

www.aidsbg.info

2010

Хепатит В при хора, живеещи с ХИВ: тестуване, коинфекция, лечение и подкрепа

Начални въпроси

Начини на предаване

Лечение на хепатит В

Живот с коинфекцията

TAG

Treatment Action Group

ВАЖНО: Тази брошура цели да предостави информация относно лечението и поведението при хепатит В при хората, инфектирани с ХИВ. Медицинската информация, предоставена тук, не е основание за самодиагностициране и само-назначаване на лечение и по никакъв начин не замества консултацията с лекар-специалист. Всички решения относно диагностицирането и лечението трябва да бъдат вземани единствено и само след консултация с медицински специалист. Авторите и издателите на брошурата не носят отговорност за пациентски действия неконсултирани с медицински специалист.

Информацията в сферата на ХИВ/СПИН и хепатит В се променя много бързо. Авторите и издателите са положили всички усилия да предоставят актуална информация към момента на издаване на брошурата. Въпреки това, обаче, възможно е изложената информация да се промени с времето. Винаги имайте това предвид, когато четете брошурата!

БРОШУРАТА Е СЪОБРАЗЕНА СЪС СТАНДАРТИТЕ В САЩ. ПОРАДИ ТОВА, ЧАСТ ОТ ИНФОРМАЦИЯТА НЕ Е ПРИЛОЖИМА ЗА БЪЛГАРИЯ КЪМ МОМЕНТА НА ИЗДАВАНЕ.

Брошурата се издава с любезното финансово съдействие на
Програмата на ООН за ХИВ/СПИН (UNAIDS) в България





Фондация „Плюс и Минус“ е основана през 1999 г., за да работи в защита на човешките, гражданските и пациентските права на хората, живеещи с ХИВ. Основна нейна цел е да спомога за осигуряването на достъп на възможно най-голям брой ХИВ-позитивни хора в България до най-съвременното антиретровирусно лечение.



Фондация „И“ е основана през 2004 г. от екип на фондация „Плюс и Минус“ с цел изпълнение на дейности по Програма „Превенция и контрол на ХИВ/СПИН“ към Министерство на здравеопазването, финансирана от Глобалния фонд за борба срещу СПИН, туберкулоза и малария. Целите и задачите на фондация „И“ са идентични с тези на фондация „Плюс и Минус“.

По Компонент 8 „Подходящи и достъпни лечение и грижи за хората, живеещи с ХИВ“ на Програма „Превенция и контрол на ХИВ/СПИН“ фондация „И“ поддържа консултативен кабинет за хората, живеещи с ХИВ, където осигурява информация и консултации за антиретровирусното лечение, оказва съдействие за получаване на медицинско обслужване, предоставя помощ от социален работник и юрист, както и психологически консултации.

За информация и контакти с фондация „И“: 052/6926576 - консултативен кабинет за хора, живеещи с ХИВ; 089/6024758 - д-р Даниела Йорданова (председател на фондация „И“); 088/6439410 – Милен Чавров (заместник-председател на фондация „И“); пощенски адрес: Варна 9000, ул. Дебър 50, интернет адреси: www.aidsbg.info и i-Foundation@aidsbg.info.

Фондация „И“ работи в тясно сътрудничество с фондация „Надежда срещу СПИН“, която поддържа консултативен кабинет за хората, живеещи с ХИВ в гр. София. За информация и контакти с фондация „Надежда срещу СПИН“: 02/952 22 80 - консултативен кабинет за хора, живеещи с ХИВ; 088/6439410 – Милен Чавров (председател на фондация „Надежда срещу СПИН“). Всички материали, издавани от фондация „И“, се разпространяват и от фондация „Надежда срещу СПИН“.



www.aidsbg.info – *Българският сайт за ХИВ/СПИН* е създаден през 2002 г. от фондация „Плюс и Минус“, понастоящем администриран от фондация „И“, с цел предоставяне на информация на български език по въпросите на ХИВ/СПИН. Основна тематична насоченост на сайта са въпросите, свързани с лечението на ХИВ и живота с ХИВ. Сайтът също създава дискусийна среда с възможност за консултиране и обмяна на мнения, идеи и препоръки.

TAG

Treatment Action Group

Treatment Action Group (TAG) е независима организация от САЩ за изследвания и разработване на политики в областта на ХИВ/СПИН, която се бори за по-добро лечение и изнамиране на ваксина и лек срещу СПИН. TAG има за цел да гарантира, че всички хора, живеещи с ХИВ, получават необходимите животоспасяващо лечение, грижи и информация. Повече за TAG можете да прочетете на: www.treatmentactiongroup.org.

Оригиналният текст на тази брошура е написан от Лей Чо, Treatment Action Group, САЩ. Превод от английски език и адаптация – фондация „И“.

Брошурата е безплатна и свободна за разпространение и препечатване, но неоторизирани промени в съдържанието не се допускат.

Тази брошура е издадена в САЩ през месец юни 2009 г.

Фондация „Плюс и Минус“ и фондация „И“ издават на български език и следните брошури с автор HIV i-Base, организация от Великобритания. Всички тях можете да свалите в електронен вид от www.aidsbg.info:

1. Въведение в комбинираната терапия
2. Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
3. Смяна на терапия
4. ХИВ, бременност и здравето на жената
5. Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ



„Хепасист“ - Национално сдружение за борба с хепатита е създадено през 2005 г., като има за основна цел да подпомага и защитава интересите на засегнатите от болестта хроничен вирусен хепатит хора и да осигурява достъпна и пълноценна информация на обществото в борбата с хепатита. Информация за „Хепасист“ или заболяването хроничен вирусен хепатит В и С можете да получите на гореща телефонна линия 0700 10 515 или на интернет адрес: www.hepasisst.org, както и на имейл: office@hepasisst.com.



ХепАктив е пациентско сдружение за борба с хепатита. Създадено е през 2009 г. от група пациенти, като едни от основните му цели са подобряване на информираността относно хепатитите, осигуряване на възможности за взаимопомощ между пациентите и защита на правата и интересите на болните и преболедувалите от хепатит. На сайта на сдружението: www.hepactive.org могат да се открият голям брой статии и преводни материали, свързани с хроничния вирусен хепатит В и С. В интернет форума на сдружението на адрес: www.hepatitis-bg.com всеки може да зададе въпросите си и да сподели притесненията си, както и да срещне други хора със същия проблем.

ХЕПАТИТ В ПРИ ХОРА, ЖИВЕЕЩИ С ХИВ

СЪДЪРЖАНИЕ

Раздел 1: Начални въпроси	5
Раздел 2: Начини на предаване и предпазване от HBV	10
Раздел 3: Развитие на HBV-инфекцията.....	15
Раздел 4: Прогресирание на HBV-инфекцията и въздействието на ХИВ-коинфекцията.....	18
Раздел 5: Диагностика	21
Раздел 6: Лечение на HBV при ХИВ-позитивни лица.....	29
Раздел 7: Лечение на коинфекцията ХИВ/HBV при употребяващите наркотици.....	36
Раздел 8: Научни изследвания за разработване на нови медикаменти за лечение на HBV	38
Раздел 9: Поведение при чернодробна цироза	39
Раздел 10: Живот с хроничен хепатит В	40
Раздел 11: Други вирусни хепатитни инфекции.....	44
Приложение: Лечение на HBV-моноинфекция	46
Речник на използваните термини.....	57

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ВЪВЕДЕНИЕ

Добре дошли на страниците на ръководството за лечение на ХИВ-позитивни хора, които страдат и от хепатит В (HBV). Този справочник съдържа информация относно начините за предотванване от заразяване, както и цялостния подход към грижите и лечението на хепатит В, а също и въздействието му върху развитието на ХИВ-инфекцията. Написан е на език, достъпен за хора без медицинско образование.

Поради сходните начини на предаване на ХИВ и HBV е възможно едновременно заразяване и с двата вируса - състояние, известно като ХИВ/HBV-коинфекция. Настоящото ръководство акцентира върху коинфекцията с ХИВ и вируса на хепатит В, но тъй като голяма част от знанията за хепатит В идват от проучвания, извършвани с участие на ХИВ-негативни пациенти, повечето от данните, представени тук, ще бъдат полезни и за хората, които са заразени само с вируса на хепатит В.

Хората, коинфектирани с ХИВ и HBV, днес живеят по-дълго благодарения на ефикасното лечение за ХИВ, но бавно прегресиращите чернодробни заболявания, причинени от хепатит В, като рак на черния дроб и чернодробната недостатъчност, все повече се превръщат в първостепенен здравословен проблем. В хода на ХИВ/HBV-коинфекцията могат да се появят много фактори, които да доведат до усложнения в протичането ѝ в зависимост от това каква е давността на инфектирането с вирусите. Тези фактори подчертават значението на индивидуалния подход при предоставянето на здравна помощ. Когато човек разполага с информация относно съществуващите грижи и възможностите за избор на лечение, има усещането, че в по-голяма степен контролира вземаните от него решения относно собственото си здраве.

Възможностите за лечение на хепатит В нараснаха значително през последните десет години и разбирането ни за хроничното заболяване, дължащо се на HBV, вероятно ще се промени в бъдеще с появата на нови резултати от научни изследвания.

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 1: НАЧАЛНИ ВЪПРОСИ

Научаването на повече неща за хепатит В ще Ви помогне да разберете по-добре сложния характер на заболяването и да се превърнете в по-добре информиран партньор на Вашия лекар при вземането на решения относно грижите за Вашето здраве. По-долу сме изброили някои основни въпроси, които могат да възникнат у Вас във връзка с HBV и ХИВ/HBV-коинфекцията. В следващите глави можете да намерите по-подробно разглеждане на тези въпроси.

КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ХЕПАТИТ В?

Хепатит В е заболяване на черния дроб, причинено от вируса на хепатит В (HBV). HBV инфектира клетките на черния дроб. След като попадне в него HBV може да се възпроизвежда в огромни количества, като в продължение на години до десетилетия дори да не предизвиква увреждане на черния дроб. Всъщност, много от хората с HBV са в добро здраве и никога няма да имат нужда от лечение. Но при приблизително всеки четвърти, с напредването на инфекцията и поради неясни все още причини, имунната система започва да разпознава инфекцията и да се активира, като атакува и убива инфектираните с HBV чернодробни клетки и по този начин постепенно предизвиква чернодробно възпаление и образуване на съединителна тъкан или цикатризация (наречено фиброза). В крайна сметка HBV може да доведе до по-сериозна чернодробна цикатризация (наречена цироза), чернодробна недостатъчност или рак на черния дроб (хепатоцелуларен карцином).

КАК СЕ ЗАРАЗИХ С HBV?

Тъй като в момента на заразяването хората с HBV не проявяват никакви симптоми, реагират със силна изненада когато разберат, че са инфектирани. HBV може да се предава от майката на детето при раждането или в ранното детство. В онези части на света, където HBV има голямо разпространение (Африка и Азия), повечето хора се заразяват в момента на раждането си и могат да не знаят, че са инфектирани. Възрастните хора могат да се заразят с HBV чрез незащитен секс или при ползване на общи пособия за инжектиране на наркотици с инфектирано лице. Тъй като пътищата на предаване са същите като при ХИВ, при практикуване на подобни рискови действия разпространението на ХИВ/HBV-коинфекцията е често срещано.

Добрата новина е, че можем да се предпазим от заразяване с HBV. Съществува ефективна предпазна ваксина, а употребата на презервативи и чисти пособия за инжектиране на наркотици в голяма степен намаляват риска от предаване на инфекцията. За повече информация относно начините на заразяване и предпазване, вж. Раздел 2 (стр. 10).

КОЛКО СЕРИОЗНА Е ИНФЕКЦИЯТА С HBV?

Хепатит В инфекцията е комплексно заболяване и изследователите все още се опитват да разберат защо при някои протича по-тежко отколкото при други. Например, когато възрастни хора се заразят с HBV (стадий на остра инфекция) не повече от 30-50% от тях развиват симптоми,

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

а по-голямата част (повече от 95%) съумяват да се самоочистят от вируса (спонтанно очистване) в рамките на първите три месеца. Поради отслабената си имунна система ХИВ-позитивните възрастни са в състояние да се самоочистят от HBV в значително по-малка степен. Кърмачетата и малките деца обикновено нямат симптоми във фазата на острата инфекция, но тъй като тяхната имунна система все още не функционира в пълна степен, не повече от 10% се самоочистват от HBV. При очистване от инфекцията имунната система произвежда антитела, които осигуряват защитата срещу повторно инфектиране. Когато не настъпи очистване, инфекцията се превръща в хронична (или доживотна).

Тъй като появата на физически признаци се среща рядко до развитието на значително чернодробно увреждане в хода на тази бавно прогресираща болест, повечето хора, заразени при раждането, могат да нямат сериозни здравословни проблеми до навършването на тридесетата до петдесетата година.

Рискът от хронифициране на HBV варира в зависимост от много фактори. Той е по-голям, когато:

- инфекцията е с голяма давност (новородени в сравнение с възрастни);
- инфектираните са мъже над 40 или жени над 50-годишна възраст;
- е налице наднормено тегло;
- е налице голяма консумация на алкохол;
- има фамилна анамнеза за чернодробно увреждане, патологични стойности на холестерола или диабет; или
- е налице отслабена имунна система (ХИВ-позитивен статус или други състояния, отслабващи имунната система, или прием на имunosупресиращи медикаменти).

Поради наличието на твърде много усложняващи фактори е трудно да се говори по принцип за вероятността от прогресиране на заболяването; следователно, важно е сами да прецените собственото си състояние и да вземете подходящите решения относно Вашето здраве. За повече информация относно начините за практическото осъществяване, вж. Раздел 3 (стр. 15).

КАКВА Е ЧЕСТОТАТА НА РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА HBV И НА КОИНФЕКЦИЯТА ХИВ/HBV?

В световен мащаб най-малко 350 милиона души страдат от хронична HBV-инфекция. В САЩ техният брой се изчислява на 2 милиона. Тъй като ХИВ и HBV се предават по сходни начини, коинфекцията е често разпространена: изчислено е, че 10% от 36-те милиона ХИВ-позитивни по света са заразени и с HBV. Около 50% от регистрираните случаи на цироза и 30% на рак на черния дроб са свързани с HBV, а приблизително 500 000 души умират всяка година вследствие на тези усложнения.

След средата на 80-те години на XX век повсеместните програми за ваксиниране на новородените срещу хепатит В постигнаха изключителен успех и доведоха до намаляване честотата на инфекцията с HBV в страните, където се прилагат, докато държавите, които не осъществяват подобни програми, наблюдават непрекъснато разрастване на HBV епидемията. Десетилетия по-късно хората без достъп до ваксиниране срещу HBV, както и родените преди широкото прилагане на ваксината, започват да развиват сериозно чернодробно увреждане.

