуване“ – дали спонтанно, благодарение на имунната си система, или чрез прием на медикаменти, в чернодробната клетка остава интегрирана вирусна хромозома на вируса – т.нар. ссcDNA (covalently closed circular DNA). Тази матрица за репликиране на вируса не се влияе от наличните към момента терапии. В допълнение към това, част от вирусния геном остава „вплетен“ в човешката хромозома, което може да доведе до производството на вирусни протеини.

При много малък брой пациенти, които практически се водят излекувани (дали благодарение на имунната система или чрез медикаменти), съществува вероятност вирусът да продължава да уврежда черния дроб. Ето защо, е силно препоръчително извършването на контролни ехографии на всеки 6-12 месеца.

Нови възможности при лечението

Настоящите инхибитори на HBV полимераза, са много ефективни за потискане репликацията на вируса и предотвратяване на увреждания на черния дроб, но те не могат да постигнат премахване на всички вирусни частици.

Понастоящем се проучват редица нови молекули, някои от които блокират навлизането на вируса в чернодробните клетки, други таргетират вирусния геном, блокирайки неговото размножаване. Трети целят извличането на австралийския антиген извън клетката. Надеждата е, че комбинирайки различни класове молекули е възможно да се постигне възстановяване на имунната система, която вероятно бива парализирана от циркулиращите вирусни протеини, изчистване на австралийския антиген и поява на антитела.

Критерии за започване на лечение

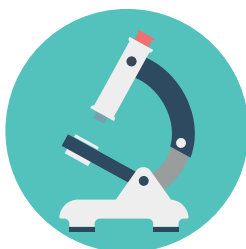
Най-общо, индикациите за лечение са еднакви при пациенти с HBeAg-положителен и HBeAg-отрицателен хроничен хепатит В.

Трите основни критерия за започване на лечение са:

- Нива на HBV DNA;
- Стойности на АЛАТ;
- Степен на увреждане на черния дроб.

За да се определи степента на увреждане на черния дроб и нуждата от лечение/наблюдение, са необходими:

- Физически и ехографски преглед;
- Биохимични параметри (АСАТ и АЛАТ, ГГТ, алкална фосфатаза, билирубин, серумен албумин, гама-глобулини, пълна кръвна картина и др.);
- Измерване на хистологичната активност и фиброза (еластография, кръвни биомаркери, чернодробна биопсия);
- Количествено измерване на HBV DNA и HBsAg;
- HbeAg и anti-Hbe;
- Изследвания за хепатит С, хепатит D и ХИВ.





ВАЖНО:

- Всички пациенти с HBeAg-положителен или отрицателен хепатит В, с HBV DNA над 2000 IU/ml, АЛАТ над референтните стойности и/или средна степен чернодробна фиброза (над или степен 2), трябва да бъдат лекувани.
- Пациенти с компенсирани или декомпенсирани цироза се нуждаят от лечение без значение стойностите на чернодробните ензими и вирусния товар.
- Пациенти с вирусен товар над 20 000 IU/ml и АЛАТ двукратно увеличен над референтните стойности трябва да започнат лечение без значение степента на увреждане на дроба.
- Пациенти с хронична HBeAg-положителна инфекция, стойности на чернодробните ензими в норма и висок вирусен товар, подлежат на лечение, ако са над 30-годишна възраст, без значение от хистологичната активност.
- Пациенти с HBeAg-положителна или отрицателна хронична HBV инфекция и предишни случаи на цироза в семейството могат да се лекуват дори и при непокриване на стандартните индикации, необходими за одобрение на лечение.

КАК И КЪДЕ ДА КАНДИДАТСТВАТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ В БЪЛГАРИЯ

Пациентите с хроничен хепатит В в България имат безплатен достъп до НУК и интерферон медикаменти, чиято стойност се заплаща от НЗОК. За целта е нужно да се изпълнят Изискванията за лечение на хроничен хепатит В (различни при лица под и над 18 г. възраст), като лечението се назначава и проследява в специализираните клиники за лечение (виж ги на стр. 28). Пациентът следва да има непрекъснати здравни осигуровки. Всички медикаменти, одобрени за лечение и заплащани пълно или частично от НЗОК, са описани в Позитивен лекарствен списък (ПЛС), обновяван периодично на сайта на НЗОК.