Днес ХИВ-позитивните хора с достъп до антиретровирусно лечение преживяват по-дълго, но затова пък бавно прогресиращите чернодробни заболявания, причинени от вирусните хепатити, включително и от хепатит В, все повече се превръщат в първостепенен здравосло-

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

вен проблем. Понастоящем чернодробното заболяване в терминален стадий вследствие на хепатит вирусна коинфекция е водещата причина за смъртност сред хората, живеещи с ХИВ.

ХИВ ЩЕ ВЛОШИ ЛИ ПРОТИЧАНЕТО НА ХЕПАТИТ В В МОЯ СЛУЧАЙ?

ХИВ влошава протичането на HBV-инфекцията, защото отслабва имунната система, като по този начин затруднява почистването по време на острата фаза на инфекцията при ХИВ-позитивните. В случаите на хроничен хепатит В, предизвиканата от ХИВ нарушена функция на имунната система може да увеличи риска от чернодробно увреждане, причинено от епизоди на активиране на имунната система, насочено към инфектираните чернодробни клетки. Хората с коинфекция са изправени пред по-голям риск от по-бързо прогресиране на заболяването и могат да претърпят по-значително чернодробно увреждане в сравнение с тези, заразени само с HBV. Освен това коинфекцията с ХИВ увеличава риска от развитие на свързан с HBV рак на черния дроб на по-късен етап от живота.

Много е важно всички ХИВ-позитивни да бъдат изследвани за HBV преди започване на терапия за ХИВ, защото наличието на коинфекция повлиява решенията относно схемите на лечение. Това се дължи на факта, че някои от лекарствата за лечение на ХИВ имат ефект и срещу HBV, докато други не притежават тези свойства. Ако избраната антиретровирусна комбинация не е способна да контролира и HBV-инфекцията, с възстановяването на имунната система (имунна реконституция) при липса на изследване за HBV и наличие на неоткрита инфекция, вече подобрената имунна система може да разпознае HBV-инфекцията и да предизвика силен имуноен отговор, който да причини бързо и сериозно увреждане на черния дроб, което да завърши с фатален изход.

Това е от особено значение при коинфектирани лица, които започват лечение с нисък брой CD4 клетки (<200/mm³), тъй като при тях количеството на HBV в организма може да е по-голямо, което да отключи по-сериозен имуноен отговор. Вашият лекар трябва да следи за появата на бързо и значително покачване на стойностите на чернодробните ензими през първите месеци след започване на лечението за ХИВ.

Повишено внимание се изисква при коинфектирани, които прекъсват или променят терапевтичната схема на антиретровирусната терапия. Прекратяването на лечението за HBV може да доведе до обратна реакция и нарастване на вирусния товар, който да предизвика имуноен отговор и увреждане на черния дроб. Това се нарича решут на инфекцията с HBV. По подобен начин преминаването към друга схема на терапия за ХИВ, която не съдържа активно срещу HBV лекарство, може да доведе до такъв решут на инфекцията с HBV. За повече информация, вж. Раздел 4 (стр. 18).

HBV ЩЕ ВЛОШИ ЛИ ПРОТИЧАНЕТО НА ХИВ-ИНФЕКЦИЯТА В МОЯ СЛУЧАЙ?

Не е ясно дали HBV-инфекцията оказва пряко въздействие върху хода на заболяването, причинено от ХИВ. Все пак обаче повечето медикаменти, използвани за лечението на ХИВ, могат да бъдат пълноценно разграждани само ако черният дроб функционира нормално. ХИВ-позитивните със свързано с HBV чернодробно увреждане могат да не са в състояние да преработват лекарствата достатъчно ефективно и съответно да имат по-сериозни странични ефекти, предизвикани от оставащите в организма по-високи концентрации от медикаментите. Някои препарати за лечение на ХИВ могат директно да увредят самия черен дроб. Те трябва да се избягват при коинфектирани с HBV. Помолете Вашия лекар да Ви предпише лекарства, при които вероятността от увреждане на черния дроб е по-малка.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

КАКВИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ТРЯБВА ДА СИ НАПРАВЯ И КАКВО ОЗНАЧАВАТ РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ТЯХ?

Лекарите използват множество различни тестове за редовно проследяване на активността на HBV, търсене на признаци за активиране на заболяването и количествено определяне на чернодробното увреждане. Тези изследвания могат да предоставят важна информация относно действителното състояние на Вашата HBV-инфекция и се използват като жалони по пътя на започване на терапия за HBV, както и като количествени маркери за Вашия отговор на тази терапия. Резултатите от тези тестове могат да покажат известни колебания в показателите (необичайни обрати/промени) в количеството на вируса в кръвта и промени в чернодробното възпаление, наблюдавани често при хроничен хепатит В, което налага проследяването им във времето за оформяне на ясен профил на промените, който да предостави достатъчно информация за вземане на терапевтични решения. Ако искате да разберете повече за тези изследвания и какво могат да Ви кажат резултатите от тях, вж. Раздел 5 (стр. 21).

МОЖЕ ЛИ ЧОВЕК ДА СЕ ИЗЛЕКУВА ОТ HBV И КАК ДА РАЗБЕРА ДАЛИ СЕ НУЖДАЯ ОТ ЛЕЧЕНИЕ?

Към този момент не е възможно да настъпи пълно излекуване от HBV с помощта на провежданата терапия, тъй като малки частици от вируса се вгнездват в ядрата на чернодробните клетки, където медикаментите не могат да ги достигнат; но лекарствата могат да контролират HBV с оглед предотвратяване или забавяне на развитието на чернодробното увреждане. Някои ХИВ-негативни хора, които са постигнали добър контрол над HBV с помощта на лечението могат да прекратят терапията и да разчитат на имунната си система да държи вируса под контрол. Повечето хора обаче ще се нуждаят от лечение за неопределен период от време.

Въпреки окуражаващия напредък в лечението на HBV през последните десет години вземането на терапевтични решения може да се окаже трудна задача. Лекарите и изследователите все още се опитват да открият по-добри показатели за определяне на необходимостта от започване на терапия, но като цяло са единодушни, че хората могат да извлекат полза от лечението, когато HBV е във фаза на активна репликация и са налице признаци на продължаващо или съществуващо чернодробно възпаление или цирозизиране. Тъй като невинаги се налага провеждане на терапия за HBV, решението дали да се изчака или да се започне веднага лечение може да бъде трудно, особено предвид възможността за възникване на странични ефекти от терапията в дългосрочен план, както и високата цена на доживотното лечение.

В момента разполагаме с шест медикамента за лечение на HBV. Съществуват сериозни опасения за възникване на лекарствена резистентност, тъй като някои от тези лекарства са с по-добър ефект по отношение контрола върху лекарственорезистентните HBV мутации. За повече информация относно терапията на HBV и актуалните препоръки относно започване на лечението, вж. Раздел 6 (стр. 29).

КОЕ Е ПЪРВОТО, КОЕТО ТРЯБВА ДА НАПРАВЯ, СЛЕД КАТО РАЗБЕРА, ЧЕ ИМАМ HBV?

За повечето хора е от полза да се включат в някоя от групите за взаимопомощ. Разговорите с други хора и споделянето на личния опит могат да намалят чувството на изолация. Справянето с трудни въпроси като разкриване на Вашия статус и препоръките за изследване за HBV и ваксиниране към членовете на Вашето семейство или сексуалните партньори и партньорите, с които си инжектирате наркотици, може да протече по-леко, когато чуete как другите са действали в подобни ситуации.

Следващата важна стъпка в лечението както на HBV, така и на ХИВ, е намирането на лекар с

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

опит в лечението и на двете заболявания. Повечето хора нямат приятни асоциации, когато става дума за болници, клиники и лекарски кабинети, вероятно поради травматични изживявания в миналото. Едно от нещата, които не трябва да се забравят, е, че при лекуването на хронично страдание като HBV, проследяването на състоянието чрез рутинни кръвни изследвания и посещения при лекаря може да отнеме години без да се налага провеждане на терапия. Когато работите с лекар, когото харесвате и на когото се доверявате и когато вземете в собствени ръце отговорността за решенията относно Вашето здравословно състояние, можете да се почувствате по-силни и по-положително настроени като цяло. Можете да пожелаете среща с чернодробен специалист (хепатолог или гастроентеролог) като допълнение към лекуващия лекар за ХИВ.

СЪЩЕСТВУВАТ ЛИ И ДРУГИ ХЕПАТИТНИ ВИРУСИ, ЗА КОИТО ТРЯБВА ДА СЪМ НАЯСНО?

Освен HBV има и други вируси, които инфектират черния дроб. Това са хепатит А, С, D и Е, открити в тази последователност. Всички ХИВ-позитивни трябва да бъдат изследвани за наличието на тези вируси. Въпреки че всички те инфектират черния дроб, всеки вирус е различен и някои са по-сериозни от други. Коинфекцията с повече от един вирус може допълнително да усложни здравословното Ви състояние и да предизвика по-бързо увреждане на черния дроб. За повече информация относно други вирусни хепатитни коинфекции, вж. Раздел 11 (стр. 44).

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 2: НАЧИНИ НА ПРЕДАВАНЕ И ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ HBV

Приемането на факта, че сте носители на HBV, може понякога да е свързано с информиране на членове на семейството, сексуални партньори или партньори, с които заедно употребявате наркотици, както и други близки на Вас хора относно Вашия статус. За Вас може да е от полза да познавате начините на предаване на HBV, за да сте в състояние да предпазите другите от излагане на опасност и да ги образовате относно начините за предпазване от заразяване.

HBV се предава чрез кръвта, семенната течност и други телесни течности. HBV е 50-100 пъти по-инфекциозен в сравнение с ХИВ и може да преживее извън тялото около 7 дни.

Най-често HBV се предава при:

- раждане, от заразената майка на детето;
- незащитен анален или вагинален секс със заразен с HBV партньор; рискът при незащитен орален секс не е изяснен;
- споделяне на пособия за инжектиране на наркотици, в това число игли, съдове за нагриване, турникети, памучни тампони, сламки, вода и дори мерителни спринцовки;
- съвместно ползване на предмети за лична хигиена, по които може да е останала кръв като сабогръсначки или четки за зъби;
- поставяне на татуировка с помощта на нестерилизирано оборудване, използвано многократно като игли, мастило и контейнери за мастило;
- медицинска процедура, извършена с нестерилизирано оборудване; и
- инцидентни наранявания чрез убождане с игла или други трудови злополуки, свързани с контакт с кръвта на инфектирани лица.

HBV не може да се предава чрез целувка, ръкостискане, прегръдка или ползване на общи чаши или съдове за хранене.

ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА HBV И ВАКСИНИРАНЕ

Хората, изложени на риск от HBV-инфекция, трябва да си направят обикновен кръвен тест, за да разберат дали някога са били в контакт с вируса или дали се нуждаят от ваксина срещу него. Изследването има за цел откриването на малки частици от HBV, наречени антигени, както и антитела, произведени от имунната система за борба срещу HBV. Тестовете търсят наличието (положителен резултат) или отсъствието (отрицателен резултат) на следните три неща:

HBV повърхностен антиген (HBsAg): малки протеинови частици по повърхността на HBV.

HBV повърхностни антитела (anti-HBs): антитела срещу повърхностния антиген.

HBV корови антитела (anti-HBc): антитела срещу коровия антиген.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ТАБЛИЦА ЗА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ СКРИНИНГОВОТО ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА HBV

HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	Интерпретиране на резултата
Отрицателен	Отрицателен	Отрицателен	Лицето никога не е било инфектирано и се нуждае от ваксина срещу HBV.
Отрицателен	Положителен	Отрицателен или положителен	Лицето е било ваксинирано или успешно се е преборило с предишна HBV-инфекция и в момента има защита срещу HBV. Не може да предава вируса на други и не се нуждае от ваксиниране.
Отрицателен	Отрицателен	Положителен	Неясно състояние. Лицето може да има скрита HBV-инфекция и се нуждае от изследване за вирусния товар на HBV (HBV ДНК) за потвърждаване на резултата. Освен това лицето може в момента да се бори с остра HBV-инфекция; провеждането на друго изследване след шест месеца може да потвърди резултата.
Положителен	Отрицателен	Отрицателен или положителен	Лицето може да има остра или хронична HBV-инфекция. В състояние е да предава вируса на други хора и се нуждае от допълнителни изследвания за определяне дали HBV е хронифицирал или не.

HBsAg (ХЕПАТИТ В ПОВЪРХНОСТЕН АНТИГЕН)

Хепатит В повърхностните антигени са малки протеинови частици върху повърхността на хепатит В вируса. Те могат да бъдат открити и определени количествено с помощта на кръвен тест. Изследването за HBsAg се използва често като скринингово за HBV-инфекция и диагностика на хроничния HBV. Резултатите обикновено се съобщават като положителни (реактивни) или отрицателни (нереактивни), въпреки че понякога за нуждите на научните изследвания HBsAg се определя количествено и се съобщава в IU/mL (международни единици на милилитър). При HBsAg-позитивните протича репликация на HBV в някаква степен дори и при неактивно заболяване и те са в състояние да предават вируса на други лица.

При някои хора резултатът от HBsAg теста може да е отрицателен, но въпреки това да имат доловими нива на хепатит В вируса в кръвта. Това се нарича скрита HBV-инфекция. ХИВ-позитивните са с по-висок процент на скрита HBV-инфекция отколкото ХИВ-негативните. Не е ясно дали скритата HBV-инфекция причинява увреждане на черния дроб.

Добре е хората в риск от заразяване с HBV да се изследват и за хепатит С (HCV) и ХИВ, защото тези вируси се предават по сходни начини. Няма предпазни ваксини срещу HCV и ХИВ, но те подлежат на лечение, а в случая на HCV, дори на излекуване.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ВАКСИНА СРЕЩУ HBV

Ваксината срещу HBV е създадена в началото на 80-те години на миналия век. Разработена е с помощта на малка част от вируса, която не е инфекциозна. След инжектирането на ваксината имунната система реагира спрямо вирусната частица чрез образуване на антитела, които защитават срещу HBV. Ваксината е безопасна и ефективна при повече от 90% от незаразените с ХИВ лица; прилага се като последователност от три инжекции в рамките на шест месеца. Някои лекари поставят първата доза от ваксината при вземането на кръв за изследване за HBV, тъй като ваксината е безвредна за лица, вече инфектирани или притежаващи защитни антитела, въпреки че тази практика не се препоръчва официално от насоките за предпазване от заразяване и лечение. Съществува и комбинация на тази ваксина с ваксината за хепатит А (Twinrix).

КОЙ ТРЯБВА ДА СЕ ВАКСИНИРА?

От началото на 90-те години на миналия век програмите за ваксиниране на новородените от майки с хроничен хепатит В намалиха в значителна степен предаването на HBV от майката на детето. Нещо повече, според препоръките на здравните власти, на ваксиниране подлежат следните групи лица: деца; всички, изложени на риск от HBV, като членовете на семейство, в което има заразен с HBV; медицински работници; лица в терминален стадий на бъбречно заболяване на диализа; хемофилици (наследствен дефект на кръвосисърването); ХИВ-позитивни; лица, практикуващи високорисков секс (незащитен вагинален и анален секс); инжекционно употребяващи наркотици и хора с хепатит С или друг вид чернодробно увреждане.

В САЩ Центровете за контрол на заболяванията (CDC) също препоръчват лицата, родени в географски райони с повече от 2% честота на разпространение на HBsAg, както и децата на имигранти от тези райони, да се изследват и ваксинират. Тук влизат много страни от Източна Европа, Азия, Африка, Близкия Изток и Тихоокеанските острови.

КАКВА Е ПРОДЪЛЖИТЕЛНОСТТА НА ДЕЙСТВИЕ НА ВАКСИНАТА?

Защитният ефект на HBV ваксината може да изчезне с времето, така че ако сте се ваксинирали преди десет години, добре е да помолите Вашия лекар да направи изследване (наречено **титър** на имунизационните anti-HBs антитела), за да прецени дали се нуждаете от подсилваща доза ваксина за да продължи защитата.

ВАКСИНИРАНЕ НА ХИВ-ПОЗИТИВНИ ЛИЦА

Всички ХИВ-позитивни трябва да се ваксинират срещу HBV и вируса на хепатит А (HAV), ако никога преди това не са били инфектирани с тях. Вашият лекар може да провери дали се нуждаете от ваксиниране.

При някои ХИВ-позитивни може да се наложи повтаряне на ваксинационната серия или прилагане на по-високи дози от ваксината с цел образуване на достатъчно антитела, които да предпазват ефективно срещу HAV и HBV. Тъй като тези ваксини изискват имунната система да бъде в добро състояние, за да бъдат ефективни, ако броят на Вашите CD4 клетки е под 200/мм³, някои специалисти са на мнение, че е по-добре първо да започнете лечение за ХИВ и да се ваксинирате на по-късен етап, когато имунната Ви система укрепне.

След ваксинацията трябва всяка година да проследявате титъра на anti-HBs антителата с оглед надеждността на защитата. При понижаването му може да е необходима подсилваща доза ваксина.

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ПРЕДОТВРЯВАНЕ НА ПРЕДАВАНЕТО НА HBV ОТ МАЙКАТА НА ДЕТЕТО

HBV може да се предаде лесно от майката на новороденото. В световен мащаб по-голямата част от хората с хроничен HBV са били заразени при раждането. Около 90% от бебетата, родени от майки с HBV, ще се превърнат в хронично инфектирани. Тъй като предаването на HBV от майката на детето може да се предотврати, важно е всички бременни жени да преминават през скрининг за HBV.

Майките с HBV могат да защитят бебетата си като се уверят, че тяхното новородено е получило инжекция с хепатит В имуноглобулин (HBIG – продукт, изготвен от кръвна плазма, който съдържа антитела за защита срещу HBV) и първата доза на HBV ваксината в рамките на 12 часа след раждането. Две до три последващи инжекции (в зависимост от това дали се ваксинира само срещу HBV или се прилага комбинация с други ваксини) са достатъчни за завършване на ваксинационния курс в рамките на първата година. Тази стратегия оказва ефективна защита на новородените срещу HBV в около 95% от случаите, но успеваемостта е по-ниска, когато майката е с висок HBV вирусен товар. Попитайте Вашия лекар от колко инжекции се нуждае детето Ви и кога трябва да го заведете да му ги поставят.

Не съществуват достатъчно научни изследвания относно риска от родилни дефекти при бебетата или намаляване на честотата на предаване на HBV-инфекцията при провеждане на лечение за HBV по време на бременността. До момента данните от Антираетровирусния регистър на бременните на САЩ не показват допълнителен риск от появата на родилни дефекти при децата, родени от майки, които са провеждали лечение за HBV по време на бременността в сравнение с общата популация.

Бременните с коинфекция ХИВ/HBV трябва да приемат лечение за ХИВ и HBV (вж. Раздел 6, стр. 29) за повече информация). Това ще спомогне да не се предаде ХИВ на бебето. За повече информация относно ХИВ и бременност, вж. брошурата „ХИВ, бременност и здравето на жената“.

Някои важни моменти, които следва да бъдат взети предвид при употребата на лекарства за лечение на ХИВ за предпазване от заразяване с вируса

Понякога на хората се дават лекарства, които се използват за лечение на ХИВ, за предпазване от заразяване с вируса. Това се случва при лица, изложени на риск от инфектиране с ХИВ при инцидент или ХИВ-позитивни бременни, които иначе не биха се нуждаели от лечение (за предотвратяване на предаването на ХИВ от майката на детето). Две от лекарствата, прилагани в тези случаи са *lamivudine* и *tenofovir*, които се използват и за лечение на HBV. Важно е да се направи изследване за HBV преди да се назначава *lamivudine* или *tenofovir* за предпазване от заразяване с ХИВ. Хората с HBV трябва да избягват употребата на тези лекарства за превенция на ХИВ, тъй като прекратяването на лечението с тях впоследствие може да предизвика сериозни, дори животозастрашаващи случаи на решут на HBV-инфекцията. В такива случаи следва да се използват други лекарства за лечение на ХИВ без ефект върху HBV.

КЪРМЕНЕ

HBV се открива в майчината кърма, но изследванията показват, че няма опасност да се кърми бебе, което е ваксинирано срещу HBV при раждането. Все пак обаче, тъй като ХИВ може да се предава от майката на детето чрез кърмата, не се препоръчва на ХИВ-позитивните майки да кърмят, но сме наясно, че тази препоръка е неприложима в по-бедните страни, където не може да бъде прилагано изкуствено хранене на бебето.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ПРЕДПАЗВАНЕ ОТ ПРЕДАВАНЕ НА ХИВ И HBV ПО ПОЛОВ ПЪТ

ХИВ и HBV могат да бъдат предавани по полов път посредством едни и същи телесни течности (семенна течност, вагинален секрет и кръв), но различните начини на осъществяване на сексуалния акт носят различен риск от заразяване. Например, взаимната мастурбация и триенето на телата представляват нулев риск, а оралният секс е с много нисък риск. От друга страна, аналният или вагиналният секс без презерватив крият голям риск. Наличието на висок ХИВ- и/или HBV вирусен товар (количество на вируса в циркулиращата кръв) увеличава риска от заразяване на сексуалния партньор с ХИВ и/или HBV. Хора с нелекувани сексуално преносими инфекции (херпес, гонорея и сифилис), са с по-голяма вероятност да заразят и да бъдат заразени с ХИВ и HBV. Това се дължи на възможността имунната им система да бъде отслабена от сексуално преносимата инфекция или наличието на открити рани. Постоянната и правилна употреба на презервативи при всеки сексуален акт намалява риска от предаване на ХИВ и HBV.

HBV И ИНЖЕКЦИОННО УПОТРЕБЯВАЩИТЕ НАРКОТИЦИ

Вирусът на хепатит В може да се запази жив в спринцовки и други предмети в продължение да дни. Затова е важно да разговаряте с хората, с които се „друсате“, относно начините да правите това безопасно като защитавате всеки един от вас. Инжекционно употребяващите наркотици трябва да се изследват и ваксинират срещу HBV.

Почистването на спринцовките с белина намалява риска от предаване на ХИВ, но може да е далеч по-нискоефективно по отношение на предаването на HBV и HCV. Ако се „друсате“ в компания, маркирайте своите пособия и се уверете, че всеки притежава лична лъжица или средство за нагряване на наркотика. Използването на чисти игли и на собствени пособия при всяко инжектиране предотвратява предаването на ХИВ, HBV и HCV.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 3: РАЗВИТИЕ НА HBV-ИНФЕКЦИЯТА

HBV-инфекцията засяга предимно черния дроб, най-големия орган в човешкия организъм, разположен вдясно под ребрената дъга. Черният дроб работи като филтър и пречиствателна станция: всичко, което приемате с храната, течностите или вдишвате с въздуха, минава през черния дроб. Той разгражда лекарства, билкови препарати и витамини.

Всеки ден Вашият черен дроб:

- филтрира отпадни продукти от кръвта;
- съхранява витамини, минерали и желязо;
- превръща храната в енергия;
- произвежда жлъчка (течност, която организмът използва за смилане на мазнините);
- подпомага баланса в нивата на кръвната захар и хормоните;
- произвежда холестерол; и
- създава много от протеините, необходими за съсирването на кръвта.

HBV И ЧЕРНОДРОБНОТО УВРЕЖДАНЕ

Вирусът на хепатит В инфектира чернодробните клетки и се размножава в тях. Новообразуваните частици от вируса на хепатит В, наречени вириони, се отделят в кръвообращението и на свой ред инфектират нови чернодробни клетки. Вирусът на хепатит В не уврежда директно черния дроб. Вместо това имунна Ви система се опитва да предотврати заразяването на други клетки с HBV, като огражда вече инфектираните чернодробни клетки и ги изолира, което предизвиква cicatricization на черния дроб.

С влошаването на cicatricization във времето черният дроб се втвърдява и губи от своята еластичност, което затруднява все повече безпрепятственото преминаване на кръвта и другите течности през него. Сериозното чернодробно увреждане влошава чернодробната регулация на нивата на кръвната захар, хормоните, мастите и тромбоцитите. Постепенната загуба на способността за филтриране на отпадните продукти може да доведе до натрупването им в кръвообращението до токсични нива.

Увреждането на черния дроб от HBV става бавно, обикновено в продължение на десетилетия при хора, които не са инфектирани с ХИВ. ХИВ-позитивните обаче, особено тези с по-нисък брой CD4 клетки, могат по-бързо да достигнат до увреждане на черния дроб. Въпреки че увреденият черен дроб може да продължи да функционира, продължаващото възпаление и cicatricization могат постепенно да окажат въздействие върху чернодробната функция и да доведат до допълнителни здравословни усложнения.

ОСТРА ФАЗА НА HBV-ИНФЕКЦИЯТА

Първите шест месеца от HBV-инфекцията се означават като остра фаза; през това време около 30-50% от заразените имат симптоми. Симптомите обикновено се появяват между първия и

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

третия месец след заразяването – признаците могат да включват гадене, повръщане, загуба на апетит, висока температура, коремни и ставни болки; издуване на черния дроб и жълтеница (пожълтяване на очите и кожата). В много редки случаи (<1%) тези симптоми могат да се появят и развият много бързо и тежко (нарича се **фулминантен хепатит**) и това може да завърши със смърт. Хората с тежка симптоматика трябва незабавно да потърсят медицинска помощ.

Обикновено в острата фаза не се препоръчва започване на лечение за HBV, тъй като то не е ефективно на този етап и може да повлияе на естествения имунен отговор и да предизвика хронифициране на заболяването. Но в някои случаи по време на острата фаза на инфекцията може да се наложи провеждане на лечение, когато се обсъжда възможността за трансплантация на черен дроб при пациенти с фулминантен хепатит В.

СПОНТАННО ОЧИСТВАНЕ

По време на острата фаза на HBV-инфекцията някои хора очистват кръвта си от вируса (**сероконверсия** на HBsAg от положителен в отрицателен статус, което означава, че HBsAg вече не може да бъде открит в кръвта) и образуват антитела (anti-HBs), които защитават от бъдеща HBV-инфекция. Това се нарича **спонтанно очистване**. По време на спонтанното очистване имунната система разпознава HBV и отговаря чрез набелязване и унищожаване на HBV в кръвта, както и разрушаване на инфектираните чернодробни клетки.

Честотата на спонтанното очистване от HBV се различава в зависимост от силата на имунната система в момента на инфектирането:

HBV-инфекция при раждането

Тъй като съзряването на имунната система може да отнеме години преди да е способна да разпознае HBV-инфекция, предадена от майката, новородените и децата не могат да се очистват от вируса толкова успешно; 90% развиват хронична (доживотна) HBV-инфекция.

HBV-инфекция при възрастни

Повечето възрастни с остра HBV-инфекция се самоочистват спонтанно от вируса. По-малко от 1% от възрастните със здрава имунна система развиват хронично заболяване.

ХИВ-позитивни възрастни

Хората с отслабена имунна система по-трудно се очистват от вируса. ХИВ-позитивните, които се заразяват и с HBV, значително по-често развиват хронично заболяване от лицата, неинфектирани с ХИВ.

ХРОНИЧНА ФАЗА НА HBV-ИНФЕКЦИЯТА

Ако не настъпи спонтанно очистване, HBV-инфекцията хронифицира (превръща се в доживотна). Наличието на хроничен HBV не означава непременно, че ще настъпи сериозно увреждане на черния дроб или че ще се нуждаете от лечение. Някои хора живеят с хроничен HBV в продължение на много години и никога не стигат до сериозно чернодробно увреждане. Ако HBV не се лекува, рискът от настъпване на смърт поради сериозно заболяване на черния дроб вследствие на HBV е около 25-40% през живота на хората, които не са инфектирани с ХИВ.

Спонтанно очистване все пак може да настъпи и по време на хроничната фаза на HBV с чес-

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

тота 1-2% годишно; мащабно азиатско проучване съобщава за 45% спонтанно очистване от HBV в продължение на период от 25 години при млади хора. Причината не е ясна, но вероятно се дължи на съзряването на имунната система. Тази група хора по принцип са с много добра дългосрочна прогноза и няма да развият заболяването. По-малко вероятно е спонтанно очистване при хора след 35-годишна възраст.

При коинфекция с ХИВ рискът от развитие на сериозно заболяване на черния дроб е висок, ако не се провежда лечение; с изнамирането на ефективно лечение обаче в средата на 90-те години на миналия век прогнозата на коинфектираните значително се подобри. Когато схемата им за лечение на ХИВ включва лекарства, които са активни и срещу HBV, хората с ХИВ/HBV-коинфекция реагират еднакво добре на лечението за ХИВ, както лицата, инфектирани само с ХИВ. Резултатите от проучванията сочат, че лекуването на ХИВ и HBV може да намали риска от прогресиране на HBV-инфекцията и в някои случаи дори да доведе до обръщане хода на чернодробното увреждане, предизвикано от HBV.

ПРОГРЕСИРАНЕ НА ЧЕРНОДРОБНОТО УВРЕЖДАНЕ

Докато някои никога не развият сериозно чернодробно увреждане вследствие на HBV, при други може да се появи лека до умерена циратризация на черния дроб, наречена **фиброза**. При това могат да са на лице оплаквания от уморемост, депресия и обърканост; все пак обаче част от хората с чернодробна фиброза нямат симптоми. Изглежда, че няма ясна връзка между симптомите и степента на чернодробното увреждане.