Успеваемостта на терапията се проследява чрез няколко маркера, един от които е вирусният товар. Ако един пациент е с неоткриваем вирусен товар, това означава, че дадената терапия е ефективна за него, а освен това се понижава опасността от предаване на вируса на други лица. НУК терапията обикновено се приема доживот, ако, разбира се, лекуващият лекар не прецени, че е безопасно да я прекрати (поради изчезване на HbsAg и поява на anti-HbsAg, т.нар. сероконверсия или функционално изчистване, което настъпва при около 1-3% от пациентите на лечение).

Генерици

В последните години, поради изтичане на патентните права над даден оригинален медикамент, НЗОК включи в ПЛС т.нар. генерици. Те се явяват своеобразни копия на оригиналните медикаменти, но на значително по-ниска цена. Техния състав и механизъм на действие е идентичен с оригиналните медикаменти, като единствената разлика са солите, които се използват като добавка (фумарат, малеат, фосфат и т.н.). При някои от лекарствените средства може да се наложи доплащане за сметка на пациента, тъй като цената им е над пределната стойност, заплащана от НЗОК.

Специализирани клиники за лечение на хронични хепатити

гр. София

- Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда; www.tokudabolnica.bg
- УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник“; www.acibademcityclinic.bg
- УМБАЛ „Александровска“; www.alexandrovska.com
- УМБАЛ „Св. Иван Рилски“; www.rilski.com
- УМБАЛ „Царица Йоанна“ – ИСУЛ; www.isul.eu
- УМБАЛ „Софиямед“ www.hospitalsofiamed.bg
- Военномедицинска академия – ВМА; www.vma.bg
- Медицински институт на МВР; www.mvr.bg
- II-ра МБАЛ; www.vtorambal.com
- УБ „Лозенец“; www.lozenetz-hospital.bg

гр. Плевен

- УМБАЛ „Д-р Георги Странски“; www.umbalpleven.com

гр. Варна

- УМБАЛ „Света Марина“; www.svetamarina.com

гр. Стара Загора

- УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“; www.umbal-kirkovich.org

гр. Пловдив

- УМБАЛ „Свети Георги“; www.unihosp.com

Клиниките, имащи право да лекуват лица под 18 г. възраст, са три – СБАЛДБ София, УМБАЛ „Св. Марина“ Варна, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда, София.
Контакти на клиниките ще намерите на нашия сайт.



Стъпки за получаване на лечение

Стъпка 1: Свържете се с някоя от четиринадесетте клиники в страната, имащи право да изписват лечение за хроничен хепатит В.

Стъпка 2: В зависимост от това дали току-що сте научили, че тестът Ви за хепатит В е положителен или вече сте направили някои от допълнителните изследвания (т.е. потвърдена е хроничната инфекция) може да бъдете хоспитализиран/а за първоначален преглед или директно за оценка на хистологичната активност и фиброза. Понастоящем, единствено резултатът от чернодробна биопсия се признава от НЗОК при кандидатстване за лечение, макар да съществуват по-нови, бързи и неинвазивни методи (еластография, кръвни биомаркери). В зависимост от предварителните данни за състоянието Ви, може да бъдете подложени директно на биопсия (за назначаване на лечение), или ще Ви бъде извършено неинвазивно изследване, за да се прецени дали се налага лечение на този етап. И в двата случая ще бъдете хоспитализирани по клинична пътека, като тя се уточнява с лекуващия гастроентеролог.

Стъпка 3: След получаване резултатите от всички изследвания, гастроентерологът ще има пълна представа за Вашето състояние, дали се нуждаете от лечение и ако да, кое е най-подходящото за Вас.

Стъпка 4: Медицинската комисия към специализираната клиника за лечение на хронични хепатити ще издаде протокол, който следва да подадете в районната здравна каса. От там той ще бъде придвижен по служебен път до НЗОК. **При подаване на документите носете лична карта и рецептурна книжка!** Ще Ви дадат входящ номер. В рамките на 60 дневен срок, експертна комисия ще разгледа подадената документация, съгласно действащите Изисквания за отпускане на лечение. Одобреният протокол ще бъде върнат обратно до РЗОК, а Вие ще бъдете известени с обаждане.