Наличието на HBV при наднормено тегло може да предизвика натрупване на масти в черния дроб, състояние известно като **стеатоза**. Някои лекарства за лечение на ХИВ (и по-специално zidovudine, didanosine и stavudine) могат също да предизвикат стеатоза. Лицата със стеатоза са в по-голям риск от развитие на чернодробно заболяване.

Сериозната циратризация на черния дроб се означава като **цироза**. **Компенсираната цироза** означава, че черният дроб все още е в състояние да функционира въпреки циратризацията. Хората с компенсирана цироза са в риск от развитие на чернодробна недостатъчност и други сериозни усложнения.

Чернодробната недостатъчност, известна още като **декомпенсирана цироза** или **чернодробно заболяване в терминален стадий**, означава, че черният дроб вече не е в състояние да си върши работата и че вероятно става дума за необходимост от чернодробна трансплантация.

Ракът на черния дроб (наречен още **хепатоцелуларен карцином**) е много сериозно усложнение на HBV-инфекцията. Много е трудно да се лекува успешно, особено ако не се открие в ранен етап.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 4: ПРОГРЕСИРАНЕ НА HBV-ИНФЕКЦИЯТА И ВЪЗДЕЙСТВИЕТО НА ХИВ-КОИНФЕКЦИЯТА

Един от най-озадачаващите аспекти на HBV-инфекцията е прогресирането на заболяването, предизвикано от нея. В действителност изследователите все още не са наясно защо някои хора с HBV нямат здравословни проблеми, свързани с инфекцията, докато при други се наблюдава прогресиране до сериозно чернодробно заболяване; все пак обаче е известно, че прогресирането на заболяването е стимулирано от способността на имунната система да контролира репликацията на HBV и че в резултат на този динамичен процес възникват чернодробните увреждания.

ХИВ влошава протичането на HBV-инфекцията, защото атакува директно имунната система и постепенно потиска имунната функция, като намалява броя на CD4 клетките. ХИВ-инфекцията отключва също така продължителна имунна активация, която предизвиква нискостепенно възпаление в целия организъм. Тези нарушения във функционирането на имунната система изменят прогресирането на заболяването, причинено от HBV.

Прогресирането на хроничния HBV се различава значително при отделните хора, но по принцип съществуват четири ясно отграничени фази на болестния процес. Не всеки преминава през всяка от фазите и могат да се наблюдават колебания между фазите, както и обратно развитие.

ПЪРВА ФАЗА: ИМУННА ТОЛЕРАНТНОСТ

По време на тази фаза HBV инфектира чернодробните клетки и се реплицира с много голяма скорост, но имунната система или не разпознава инфекцията, или не е способна да предприеме ефективна защита – имунната система „толерира“ вируса. Тъй като имунният отговор е слаб до несъществуващ, рискът от чернодробно увреждане е много нисък и не се препоръчва лечение.

Наблюдавана предимно при хора, заразени при раждането или в ранно детство, фазата на имунна толерантност може да продължи десетилетия, така че повечето хора могат да останат в тази фаза до двадесетата или тридесетата си година. Лицата, заразени като възрастни, обикновено не преминават през видима фаза на имунна толерантност.

Въздействието на ХИВ-инфекцията върху фазата на имунна толерантност е неясно. Тъй като заболяването, причинено от ХИВ, прогресира по-бързо от развитието на свързаното с HBV чернодробно увреждане, фазата на имунна толерантност не оказва влияние върху вземането на терапевтични решения относно ХИВ/HBV-коинфекцията.

ВТОРА ФАЗА: ИМУНЕН КЛИРЪНС

Изследователите все още не са открили какво отключва имунната система към активация и стремеж да контролира неразпознатата преди HBV-инфекция, но веднъж идентифицирана, започва фазата на имунен клирънс. По време на тази фаза имунната система и HBV се борят за надмощие. Количеството на вируса в организма нараства и намалява в зависимост от интензив-

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ността на имунната активация. Тази фаза може да трае от няколко години до няколко десетилетия, главно при лицата, по-млади от 35-годишна възраст, през което време може да се развие чернодробно увреждане. Поради риска от такова увреждане често пъти на хората във фаза на имунен клирънс се препоръчва започване на лечение.

По време на имунния клирънс ХИВ-позитивните имат по-големи количества от HBV в организма в сравнение с ХИВ-негативните; в същото време техният имунен отговор спрямо HBV е с по-ниска интензивност. Затова при тях очистването от HBV-инфекцията е по-трудно без провеждане на лечение. В резултат от това съответно е по-голяма вероятността от оставане във фазата на имунен клирънс за по-дълъг период от време. Тъй като тяхната имунна система се опитва многократно и безуспешно да контролира HBV, като по този начин предизвиква нискостепенно, но продължаващо възпаление на черния дроб, при ХИВ-позитивните вероятността от развитие на сериозно чернодробно увреждане по време на фазата на имунен клирънс е по-голяма.

ТРЕТА ФАЗА: ИНАКТИВИРАНЕ

Когато имунната система съумее да си възвърне контрола върху инфекцията, хората с HBV преминават във фазата на неактивно заболяване. Може да е налице репликация в много ниска степен, но не и дотам, че да предизвика имунен отговор или ако го предизвика, той ще е много слаб и няма да причини чернодробно увреждане. Приема се, че хроничният HBV е в ремисия. При някои, особено тези, които не развиват чернодробно увреждане във фазата на имунен клирънс, HBV остава в ремисия за неограничен период от време; въпреки това обаче при тях има малък риск от развитие на рак на черния дроб с напредване на възрастта, дължащо се вероятно на предишно чернодробно увреждане или други неизвестни последствия от продължителната HBV-инфекция.

Тъй като фазата на инактивиране зависи от имунния контрол върху HBV, предизвиканата от ХИВ имунна супресия, нарушава това равновесие. С напредването на заболяването, причинено от ХИВ, способността за контролиране на HBV вероятно ще изчезне. При ХИВ-позитивните е почти невъзможно да останат в ремисия без провеждане на лечение и има вероятност за връщане към фазата на имунен клирънс или прогресиране до следващата фаза – реактивиране.

ЧЕТВЪРТА ФАЗА: РЕАКТИВИРАНЕ

Хроничният HBV може да се реактивира при някои хора след известен период на инактивиране. Обикновено за инфектираните при раждането това започва след 40-годишна възраст при мъжете и след 50-тата година при жените, като вероятността от реактивиране нараства с напредване на възрастта. Според изследователите това се дължи на комбинирания ефект от загуба на имунната функция, свързана със стареенето и естествено възникващите мутации на HBV (в предсърцевинните или базално-сърцевинните участъци на вирусния геном). Тъй като отслабената имунна система не може да разпознае и контролира в достатъчна степен тези HBV мутации, последвалата вирусна репликация е в много по-голяма степен.

По време на реактивирането умереното завишаване на нивата на HBV предизвиква имунен отговор, който уврежда черния дроб. Реактивирането увеличава риска от сериозно чернодробно увреждане и рак на черния дроб.

Друг вид реактивиране се наблюдава при хора, които са се очистили от HBV спонтанно или с помощта на лечение. Това може да стане в случаите на засягане на имунната система от химиотерапия, високи дози стероиди или други имunosупресиращи терапии, като тези прилагани при присаждане на костен мозък и стволови клетки. Макар и рядко, хора се заразяват с HBV след

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

присаждане на черен дроб от донор, който е бил заразен, дори когато донорът се е очистил спонтанно от HBV.

Реактивирането може да протече по-сериозно при ХИВ-позитивните хора и да доведе бързо до сериозно увреждане на черния дроб. Освен това съществува вероятност HBV да се реактивира при ХИВ-позитивни, които са се очистили спонтанно от HBV в миналото. Тъй като често пъти има колебания в имунната функция при ХИВ-инфекция, многократните епизоди на реактивиране са по-вероятни при ХИВ/HBV-коинфекция; те могат да доведат до цикатризация на черния дроб, ускоряване на процеса на чернодробно увреждане и да предизвикат по-голяма честота на развитие на цироза. Трудно може да се предостави съотношение на рисковете от увреждане на черния дроб при ХИВ/HBV-коинфекция, тъй като прилаганата терапия оказва много добър ефект върху спирането на прогресирането на HBV-заболяването.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 5: ДИАГНОСТИКА

След откриването на HBV изследователите създават различни начини за количествено определяне на скоростта на вирусната репликация, признаците на чернодробното възпаление, степента на увреждане на черния дроб, различните щамове HBV и еволюцията на хроничното заболяване. Съвкупността от тези тестове може да помогне при определянето на фазата на хроничния HBV, в която се намирате и е от изключителна важност за проследяване прогресирането на заболяването и вземането на решения относно лечението.

НВеАg (ХЕПАТИТ В „е“ АНТИГЕН)

НВеАg е протеин, образуван при процеса на HBV репликация и освобождаван от инфектираните чернодробни клетки в кръвообращението. Заразените при раждането, при които се открива НВеАg в организма (наричани **НВеАg-положителни**), се намират в първите две фази на хроничния HBV (имунна толерантност до имунен клирънс) и по-голямата част от тях са по-млади от 35 години.

По време на фазата на имунен клирънс имунната система може да образува антитела към НВеАg (anti-НВе), за да се освободи от НВеАg в кръвта. Това се нарича **сероконверсия** на НВеАg (преминаване от положителен в отрицателен статус; при това положение НВеАg не се открива вече в кръвта) и това е една от индикациите, че имунната система поема контрола върху HBV. НВеАg статусът трябва да се проверява всяка година или веднъж на две години с оглед търсене на НВеАg сероконверсия.

Сероконверсията на НВеАg се наблюдава с честота 2-15% годишно без провеждане на лечение, а две трети от лицата със сероконверсия могат да останат в това състояние и да не развият заболяване дори цяло десетилетие, като по този начин значително намаляват риска от сериозно чернодробно увреждане.

При ХИВ-позитивните достигането до сероконверсия на НВеАg е по-малко вероятно. Честотата е с около 60% по-ниска в сравнение с ХИВ-негативните и е от порядъка на 3% на всеки две години и 11% на всеки пет години. Също така при ХИВ-позитивните вероятността от връщане към състояние на НВеАg-положителни е по-висока отколкото при ХИВ-негативните.

Първоначално се смяташе, че наличието на НВеАg е ясен признак за активна HBV репликация. Наскоро изследователите откриха мутации на HBV (наричани предсърцевинни и базално-сърцевинни мутации), които притежават способността за репликация на вируса без образуване на НВеАg. Лицата с откриваем вирусен товар на HBV, които са **НВеАg-отрицателни**, най-вероятно са развили такива мутации. Според изследователите подобни мутации са с по-голяма вероятност при по-голяма давност на HBV-инфекцията, тъй като обикновено се откриват при хора, по-възрастни от 40 години, заразени при раждането. Притежаващите тези мутации са с повишен риск от реактивиране на HBV и сериозно чернодробно увреждане.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ТЕСТОВЕ ЗА РЕДОВНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ХРОНИЧНИЯ HBV

Много е важно да се провеждат редовни изследвания за проследяване на прогресирането на HBV. Тези тестове могат да определят кога даден човек трябва да започне лечение за HBV, като по този начин се предотврати или забави увреждането или появата на рак на черния дроб. Лекарите проследяват два основни показателя: активността на хепатит В вируса (чрез определяне на количеството HBV в кръвта - **HBV ДНК**) и големината на чернодробното възпаление (чрез измерване количеството на чернодробния ензим **АЛАТ**). Нивата на HBV ДНК и чернодробните ензими могат да се колебаят, така че еднократните определяния не предлагат достатъчно информация за окончателна диагноза на фазата на заболяването, причинено от HBV, или за необходимостта от провеждане на лечение. Тези изследвания трябва да се провеждат редовно (на всеки три до шест месеца), за да се очертаят трайните завишавания на стойностите, което е ясен признак за активна вирусна репликация и съответно, имунна активация.

HBV ДНК (ВИРУСЕН ТОВАР)

Това изследване открива и определя количеството на HBV в кръвта. Вирусният товар може да варира от nedоловим (количеството е недостатъчно за да позитивира теста) до много висок (до милиарди вирусни копия в кръвна единица). Високият вирусен товар означава активна вирусна репликация. Нивата на вирусния товар се различават в зависимост от фазата на хроничния хепатит В. По принцип HBeAg-положителните са с по-висок вирусен товар от HBeAg-отрицателните.

Вирусният товар на HBV се измерва в международни единици за милилитър (IU/mL); понякога се съобщава и в брой копия. Лабораториите използват различни тестове за вирусен товар, а освен това са налице различия при превръщането на копията в международни единици. Най-грубо, пет копия съответстват на една IU. Проверете честотата на преизчисляване на Вашата лаборатория.

- Вирусен товар, по-висок от 20 000 IU/mL (100 000 копия), се приема за висок при HBeAg-положителни лица;
- Вирусен товар, по-голям от 2 000 IU/mL (10 000 копия), се приема за висок при HBeAg-отрицателни лица.

Докато високият вирусен товар сам по себе си не предизвиква увреждане на черния дроб, наскоро проведено широкомащабно и дългосрочно проучване в Тайван показа, че хората с по-висок вирусен товар са с по-голяма вероятност от развитие на цироза и рак на черния дроб на по-късен етап от живота си. Въпреки че проучването притежава някои ограничения (само китайски пациенти, повечето от които предимно с генотипове В и С), резултатите повишават тежестта на необходимостта от определянето на вирусния товар на HBV за предвиждане на прогресирането на заболяването, а потискането на вируса (намаляване на вирусния товар) се превръща в една от главните цели на терапията.

За да получите по-добра представа за развитието на хроничния хепатит В се нуждаете и от други важни изследвания – определяне на нивата на чернодробните ензими.

ТЕСТОВЕ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ЧЕРНОДРОБНИТЕ ЕНЗИМИ: АЛАТ И АСАТ

Чернодробните ензими са протеини, които притежават специфични функции. При нарастване на черния дроб, някои от тях излизат от органа и навлизат в кръвообращението. Има

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

няколко фактора, които могат да предизвикат абнормно повишаване на нивата на чернодробните ензими, например **чернодробна токсичност** от лекарства със и без лекарско предписание, билки, витамини и добавки; излагане на въздействието на токсични газове; прекомерна алкохолна консумация; остър или хроничен вирусен хепатит и детоксикация от наркотици и/или алкохол. Голяма част от лекарствата за лечение на ХИВ повишават нивата на чернодробните ензими – обикновено до неопасни стойности. В някои случаи може да се наложи смяна или спиране на някои от тях.

Чернодробните ензими се определят количествено посредством група от кръвни изследвания. Въпреки че често пъти ги наричат функционално изследване на черния дроб, по същество те не измерват функцията на черния дроб.

Аланин аминотрансферазата (АЛАТ) и аспартат аминотрансферазата (АСАТ) са два важни чернодробни ензима.