Ако липсва дадено изследване или документ, експертната комисия ще изиска неговото представяне в 30 дневен срок.

При отпуснато лечение

- Стъпка 1:** Вземете своя протокол от РЗОК, направете 2 копия - едно за личен лекар и едно за аптеката.
- Стъпка 2:** Отидете в избраната от Вас аптека, за да заявите лекарството. Оставете им копие от протокола.
- Стъпка 3:** Отидете при личния лекар, за да Ви издаде рецепта, с която да получите медикамента от аптеката. Носете рецептурната си книжка.
- Стъпка 4:** Обадете се на лекуващия Ви гастроентеролог и го информирайте, че сте одобрен/а за лечение. Съобщете му за всички лекарства, билки и добавки, които приемате. Ако по време на лечението имате оплаквания, различни от тези, описани в листовката, се свържете с лекуващия Ви гастроентеролог.
- Стъпка 5:** Осигурете си малък резерв от лекарството, като започнете лечението поне 10 дни след получаване на медикамента от аптеката. Това се налага поради факта, че с течение на времето ще изпитате недостиг от него, дали поради забавяне на доставката от аптеката, или просто поради факта, че в една опаковка има 30 хапчета, а някои месеци са с 31 дни. **Изключително важно е да не прекъсвате лечението си.**
- Стъпка 6:** Протоколът за отпускане на лечение е с валидност 6 м., т.е. на всеки 6 м. ще заверявате нов протокол в РЗОК. Това налага повторяне на цялата процедура (хоспитализация за извършване на изследвания и написване на нов протокол от специализираната комисия). Правете копия на всички документи!

Извънредната ситуация, наложена от епидемията с COVID-19, периодично налага промени в реда на получаване на медикаментите. Следете нашия сайт за актуална информация!

С навременно диагностициране и адекватна медицинска намеса, хората с хронична HBV инфекция нямат сериозен повод за притеснение и могат да се радват на здраве и нормална продължителност на живота, неразличима от продължителността при хората, които не са инфектирани с вируса. В общия случай не е необходимо спазването на специална хранителна диета или ограничаване на ежедневните дейности (освен ако лекарят не даде изрични насоки за това), но приемът на здравословна храна и ограничаване консумацията на алкохол със сигурност ще допринесат за по-добрия Ви тонус и физическо състояние.

Най-важно е да запомните, че хепатит В е хронично заболяване, както са диабетът и високото кръвно налягане, например. Добрата грижа за черния дроб и здравето, както и правилното контролиране на вируса означават дълъг и пълноценен живот.



ВРЕМЕНА ТАБЛИЦА ЗА ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА РЕЗУЛТАТИ

Изследване	Дата	Дата	Дата	Дата	Дата	Дата	Дата	Дата
HBV DNA								
HbsAg количествен								
anti-Hbs								
HbeAg								
anti-Hbe								
Алфа-фетопротеин								
АСАТ								
АЛАТ								
ГГТ								

ВАШИТЕ БЕЛЕЖКИ

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ВАШИТЕ БЕЛЕЖКИ

Lined area for notes with horizontal dotted lines.



Сдружение „ХепАктив“ е създадено през 2009 г. от група пациенти и техните близки с основната цел да повиши информираността на обществото относно хепатита като социалнозначимо заболяване, както и да оказва съдействие на всеки нуждаещ се.

ХепАктив предоставя безплатни изследвания за хепатит В и С, емоционална и практическа подкрепа, включително насочване към специализирана клиника за лечение и безплатна юридическа помощ в случаи на нарушени права.

Издаваме дълбоки благодарности към [д-р Нина Николова](#), гастроентеролог в УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник-Младост“, която ревизира информацията в настоящата брошура.

Използвани източници: статии от сайта www.hepb.org и ръководствата „EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection“ и Barcelona Clinic Liver Cancer.

СВЕТОВЕН ДЕН ЗА БОРБА С ХЕПАТИТА

28 юли



0988 722 988

office@hepactive.org

www.hepatitis-bg.com – форум на пациенти

www.hepactive.org – сайт с медицинска информация

www.hepatitistory.com – сайт с лични истории на пациенти