АЛАТ обикновено се намира вътре в черния дроб; освобождава се в кръвообращението при увреждане на чернодробните клетки. Повишените стойности на АЛАТ сигнализират обикновено за чернодробно възпаление или увреждане; тъй като нивата на чернодробните ензими често пъти флукуират, стойностите на АЛАТ не са надеждни при определяне прогнозата на прогресирането на заболяването, нито посочват тежестта на чернодробното заболяване. Тези нива се повлияват от възрастта, пола и телесното тегло. ХИВ-позитивните могат да развият чернодробно увреждане дори при ниски или близки до нормалните стойности на АЛАТ.

Нивата на АЛАТ трябва да се проследяват на всеки три до шест месеца, тъй като трайно завишените стойности са вероятен признак за прогресиране на заболяването, причинено от HBV. Това особено важи за лицата с коинфекция, приемащи лечение или други медикаменти с известна чернодробна токсичност, които трябва редовно да проследяват нивата на чернодробните ензими.

АСАТ се синтезира в сърцето, червата и мускулите, затова не е чувствителен маркер за чернодробно увреждане. Често пъти нивата на АСАТ се използват за проследяване на чернодробното възпаление и увреждане в комбинация с други тестове. При проследяването на прогресирането на хроничния HBV се използва АЛАТ вместо АСАТ, въпреки че тези изследвания обикновено се провеждат едновременно.

АЛАТ се измерва в U/L (единици за литър). Нормалните стойности се различават при мъжете и жените, а чернодробното увреждане се характеризира с АЛАТ нива над горната граница на нормата (ULN). Всяка лаборатория определя своите ULN, но наскоро изследователите излязоха с препоръка за стандартизирани и малко по-ниски нива за по-прецизно откриване на възпалението:

- ULN за мъже: АЛАТ = 30 U/L
- ULN за жени: АЛАТ = 19 U/L

Резултатите само от АЛАТ теста обаче не са достатъчни да се прецени дали лицето се нуждае от лечение.

- Повишеното ниво на АЛАТ може да се дължи на възпаление на черния дроб по причини, различни от HBV като прием на алкохол или някои медикаменти и билки; но
- Нормалното ниво на АЛАТ не винаги означава, че черният дроб е здрав; може да е налице чернодробно увреждане без повишаване на АЛАТ, тъй като в момента няма възпаление (25% от хората с нормални нива на АЛАТ могат да имат чернодробна фиброза).

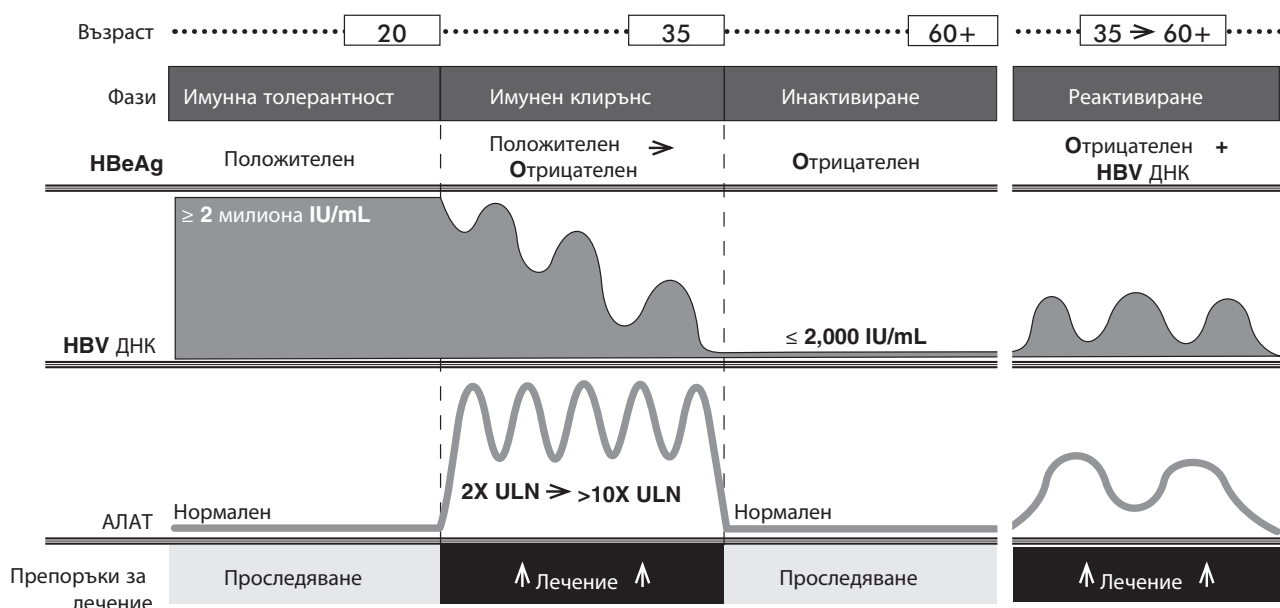
- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Нивата на чернодробните ензими често се колебаят или са трайно повишени при хора с хроничен HBV. Понякога тези флукутации се означават като решут на HBV или рязко повишаване на стойностите на чернодробните ензими. Нискостепенните решути не предизвикват симптоми и могат да не причинят увреждане на черния дроб; това, което тревожи лекарите, са много високите нива на ензимите, трайното повишаване или драстичните промени.

Покачване на чернодробните ензими може да се наблюдава при сероконверсия на HBsAg или HBeAg, както спонтанна, така и по време на лечение, достигайки понякога до много високи стойности (надвишаващи ULN повече от десет пъти). Но обикновено стойностите на ензимите се връщат в нормалните граници скоро след сероконверсията. Изследванията показват, че лечението на HBV е по-ефективно при лица с повишени нива на АЛАТ при започване на терапията.

В предишния раздел разгледахме четирите фази на хроничната HBV-инфекция. Графиката показва нагледно по какъв начин резултатите от тестовете за HBeAg, вирусния товар на HBV и АЛАТ се използват за определяне фазата на хроничния HBV и индикациите за започване на лечение.

Прогресирание на хроничната HBV-инфекция



Други чернодробни ензими: АФ, ГГТ, билирубин, албумин и протромбиново време

Важно е хората с HBV и коинфекция ХИВ/HBV редовно да провеждат изследвания за проследяване на АФ, ГГТ, билирубина, албумина и протромбиновото време. Резултатите от всяко изследване трябва да се интерпретират във връзка с другите данни.

Алкалната фосфатаза (АФ) се намира в телесните тъкани, включително и в черния дроб. Множество различни състояния могат да предизвикат повишаване нивото на АФ в кръвообращението. Завишените нива на АФ могат да бъдат признак на запушване на жлъчните пътища (холестаза). Някои медикаменти, в това число и протеазните инхибитори за лечение на ХИВ *atazanavir* и *indinavir*, могат да предизвикат повишаване нивата на АФ.

Гама-глутамил трансферазата (ГГТ) може да бъде висока при блокиране на жлъчните пътища. Завишените стойности могат да са следствие на чернодробно заболяване и/или прекомерна алкохолна консумация и употреба на някои медикаменти.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Билирубинът е страничен продукт от разграждането на червените кръвни клетки. Нивата на билирубина се повишават при чернодробно заболяване в напреднал стадий (директен билирубин); жълтеница, потъмняване на урината и светли изпражнения са чести сигнали за повишаване на билирубина. Някои лекарства, включително и протеазните инхибитори за лечение на ХИВ *atazanavir* и *indinavir*, могат да предизвикат повишаване на нивата на билирубина, но става дума за индиректния билирубин, което не е сигнал за чернодробно увреждане.

Албуминът е протеин, синтезиран в черния дроб. Той пренася лекарства, хормони и отпадни продукти в кръвообращението и поддържа нивата на течностите в организма. Патологично ниските нива на албумина могат да бъдат признак за сериозно чернодробно увреждане или при ХИВ-позитивните – за синдром на лошо усвояване на хранителните вещества.

Протромбиновото време (ПВ) измерва времето за съсирване на кръвта. При увреждане на черния дроб се нарушава способността за синтез на фактори на кръвосъсирването. Удължен ПВ интервал кореспондира с намалена чернодробна функция.

ГЕНОТИП НА HBV

Съществуват осем различни щама HBV или генотипа (от А до Н), разпространени в целия свят. Поради тенденциите за глобална имиграция, различните региони по света имат съвкупност от генотипове. Генотипът на HBV може да повлияе прогресирането на заболяването и отговора на лечението, но изследванията върху значението на генотиповете на HBV продължава. Съществува кръвен тест, който може да определи Вашия HBV генотип. Въпреки че тази информация може да е полезна, изследването на генотипа е много скъпо струващ тест и не е абсолютно необходимо при вземане на терапевтични решения.

Генотип А: С най-голяма честота на разпространение в САЩ, Северна Европа, Индия, Африка, Испания и Бразилия. Проведените наскоро изследвания показваха, че хората с генотип А дават най-добър отговор на имунно-базирано лечение, т.е. пегилиран интерферон (вж. Приложението за лечение на HBV-моноинфекция за повече информация).

Генотипове В и С: С най-голямо разпространение в Азия и Тихоокеанския регион, както и сред имигранти и техните деца от тези региони, които понастоящем живеят в Западни държави. В проведени в Азия проучвания, лицата с генотип С са с по-голяма склонност към развитие на тежко чернодробно заболяване и с по-висок риск от развитие на рак на черния дроб в сравнение с тези с генотип В, но не е ясно дали при тези с генотип С лечението трябва да започва по-рано.

Генотип D: Среща се най-често в Средиземноморието, Близкия Изток и Индия. Хората с генотип D развиват предсърцевинни мутации с по-голяма честота от другите генотипове и са с повишен риск от прогресиране на HBV-инфекцията.

Генотипове Е, F, G и H: Липсват проучвания върху тези генотипове. Генотип Е е най-разпространен в Западна Африка; генотип F – в Южна и Централна Америка; генотип G – в САЩ и Франция, а генотип H – в Мексико и Южна Америка.

ЧЕРНОДРОБНА БИОПСИЯ

Преди да препоръчат лечение за HBV някои лекари предпочитат да извършат чернодробна биопсия на пациентите, за да получат повече информация относно големината на чернодроб-

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ното увреждане. По време на процедурата с игла се прониква през междуребреното пространство в черния дроб и се взема малка проба от чернодробната тъкан. Пробата се изпраща в лаборатория, където се изследва под микроскоп за клетъчни аномалии. Чернодробната биопсия е неприятна, понякога болезнена и носи малък риск от усложнения (1-3%), като пунктиране на съседни органи или хеморагия (кръвоизлив) и много, много по-малък риск от смърт. Много от хората с HBV не желаят да им се прави чернодробна биопсия. Въпреки че някои лекари ще препоръчат чернодробна биопсия, особено при хора с трайно повишени стойности на АЛАТ точно под нивото, сочещо чернодробно възпаление, извършването ѝ невинаги е задължително за определянето на необходимостта от започване на лечение за HBV.

Чернодробната биопсия обаче остава диагностичният златен стандарт при оценката на чернодробното заболяване, защото е най-надеждният начин за определяне на **стадия** (количеството на образуваните цикатрикси) и **степента** (големината на възпалението, което предизвиква по-нататъшна цикатризация) на чернодробното заболяване. Освен това с нейна помощ могат да се идентифицират и други причини за възникването на чернодробното заболяване, които нямат нищо общо с HBV.

Все пак биопсията не е идеален метод; подлежи на грешки при вземането на пробите и микроскопското изследване. Резултатите могат да бъдат неточни, когато количеството на взетия материал е твърде малко или е от такава част на черния дроб, която е или по-малко, или повече увредена от останалите. Пробите трябва да се изследват от патолог с опит в оценката на заболяванията на черния дроб. Освен това биопсията е скъпоструваща процедура. Поради тези причини могат да не Ви препоръчат процедурата, особено ако лекарят Ви не е специалист по черен дроб.

Биопсията трябва да се извършва само от опитен лекар с достатъчно голям брой успешно направени биопсии. Ако Вашият патолог не е специалист по черен дроб, може да допусне грешка; помолете патолог-специалист по заболяванията на черния дроб да погледне Вашата биопсия. Ако се притеснявате от болката, попитайте лекаря си за възможностите за обезболяване по време на и след процедурата. Разпитайте хора, които вече са претърпели биопсия, защото така може по-лесно да попаднете на добър лекар.

Изследователите продължават да проучват по-малко инвазивни алтернативи на биопсията (вж. по-долу).

ИНТЕРПРЕТИРАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ БИОПСИЯТА

Съществуват различни системи за количествено определяне на възпалението и фиброзата. Всички те използват скали от нула до някаква максималната стойност; колкото по-голямо е числото, толкова по-голяма е степента на възпалението или фиброзата. Скалата Ishak измерва възпалението от нула до 18, а фиброзата – от 0 до 6. Скалата METAVIR използва за възпалението степени от A0 до A3 (като „A” означава „активност”), а за фиброзата – от F0 до F4 (като „F” означава „фиброза”).

Според препоръките леката степен на чернодробно увреждане съответства на Ishak скор от 3 и по-малко, а на фиброзата – от 2 и по-малко. Умерената степен съответства на скор от 4 или повече за възпалението, а за фиброзата – от 3 до 5. Понякога Вашият лекар може да опише състоянието на черния Ви дроб с думи вместо да използва скорове.

Скала	Възпаление	Фиброза
Ishak	0-18	0-6
METAVIR	A0-A3	F0 – F4
Knodell	0-18	0-4

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

КОГА СЕ НАЛАГА ДА СИ НАПРАВИТЕ БИОПСИЯ?

Извършването на биопсия може да подпомогне вземането на решение относно лечението посредством определяне на големината на чернодробното възпаление и увреждане. Въпреки дискомфорта и риска от усложнения, биопсията остава важен тест за преценка на необходимостта от лечение и проследяване на прогресирането на HBV-инфекцията във времето. Следователно тя се препоръчва преди започване на лечение (по-често при ХИВ/HBV-коинфектирани, отколкото при хора само с HBV).

АЛТЕРНАТИВИ НА БИОПСИЯТА:

НЕИНВАЗИВНИ МАРКЕРИ НА ЧЕРНОДРОБНОТО ЗАБОЛЯВАНЕ

В момента се провеждат нови научни изследвания, които имат за цел да преценят дали резултатите от кръвните тестове могат да заменят информативността на биопсията при оценка степента на чернодробното увреждане. Тази научна област е важна, тъй като може да промени цялостния подход към HBV в бъдеще.

Проведени наскоро проучвания върху комбинации от кръвни тестове показват ползата за откриване на сериозно чернодробно увреждане при HCV и HBV инфектирани, но все още данните относно това дали могат надеждно да заменят чернодробната биопсия остават противоречиви.

Измерване еластичността на черния дроб (Фиброскан)

Фиброскан е неинвазивен метод, който вече дава обещаващи резултати. Фиброскан измерва твърдостта или еластичността на черния дроб с помощта на ултразвукова сонда, монтирана върху вибриращ апарат, който генерира вълни, като сондата измерва скоростта на тези вълни. Скоростта на вълните отразява твърдостта на черния дроб; колкото по-твърда е чернодробната тъкан, толкова по-бързо преминават вълните през нея.

Въпреки че Фиброскан е с много по-ниска чувствителност при определянето на леката или умерената степен на чернодробното увреждане, методът е достатъчно чувствителен при сериозното увреждане и може да идентифицира хората, които спешно се нуждаят от лечение. Фиброскан не е нито болезнен, нито инвазивен метод, но апаратите са скъпи и не всяка клиника разполага с тях. Освен това Фиброскан може да не даде точни показания при хора със затлъстяване (индекс на телесна маса над 30).

Неинвазивни биомаркери на чернодробно заболяване (кръвни тестове)

За оценка на чернодробното увреждане се използват комбинации от изследвания на кръвта. Тези тестове са най-полезни по-скоро за откриване или изключване наличието на цироза, отколкото на лека до умерена степен на чернодробно увреждане. Тук влизат:

- SHASTA индекс;
- FibroTest;
- Hepascore; и
- Fibrometer.

РЕДОВЕН СКРИНИНГ ЗА РАННИ ПРИЗНАЦИ НА РАК НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Хората с хроничен HBV са в много голям риск от развитие на рак на черния дроб, понякога дори и при отсъствие на чернодробно увреждане. Затова е много важно редовно (поне веднъж в годината) да се извършва изследване за откриване на признаци на рак на черния дроб. Прогнозата на чернодробния рак е много по-добра при ранно откриване.

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Алфа-фетопротеиновият тест (АФП) търси в кръвта вид протеин, който се открива в високи от нормалните (>10µg/L) стойности при хора с различни видове ракови заболявания, в това число и на черния дроб. Понякога обаче АФП може да е завишен и при възпален черен дроб без наличие на рак. Освен това някои хора с рак на черния дроб могат да са с нормални нива на АФП, така че сам по себе си резултатът от АФП теста не е изцяло надежден.

Основният метод за ранно откриване на рака на черния дроб е ултразвуковото изследване. В момента се разработват и по-чувствителни скринингови тестове за рак на черния дроб.

ТАБЛИЦА ЗА ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЛАБОРАТОРНИТЕ РЕЗУЛТАТИ

Ако желаете можете да носите тази таблица със себе си при всеки преглед при лекаря и да нанасяте в нея резултатите от лабораторните изследвания. Проследяването им във времето ще Ви даде по-добра представа за прогресирането на ХИВ/НВУ-коинфекцията и за успеха на провежданото лечение.

Дата					Референтни стойности
Брой CD4 клетки					От 0 до 1 600 клетки/мм ³ . Лечение за ХИВ се препоръчва при спадане на CD4 клетките под 350.
ХИВ РНК (вирусен товар)					От неоткриваем до над 1 милион копия/мл
НВУ ДНК (вирусен товар)					От неоткриваем до над 1 билион IU/mL
АЛАТ					Горна граница на нормата: Жени: 19 единици/L Мъже: 30 единици/L
АСАТ					Жени: 9-25 единици/L Мъже: 10-40 единици/L
АФ					Жени: 30-100 единици/L Мъже: 45-115 единици/L
ГГТ					Жени: <45 единици/L Мъже: <65 единици/L
Билирубин (директен)					0 – 7 µmol/L
Билирубин (общ)					0-17 µmol/L
Албумин					31-43 g/L
ПВ					11-13,5 сек. (патологични са стойности, надвишаващи контролното време 1,5-2 пъти)
АФП					<10µg/L

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 6: ЛЕЧЕНИЕ НА HBV ПРИ ХИВ-ПОЗИТИВНИ ЛИЦА

Тъй като HBV-инфекцията прогресира по-бързо при ХИВ-позитивните, лечението на ХИВ/HBV-коинфекцията се отличава от лечението само на HBV при хора, неинфектирани с ХИВ. За повече подробности относно лечението на HBV-моноинфекция, вж. Приложението.

Лечението на HBV и ХИВ може да се окаже сложна задача; може хората да не се нуждаят от лечение и на двете инфекции по едно и също време. Например, ако сте се заразили с ХИВ и HBV едновременно или ако вече сте били с имunosупресия при заразяването с HBV, и двете вирусни инфекции трябва да се лекуват заедно. От друга страна, ако вече имате хроничен HBV (т.е. ако сте се заразили при раждането), а след това сте се инфектирали и с ХИВ, може да се наложи лечение първо на HBV преди да е необходимо лечение за ХИВ.

Препоръките за лечение на HBV при хора, неинфектирани с ХИВ, се основават на вирусния товар на HBV и нивата на АЛАТ; тези препоръки не са валидни при ХИВ-коинфекция. ХИВ/HBV-коинфектираните са обикновено с по-висок вирусен товар на HBV; също така те могат да развият чернодробно увреждане при по-ниска степен на чернодробно възпаление, като по този начин превръщат нивата на АЛАТ в по-слабо надежден индикатор за необходимостта от започване на лечение на HBV при тях. Поради тези съображения изследователите препоръчват започване на лечение на ХИВ/HBV по-рано при коинфектираните лица. Някои препоръки за лечение на ХИВ предлагат отскоро започване на лечението при коинфектираните при по-висок брой CD4 клетки (>350 клетки/mm³).

Тъй като коинфекцията с ХИВ ускорява прогресирането на HBV-инфекцията, по-ранното започване на лечението за ХИВ може да забави или предотврати чернодробното увреждане вследствие на HBV. ХИВ-позитивните лица, дори и тези с по-висок брой CD4 клетки, също имат трайно ниска степен на чернодробно възпаление; това може да доведе до наличие на развиващо се чернодробно увреждане при лицата, коинфектирани с HBV. Освен това по-ранното започване на терапията за ХИВ може да донесе допълнителни ползи; така или иначе обаче трябва да се вземат под внимание други фактори като придържане към терапията и дългосрочната чернодробна токсичност.

ЦЕЛИ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА HBV ПРИ ХИВ-ПОЗИТИВНИТЕ ЛИЦА

Основната цел на лечението на HBV е да намали вирусния товар и да го задържи на ниско ниво, което може да предотврати, забави, спре, а в някои случаи дори да предизвика обратно развитие на чернодробното увреждане. Друга цел е стимулиране на имунната система за поемане на контрола върху инфекцията, въпреки че този подход до момента не дава голям успех. По-долу ще Ви запознаем с някои количествено определени цели на терапията, основани на резултатите от изследванията.

Неоткриваем вирусен товар на HBV: когато количеството на HBV в кръвта Ви спадне до ниво, което не може да бъде засечено с използваните в момента тестове, това означава

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

че вирусът е под контрол, въпреки че е възможно все още да е налично малко количество от него. Независимо от положителния ефект на всяко намаляване на вирусния товар, наличието на откриваем вирусен товар една година след началото на лечението повишава риска от развитие на резистентност към медикаментите за HBV. Това е особено важно, тъй като лекарствената резистентност при HBV може да се развие по-бързо при ХИВ-позитивните лица.

Нормализиране нивата на АЛАТ: след като вирусният товар стане неоткриваем имунната система престава да убива инфектираните чернодробни клетки и нивата на АЛАТ се връщат до нормалните си стойности; това означава, че HBV-инфекцията се е стабилизирала. При ХИВ-позитивните обаче често пъти се наблюдава повишаване на стойностите на АЛАТ, дължащо се на някои медикаменти за лечение на ХИВ, дори и тогава, когато HBV-инфекцията е под контрол, затова този показател може да е по-ниско информативен при хора с ХИВ.

Сероконверсия на HBeAg: при HBeAg-положителните лица лечението на HBV може да стимулира имунната система да отстрани HBeAg от кръвта и да произведе HBeAg анти-тела (anti-HBe); това се нарича сероконверсия на HBeAg. ХИВ-позитивните хора, които приемат лечение, могат да достигнат сероконверсия на HBeAg горе-долу със същата честота, с която и хората без ХИВ, но дългосрочният положителен ефект от това не е проучен при коинфекция с ХИВ.

Сероконверсия на HBsAg: след настъпване на сероконверсията на HBeAg някои лица достигат и до сероконверсия на HBsAg. При ХИВ-позитивните вероятността от образуване на антитела срещу повърхностния антиген на HBV (anti-HBs) и достигане до HBsAg отрицателен статус при приемане на лечение е по-ниска. Сероконверсията на HBsAg осигурява най-силния контрол над вируса и понастоящем се доближава в най-голяма степен до пълно излекуване, но рискът от реактивиране на HBV е по-голям при ХИВ-позитивните. Именно поради този повишен риск ХИВ-позитивните не трябва да променят лечението си за ХИВ и HBV дори и при достигане на сероконверсия на HBsAg.

С помощта на наличните медикаменти за лечение на HBV не може да се постигне пълно очистване от вируса. Това се дължи на вграждането на малки частици от вирусната ДНК в чернодробните клетки, където лекарствата не проникват. Лицата с хроничен HBV се нуждаят от доживотно проследяване на вирусния товар на HBV и нивата на АЛАТ.

Лечението на HBV дава по-добри резултати, когато изходният (преди началото на лечението) вирусен товар е бил по-нисък и когато чернодробното увреждане е в по-малка степен. Лекарите препоръчват започване на лечение преди развитието на сериозно чернодробно увреждане.

СЪЩЕСТВУВАТ ДВА ПОДХОДА ПО ОТНОШЕНИЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА HBV:

1. С пегилиран интерферон (Peg-IFN)

Интерферонът е протеин, синтезиран в човешкия организъм; той изпраща съобщения до имунната система за атакуване на вирусите. Лечението на HBV включва прилагане на синтетичен интерферон в големи дози, надвишаващи многократно произвежданите от човешкия организъм. Този вид терапия не се препоръчва при лица с декомпенсирана цироза.

Peg-IFN се използва рядко за лечение на HBV при ХИВ-позитивни хора. Препоръчва се само на коинфектирани лица с брой на CD4 клетките над 350/мм³, които не се нуждаят от започване на лечение за ХИВ. Няма проучвания при коинфектирани с ХИВ върху този вид терапия, но според резултатите от едно изследване приблизително всеки десети с коинфекцията може да

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

достигне сероконверсия на HBeAg с помощта на по-старата форма на интерферон. Peg-IFN е с по-добър ефект при HBeAg-положителни с повишено ниво на АЛАТ при започване на терапията.

Съществен недостатък на терапията с Peg-IFN е наличието на тежки странични ефекти. За повече подробности относно Peg-IFN, вж. Приложението.

2. С антивирусни медикаменти

Антивирусните медикаменти подпомагат контрола върху вируса чрез намеса в жизнения му цикъл, като правят невъзможно произвеждането на нови копия на вируса; тези лекарства се приемат веднъж дневно през устата.

Понастоящем съществуват шест антивирусни медикамента с ефект срещу HBV:

- Lamivudine (EpiVir HBV), разрешен за употреба през 1989 г.;
- Adefovir (Hepsera), разрешен за употреба през 2002 г.;
- Entecavir (Baraclude), разрешен за употреба през 2005 г.;
- Telbivudine (Tyzeka), разрешен за употреба през 2006 г.;
- Tenofovir (Viread), разрешен за употреба през 2008 г.; и
- Tenofovir/emtricitabine (Truvada) (все още неразрешен за употреба при лечение на ХИВ/ HBV-коинфекция; в момента се проучва като комбинирано лекарствено средство).

Три от тези медикамента притежават действие и срещу ХИВ: **tenofovir**, **lamivudine** и **emtricitabine**. Лицата, коинфектирани с ХИВ и HBV, трябва да изберат комбинация от лекарства, която да се състои от tenofovir, съчетан или с emtricitabine, или с lamivudine, заедно с трети медикамент за лечение на ХИВ от друг клас.

Entecavir не трябва да се използва като монотерапия на HBV при ХИВ-позитивни, тъй като ефектът му върху ХИВ е много слаб и се свързва с развитието на резистентност на ХИВ спрямо lamivudine.

Telbivudine и adefovir също се свързват с ниска активност спрямо ХИВ; необходими са повече проучвания за определяне на действието им спрямо ХИВ.

Широкомасщабните клинични проучвания, сравняващи ефективността на медикаментите за лечение на хепатит В при ХИВ-позитивни срещу ХИВ-негативни, продължават и в момента. Малки проучвания показват сходни реакции на отговор независимо от ХИВ-коинфекцията. Tenofovir е предпочитаният медикамент – около 90% от хората, инфектирани с ХИВ, са способни да понижат вирусния товар на HBV до неоткриваем една година след началото на лечението. Само 40% от тях, приемащи lamivudine, успяват да постигнат това и затова той не се препоръчва освен в комбинация с tenofovir. Emtricitabine има много сходни резултати като тези на lamivudine и в момента се проучва действието му в комбиниран препарат с tenofovir.

Антивирусните медикаменти постигат по-добър контрол над вируса при HBeAg-отрицателните в сравнение с HBeAg-положителните лица; резултатът от лечението не се различава в зависимост от генотипа на HBV.

ЛЕКАРСТВЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Един от най-големите недостатъци на лечението на HBV и ХИВ с антивирусни медикаменти е развитието на лекарствена резистентност. Тя може да се появи е резултат на бързата репликация на ХИВ и HBV и вероятността от възникване на много грешки в хода на този процес; тези грешки се наричат мутации.

За съжаление, някои мутации могат да попречат на медикаментите да блокират репликацията на ХИВ и HBV. Когато се започне лечение, лекарствата са в състояние да спрат по-голямата

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

част от „нормалните“ HBV и ХИВ, наречени див тип вируси, да се възпроизвеждат. С течение на времето лекарствата могат да установят контрол над вирусите от див тип, но някои мутирали вирусни щамове могат да продължат да се реплицират дори при прием на лечение и постепенно да вземат надмощие, което се изразява в нарастване на вирусния товар. Това се нарича лекарствена резистентност.

Повечето хора, приемащи антивирусни медикаменти вероятно ще развият резистентност, но към някои медикаменти тя възниква по-трудно (тези медикаменти се означават като медикаменти с по-висок праг на резистентност). Проучванията показват, че след четиригодишна терапия с lamivudine 94% от коинфектираните с ХИВ и HBV лица развиват HBV мутации, резистентни на препарата. Tenofovir е с много по-висока бариера на резистентност от lamivudine. До сега, в хода на клинични проучвания няма случай на възникване на tenofovir-резистентни мутации, които да доведат до загуба на ефикасността на лекарственото средство, но проучванията датират едва от две години. Коинфектираните развиват HBV лекарствена резистентност по-бързо от лицата само с HBV, затова употребата на два медикамента активни срещу HBV в схемата за лечение на ХИВ подпомага предотвратяването или забавянето на развитие на лекарствена резистентност срещу HBV.

Лекарствена резистентност може да възникне и в случаите на недостатъчно високи нива на медикаментите в организма за постигане на контрол над вируса. Това се получава, когато лекарствата не се приемат всеки ден или се пропускат приеми; в резултат от това лекарствените нива стават прекалено ниски за блокиране на вирусната репликация. Много е важно да се приемат лекарствата за лечение на ХИВ и HBV съгласно предписанията с оглед избягване развитието на лекарствена резистентност.

ПОДХОДИ ЗА ОВЛАДЯВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Когато хората развият лекарствена резистентност те трябва или да преминат към по-ново и по-мощно лекарство, или да добавят друго към вече съществуващата терапия. За съжаление, предвид наличността само на три медикамента, активни едновременно срещу ХИВ и HBV, необходимостта от алтернативни терапевтични възможности е очевидна. Проучванията показват, че използването на две лекарства вместо едно може да предотврати или забави развитието на резистентни мутации, но комбинираната терапия не прави лечението по-ефективно по отношение намаляването на вирусния товар.

ДЪЛГОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ АНТИВИРУСНАТА ТЕРАПИЯ

Предвид бавното прогресиране на HBV-инфекцията, дългосрочните положителни ефекти от прилагането на антивирусната терапия трудно могат да бъдат измерени количествено. Тъй като всички тези медикаменти са получили разрешение за употреба през последното десетилетие, няма достатъчно данни от дългосрочно проследяване. Някои по-малки проучвания на по-стари лекарства показват, че дългосрочната употреба може да предотврати, а в някои случаи и да доведе до обратно развитие на чернодробното увреждане, дължащо се на HBV; обаче способността на антивирусните средства да предотвратяват развитието на рак на черния дроб остава неизяснена (това важи особено за по-новите и по-мощни антивирусни лекарства). Необходими са повече на брой дългосрочни и широкомащабни проучвания с оглед набавянето на тази жизненоважна информация.

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ВЪЗПАЛИТЕЛЕН СИНДРОМ НА ИМУННА РЕКОНСТИТУЦИЯ

Коинфектираните лица с по-малко от 200 CD4 клетки/mm³ трябва да бъдат проследявани по-често за евентуални решути на хепатит В (всяка седмица) при започване на лечение за ХИВ (и HBV). Решутите възникват, когато имунната система се възстанови в достатъчна степен да предизвика отговор спрямо хепатит В. След като започне лечението на ХИВ имунната система започва да се възстановява и да укрепва; това се нарича имунна реконституция или възпалителен синдром на имунна реконституция. По-силната имунна система може да започне отговор срещу HBV чрез атака на инфектираните чернодробни клетки. Този отговор може да бъде много интензивен и да доведе бързо до чернодробна недостатъчност, която е животозастрашаващо състояние.

ХИВ/HBV-коинфектираните лица с по-малко от 200 CD4 клетки/mm³, които започват антиретровирусна терапия трябва да внимават за появата на следните признаци: гадене, повръщане, загуба на апетит, висока температура, умора, болки в корема и ставите, увеличаване на черния дроб и жълтеница (пожълтяване на кожата и очите). Ако тези симптоми се появят, незабавно се свържете с Вашия лекар; може да се наложи веднага да преустановите приема на лекарства. Решутите, причинени от имунна реконституция, могат да бъдат предотвратени чрез включване на активни срещу HBV средства към схемата за лечение на ХИВ.

СПИРАНЕ ИЛИ СМЯНА НА ЛЕЧЕНИЕТО НА HBV

Съществува риск от тежки решути на HBV, когато хората преустановят приемането на пероралните антивирусни средства. Ако се налага да спрете приема на медикаментите за лечение на ХИВ или да ги смените поради някаква причина, бъдете внимателни и преди това поговорете с Вашия лекар. Тъй като тези лекарства осъществяват контрола върху ХИВ и HBV, прекратяването или подмяната им може да предизвика реактивиране на HBV, което бързо да доведе до чернодробно увреждане и животозастрашаваща чернодробна недостатъчност.

За коинфектираните с ХИВ и HBV лица, които не могат да използват tenofovir поради бъбречно увреждане, добавянето на entecavir, adefovir или telbivudine към тройната анти-ХИВ комбинация може да се окаже възможна стратегия за едновременно лечение и на HBV. Този подход обаче не е проучен.

СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ ОТ АНТИВИРУСНАТА ТЕРАПИЯ

Страничните ефекти от антивирусните медикаменти за HBV са обикновено леки; при повечето хора дори не се проявяват. Често се срещат замаяност, гадене, повръщане, главоболие, умора, стомашни болки, сърбеж, слабост, разстройство и лошо храносмилане.

В редки случаи могат да възникнат сериозни странични ефекти, особено при наличие на сериозно чернодробно увреждане или бъбречно заболяване, тъй като антивирусните медикаменти за лечение на HBV се разграждат в бъбреците. Повечето от тези лекарства са съвсем нови, затова евентуалните дългосрочни странични ефекти не са известни.

Някои от тези редки странични ефекти могат да бъдат блокирани, а понякога са и обратими, когато спрете да вземате лекарството, но прекъсването му може да се окаже сериозен проблем поради риска от реактивиране на HBV и липсата на алтернативни терапевтични възможности. Ако имате тези симптоми, не прекратявайте употребата на лекарството без да сте се консултирали с Вашия лекар.

Към редките, но сериозни странични ефекти спадат:

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

- **Периферна невропатия:** увреждане на нервите на ръцете и краката. Симптомите са парене, мравучкане или изтръпване в ръцете и краката; могат да бъдат много болезнени. Това състояние може да бъде ограничаващо действията и да стане необратимо, затова е много важно да се промени терапевтичната схема веднага щом почувствате признаците.
- **Лактатна ацидоза:** ненормално натрупване на млечна киселина в кръвообращението. Хората с чернодробно увреждане – особено цироза – са най-уязвими. Симптомите включват слабост и умора; мускулна слабост или болезненост; затруднено дишане; болки в стомаха и/или черния дроб; гадене и повръщане; чувство на студ (особено в ръцете и краката), световъртеж или замаяност и учестен или неритмичен сърдечен ритъм. Ако имате някой от тези симптоми, свържете се незабавно с Вашия лекар; може да се наложи веднага да преустановите приема на медикамента. Изследването на кръвта ще потвърди наличието на лактатна ацидоза.
- **Бъбречно увреждане:** всички разрешени за употреба средства за лечение на HBV се отделят от организма чрез бъбреците. Tenofovir и adefovir в частност могат да предизвикат сериозно бъбречно увреждане (**нефротоксичност**), особено при хора които вече имат проблеми с бъбреците. Бъбречното увреждане може бързо да претърпи обратно развитие, ако се прекрати приема на лекарството, довело до него или се намали дозата му. Бъбречната функция трябва да бъде изследвана преди началото и по време на терапията с всяко от средствата за лечение на HBV чрез определяне на скоростта на креатининовия клирънс. Креатининът е естествен отпадъчен продукт, произвеждан в организма и разграждан от бъбреците. Ниският креатининов клирънс може да означава, че бъбреците не функционират правилно.
- **Загуба на костно вещество:** съществуват опасения от евентуална загуба на костна плътност при дългосрочна употреба на tenofovir и adefovir. В хода на клинични проучвания ХИВ-позитивни на терапия с tenofovir претърпяват загуба на костно вещество, но все още не е ясно дали това се дължи на самото лекарство. Продължават проучванията по въпроса при ХИВ-негативни лица с хроничен HBV.
- **Миопатия:** telbivudine може да предизвика миопатия (мускулна слабост) при някои хора през първите месеци на лечението. Миопатията става обратима щом прекратите приема на telbivudine. Ако имате болки или слабост в мускулите, може да се наложи да спрете приема на този медикамент.

МЕДИКАМЕНТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ХИВ И ЧЕРНОДРОБНА ТОКСИЧНОСТ

Голяма част от лекарствените средства за лечение на ХИВ се разграждат в черния дроб; понякога те могат да причинят увреждането му (известно като **чернодробна токсичност**). Чернодробната токсичност е по-вероятна при коинфектирани лица със сериозно чернодробно увреждане, защото увреденият черен дроб не функционира напълно, а тези медикаменти могат допълнително да го натоварят. Много е важно коинфектираните лица на терапия да проследяват редовно нивата на чернодробните ензими в кръвта, поради уязвимостта от самите медикаменти за лечение на ХИВ и/или други фактори.

Известна е чернодробната токсичност на nevirapine при коинфектирани лица поради възможна реакция на свръхчувствителност към лекарството, въпреки че някои го използват без проблем. Stavudine и didanosine могат да предизвикат увреждане на онази част от чернодробните клетки, която произвежда енергия, наречена **митохондрий**. Поради тази токсичност nevirapine, didanosine и stavudine трябва да се избягват при лечение на коинфектирани лица.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Протеазните инхибитори като lopinavir, ritonavir, tipranavir и darunavir също причиняват чернодробна токсичност. Внимателното проследяване на нивата на чернодробните ензими се препоръчва за хора, приемащи тези медикаменти.

Тъй като увреденият черен дроб е с по-ниска ефективност, количествата на лекарствата в кръвта могат да нараснат до опасно високи нива, затова в идеалния случай трябва да се проследяват с помощта на **терапевтично лекарствено мониториране (ТЛМ)** и при необходимост дозите да се променят.

ТЛМ е кръвен тест, който проверява дали получавате адекватни нива от даден **протеазен инхибитор, не-нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза** и евентуално на **инхибитора на сливането enfuvirtide**. Дозите на медикаменти за лечение на ХИВ са определени на базата на средностатистически човек с презумпцията да оказват еднакъв ефект при всякакви хора; в живота обаче индивидуалните разлики в абсорбцията може да варират в значителна степен, особено при хора с намалена чернодробна функция, дължаща се на HBV-коинфекция.

ИНТЕРФЕРОН И БРОЙ НА CD4 КЛЕТКИТЕ

Интерферонът може драстично да намали броя на белите кръвни клетки, в това число и CD4, дори тогава, когато лицето приема лечение за ХИВ; въпреки че общият брой на белите кръвни клетки намалява, процентът на CD4 клетките може да остане непроменен или да се увеличи. Според изследователите в този случай нивото на Вашата имунна защита остава непроменено, а клиничните проучвания не съобщават за по-голяма честота на опортюнистичните инфекции при хора с намален брой CD4 клетки вследствие прием на интерферон. Рязкото спадане на броя на CD4 клетките може да бъде стряскащо, но това е временно състояние – броят на CD4 клетките отново нараства след спиране употребата на интерферона.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 7: ЛЕЧЕНИЕ НА КОИНФЕКЦИЯТА ХИВ/НВУ ПРИ УПОТРЕБЯВАЩИТЕ НАРКОТИЦИ

Инжекционно употребяващите наркотици често пъти биват дискриминирани от системата на здравеопазване. Често пъти не получават достатъчно медицински грижи и им се отказва медикаментозно лечение, дори тогава когато се нуждаят от него. За щастие, това отношение започва да се променя. Опитът с лечението на ХИВ потвърждава, че е възможно употребяващите наркотици да се придържат към терапията и да дават отговор с честота, близка до тази на неупотребяващите.

Не избягвайте медицинските грижи само защото употребявате наркотици.

Голяма част от употребяващите, инфектирани с НВУ, се проследяват редовно за прогресиране на заболяването, а някои са започнали и дори продължават лечението. Важно е да откриете лекар, който има желание и способност за работа с употребяващи наркотици. Помолете други употребяващи да Ви препоръчат лекар или да Ви предупредят кои от лекарите да избягвате.

Постарайте се да не пропускате прегледите, тъй като някои от лекарите ще използват поведението Ви в това отношение за критерий при оценката на това дали да Ви лекуват или не. Дори и да Ви се струва, че страничните ефекти от лечението са незначителни, обсъдете ги с Вашия лекар и попитайте направо как възнамерява да Ви помогне да овладеете тези ефекти, за да не прекъснете лечението.

Ако се нуждаете от обезболяващо средство, средство за преодоляване на тревожността или други медикаменти, понякога свързани с „употребата на наркотици“, поговорете открито с Вашия лекар преди започване на лечението. Бъдете настоятелни и сключете споразумение относно начините, по които заедно да се справите с проблема, когато възникне.

Депресията и другите диагнози, свързани с психичното здраве, са много по-често срещани при лица с ХИВ и употребяващи наркотици отколкото в общата популация. Голяма част от тези заболявания могат да бъдат лекувани успешно.

При лицата с анамнеза за депресия развитието ѝ в хода на лечението с пегилиран интерферон е по-вероятно, въпреки че депресия може да възникне и при хора, които не са имали депресивни епизоди в миналото. Ако се притеснявате от психиатричните странични ефекти на интерферона, помислете върху възможността за работа с психиатър.

Някои хора успяват да провеждат терапия, докато продължават да употребяват наркотици; други смятат, че намаляването или прекратяването изцяло на употребата на наркотици им помага да се подготвят за и да останат на лечение, тъй като се чувстват по-стабилни. Някои от терапевтичните възможности могат да съдържат програми за самопомощ, консултиране с психолог, лечение на зависимостта, заместване на хероина, метадонова профилактика, налтрексонови импланти и бупренорфин.

Ако продължавате да употребявате наркотици инжекционно, попитайте Вашия лекар или местната програма за обмен на игли и спринцовки за информация относно по-безопасни инжекционни практики за намаляване на риска от НСВ и други инфекции.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

СЪВМЕСТНА РАБОТА С КЛИНИЦИСТИТЕ

- Работете със здравни работници, които отделят достатъчно време да отговарят на въпросите Ви относно терапията и страничните ефекти.
- Изгответе списък с въпроси преди посещението при лекаря и вземете някого със себе си, ако имате тази възможност.
- Особено важно е да спазвате часовете си за преглед след започването на лечението; Вашият лекар трябва да може редовно да проследява здравословното Ви състояние, за да Ви помага със страничните ефекти.
- Ако се нуждаете от обезболяващи или други средства с потенциал за злоупотреба с тях, обсъдете възможността с Вашия лекар; споразумейте се за начините, по които ще се справяте с този проблем.
- Определете хората в живота Ви, които са или ще бъдат надежден източник на подкрепа.
- Помислете върху възможността да се присъедините към група за подкрепа.

СЪОБРАЖЕНИЯ ПРИ ХОРА, ПРЕКРАТИЛИ УПОТРЕБАТА НА НАРКОТИЦИ

Някои хора се притесняват от самоинжектирането на пегилиран интерферон поради различни съображения. Понякога инжекциите веднъж седмично могат да бъдат правени в лекарския кабинет или в клиниката с оглед избягване на рецидив на инжекционна употреба на наркотици.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 8: НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ЗА РАЗРАБОТВАНЕ НА НОВИ МЕДИКАМЕНТИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА HBV

Наличните в момента, разрешени за прилагане, медикаменти не са в състояние да излекуват напълно HBV-инфекцията. Честотата на сероконверсията на HBsAg, състоянието най-близо до пълното излекуване, е по-малка от 10%, а повечето хора трябва да продължат лечението си до края на живота. Когато се налага провеждане на лечение в продължение на десетилетия, развитието на лекарствена резистентност е почти неизбежно. Появява се необходимостта от нови, по-мощни лекарства с висок праг на резистентност.

Научните изследвания върху HBV са затруднени, защото вирусът не може да бъде култивиран в лабораторни условия по задоволителен начин. Това ограничение води до непълно разбиране на жизнения цикъл на HBV, което затруднява разработването на нови лекарства, потискащи HBV по един или друг начин. В момента всички разрешени за употреба антивирусни препарати блокират репликацията на едно и също място; затова комбинациите от различни медикаменти за HBV не подобряват ефикасността, за разлика от ХИВ, където медикаменти, прицелни за различни етапи от вирусната репликация, могат да бъдат съчетавани в ефикасни лечебни схеми.

Тъй като имунната система играе такава важна роля в прогресирането на HBV-инфекцията, налице е крещяща необходимост от извършване на научни изследвания относно причините за отключване на имунния отговор във фазите на остра инфекция, имунен клирънс и реактивиране на хроничния HBV. Изнамирането на средството, което ще доведе до пълно излекуване от HBV, най-вероятно ще зависи от по-доброто познаване на тези механизми.

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 9: ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ЧЕРНОДРОБНА ЦИРОЗА

Увреденият черен дроб може да продължи да функционира, но хората, които са развили цироза, рискуват да развият и чернодробна недостатъчност, както и други сериозни, животозастрашаващи усложнения. Лицата с компенсирана цироза трябва да преминат през скрининг за рак на черния дроб и да бъдат редовно проследявани за отслабване на чернодробната функция и наличието на варици (разширени и препълнени вени на хранопровода или стомаха). Бета-блокери могат да спомогнат за предотвратяване на вариците. Кървящите варици се лекуват с лекарства и с помощта на ендоскопска интервенция (поставяне на пръстен и инжектиране). При някои пациенти се препоръчва поставянето на метална тръбичка (стент), преминаваща през черния дроб, за намаляване на кръвното налягане чрез свързване на две големи вени.

Промяната в хранителния режим може да подпомогне овладяването на някои от усложненията на цирозата. Намаляването приема на сол и многократните леки хранения през деня с растителни протеини и млечни продукти, а не с месо, могат да спомогнат за възстановяване на нарушеното равновесие на хранителните вещества. Вашият лекар може да Ви помогне с изработването на здравословна диета.

Когато настъпи влошаване на чернодробната функция и се появи чернодробна декомпенсация, се появява необходимостта от чернодробна трансплантация.

ПРИСАЖДАНЕ НА ЧЕРЕН ДРОБ ПРИ ХОРА С ХИВ/НВУ-КОИНФЕКЦИЯ

При хората със силно декомпенсирано чернодробно заболяване последната възможност е присаждането на черен дроб.

Това е сложна операция и честотата на успешните присаждания варира. Освен това се усложнява поради относителната рядкост на донорски органи за трансплантация.

В продължение на години службите по трансплантация избягваха да присаждат органи на ХИВ-позитивни лица. Това беше продиктувано от редица фактори: дискриминация от страна на някои хирурзи, които отказваха да оперират ХИВ-позитивни, лошата дългосрочна прогноза при ХИВ-позитивните преди наличието на ефикасно лечение на ХИВ, което означава че донорският орган би осигурил по-малко години живот, отколкото при ХИВ-негативно лице или болен с друга диагноза, а също и опасения относно прилагането на имunosупресивни медикаменти при ХИВ-позитивните хора.

Ефикасността на лекарствата за лечение на ХИВ промени тази ситуация. ХИВ вече не е критерий за отпадане от трансплантация на много места. Центрове в САЩ, Испания, Франция и Обединеното кралство присаждат черен дроб на ХИВ-позитивни кандидати със смесен успех. Някои от центровете съобщават, че няма значителна разлика в преживяемостта в зависимост от ХИВ-статуса, но като цяло процесът е сложен поради лекарствените взаимодействия между имunosупресорите и протеазните инхибитори, риска от отхвърляне на присадката, възможността за реактивиране на НВУ и трудностите при понасянето на лечението за ХИВ и НВУ след трансплантацията.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 10: ЖИВОТ С ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТ В

Вероятно най-важният аспект на подхода към всяко заболяване включва осигуряването на време и подкрепа с оглед по-добро информиране относно решенията, свързани със здравето.

Голяма част от хората с хронични заболявания използват възможността да направят преглед на начина си на живот, за да намалят стреса и да подобрят както качеството си на живот, така и общото си здравословно състояние.

Някои от промените в начина на живот, разгледани по-долу, могат да намалят риска от прогресиране на HBV-инфекцията – особено ограничаването или избягването на консумацията на алкохол. Отказването на цигарите, правилният режим на хранене и почивка, извършването на физически упражнения и други форми на намаляване на стреса са важни за здравето на всеки.

АЛКОХОЛЪТ И HBV

Известно е, че злоупотребата с алкохол вреди на черния дроб. Прием на алкохол в дневни количества, надвишаващи 50 г (4-5 чаши вино, бира или смесени питиета) за мъжете и повече от 30 г (2-3 чаши вино, бира или смесени питиета) за жените, кореспондира съвсем ясно с по-бързо развитие на чернодробното заболяване. Алкохолът уврежда черния дроб като увеличава възпалението и цирозата. Тъй като никой не е определил безвредното количество алкохол за хората с чернодробно заболяване, колкото по-малко пиете, толкова по-добре за Вашия черен дроб. Много лекари препоръчват въздържание.

АЛКОХОЛЪТ И УВРЕЖДАНЕТО НА ЧЕРНИЯ ДРОБ

Алкохолът се разгражда предимно в черния дроб и този процес произвежда странични продукти, които увреждат органа повече от самия алкохол. Продължителното възпаление поради дългосрочна алкохолна консумация води до свръхпроизводството на молекули, наречени **свободни радикали**, които могат да унищожат здравата чернодробна тъкан и в следствие да увредят чернодробната функция.

Освен това алкохолът може да наруши образуването на антиоксиданти, които защитават организма от увреждането от свободните радикали. Съчетанието от свръхпроизводство на свободни радикали и загуба на **антиоксиданти** може да спомогне за увреждането на черния дроб.

Жените могат да бъдат по-уязвими от мъжете от разрушителното действие на алкохола. Ограничаването или прекратяването на алкохолната консумация може да се окаже много трудно. Някои хора намаляват или спират да пият по собствена воля, но при други групите за подкрепа, психологическото консултиране и/или медикаментозната терапия са с по-добър ефект.

НАРКОТИЦИ ЗА ПОДОБРЯВАНЕ НА НАСТРОЕНИЕТО

По-голямата част от наркотиците, подобряващи настроението, се преработват в черния дроб. Възможно е обаче те да съдържат примеси и неидентифицирани съставки. Ако си ин-

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

жектирате наркотици, използвайте нови, стерилни пособия – игли, съдове за нагриване, филтри, вода, есмархи и мерителни спринцовки – при всяко боцкане, за да се предпазите от хепатит С и други инфекции.

Хората, които редовно употребяват наркотици, подобряващи настроението, могат да имат проблеми със съня или храненето и да са подложени на голяма доза стрес. Поради тази причина употребата на такива наркотици, особено всекидневното им прилагане, може да се отрази неблагоприятно на здравето; за съжаление няма достатъчно научни изследвания дали употребата на този вид наркотици може да предизвика или влоши чернодробното увреждане при лица с хроничен хепатит.

УЛИЧНИТЕ НАРКОТИЦИ И ЧЕРНИЯТ ДРОБ

Тъй като кокаинът, хероинът, метамфетаминът, гамахидроксibuтиратът, кетаминът и екстазито са забранени от закона, не съществуват достатъчно научни изследвания или информация дали могат да предизвикат увреждане на черния дроб при лица с хроничен хепатит. По-голямата част от изследванията върху „уличните наркотици“ (забранените от закона наркотици) се извършват върху мишки или в епруветки, но не и върху хора. Това, което се случва в човешкия организъм, често пъти силно се различава от случващото се в организма на животното или в епруветката, затова е трудно да се разбере по какъв начин резултатите от тези изследвания се отнасят към ставащото в човешкия организъм.

Чистотата на уличните наркотици варира. Другите вещества, които се добавят към тях, могат да са вредни за черния дроб, дори и самият наркотик да не е. Това затруднява още повече изясняването на факта дали уличните наркотици оказват влияние върху хроничния хепатит.

Редовната употреба на марихуана (изпушването на една или повече цигари на ден в продължение на няколко години) ускорява прогресирането на фиброзата при хората с хроничен HBV и HCV, но няма данни за вреда от пушенето на марихуана от време на време.

Някои хора нямат проблеми с приема на наркотици, докато при други не е така. Ако желаете да прекратите употребата на наркотици, има места, където могат да Ви помогнат.

УПОТРЕБА НА МЕДИКАМЕНТИ, ОТПУСКАНИ С РЕЦЕПТА

Някои използват отпускани с рецепта медикаменти, за да се „надрусат“. Това крие рискове, тъй като тези медикаменти могат да взаимодействат с други лекарствени средства, като предизвикат намаляване или повишаване на нивата на лекарствата в организма. Ако нивата са твърде ниски, лекарството може да престане да действа, а в някои случаи – като препаратите за лечение на ХИВ и антибиотиците – може да се развие резистентност. Прекалено високите нива на някои лекарства могат да бъдат опасни, тъй като могат да увеличат лекарствената токсичност и страничните ефекти или да предизвикат предозиране.

Например, мидазоламът взаимодейства с алкохола, кофеина, сънотворните медикаменти, някои антидепресанти и анксиолитици, хормоналните контрацептиви (таблетки за контролиране на раждаемостта), някои медикаменти за контрол на туберкулозните и гъбичните инфекции, високото кръвно налягане, сърдечните заболявания и дори лекарствата за лечение на настинка.

Бензодиазепините, група медикаменти, включваща мидазолам, диазепам, рохипнол и алпразолам, водят до пристрастяване. Симптомите на абстиненция включват гърчове, психози и появата на „ребаунд феномен“, който се изразява в завръщане на безсънието или тревожността, като тези симптоми протичат по-тежко в сравнение с времето преди началото на употребата на медикамента.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ЛЕКАРСТВЕНО ПРЕДОЗИРАНЕ

Рискът от предозирание на някои от лекарствените средства по лекарско предписание (ал-празолам, диазепам, мидазолам, триазолам, фентанил и лидокаин) може да бъде по-висок при хора с цироза, дължаща се на хроничен хепатит, тъй като някои от тези лекарства се разграждат в черния дроб.

ТЮТЮНОПУШЕНЕ

Тютюнопушенето има отрицателен ефект върху здравето на всеки. Изследването на въздействието на тютюнопушенето върху прогресирането на HBV-инфекцията показва неясни резултати, защото повечето от участниците в проучванията употребяват освен това и алкохол, което затруднява преценката на степента на влияние на тютюнопушенето.

Не е лесно да се откажат цигарите. Това може да бъде дългосрочна цел за много хора, но не непременно краткосрочен приоритет. Ако чувствате готовност да се откажете от тютюнопушенето, поговорете с Вашия лекар за начините, по които това може да стане по-лесно.

НАЧИН НА ХРАНЕНЕ

Здравословното и балансирано хранене е важно за общото добро здраве. Патологиите на черния дроб са по-често срещани при хора с наднормено телесно тегло. Тези патологии могат да включват чернодробна стеатоза и възпаление.

Проблемите с черния дроб се срещат по-често при хора с диабет, а наднорменото телесно тегло е рисков фактор за развитие на диабет. Когато хората с наднормено тегло отслабнат, има вероятност чернодробното им заболяване да се подобри.

Всички храни и течности преминават през черния дроб, където се разграждат. Избягването на приема на такива, които трудно се разграждат, подпомага здравето на черния дроб.

Най-подходящата диета за Вас зависи от редица фактори като възраст, тегло, степен на чернодробно увреждане и наличие на симптоми. С напредването на чернодробното заболяване избягването или намаляването на количеството на някои храни може да се окаже важно. Тук се отнасят:

- пържените храни;
- храните с високо съдържание на мазнини, особено ако съдържат наситени или хидрогенирани мазнини;
- диети с много високо съдържание на белтъци;
- храни с високо съдържание на желязо и желязни добавки, освен ако не са препоръчани от специалист по черния дроб;
- полуфабрикати и „бързи“ храни;
- кофеинът от кафето, чая и някои газирани напитки;
- солта, особено при напреднало чернодробно заболяване;
- храните, съдържащи добавки и пестициди;
- захарта, тъй като диабетът се среща по-често при хора с хроничен HBV; приемайте по-малко храни, съдържащи обработен захар и преминете от бял хляб и тестени изделия към пълнозърнести.

Ако Ви е трудно да отслабнете или желаете повече информация относно по-здравословните режими на хранене, помолете Вашия лекар да ви срещне с диетолог.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

БИЛКОЛЕЧЕНИЕ

Билковите лекове са използвани векове наред за лечение на чернодробни заболявания, но те не могат да излекуват никого от хепатит В. До момента няма клинични проучвания, доказали ефекта на билковите препарати срещу хепатит В, но въпреки това много хора ги използват - някои поради неуспеха на конвенционалната терапия, други поради страх от страничните ефекти на лечението на HBV. Не забравяйте, че дори естествени или билкови продукти могат да причинят стрес на черния дроб.

Белият трън (силимарин) се използва често за лечение на хепатит В, въпреки че клиничните проучвания не доказват никакви предимства. Изследванията върху белия трън и вирусния хепатит продължават и до сега.

Коренът от сладник (глициризин) се използва за лечение на HBV в Япония. Съществува твърде оскъдна информация от клинични проучвания относно ефикасността му. Дългосрочната употреба обаче може да причини странични ефекти като високо кръвно налягане и задържане на течности, които са особено сериозни при хората с цироза.

Много други комбинации от билки са продават за лечение на HBV или за полезно действие върху черния дроб. За съжаление, тези продукти не са регламентирани и се различават по чистота и сила на действие. Някои могат да бъдат дори вредни за черния дроб, а други да взаимодействат с лекарствата за лечение на ХИВ и други медикаменти. Важно е да обсъдите прилагането на билки или добавки с Вашия лекар.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РАЗДЕЛ 11: ДРУГИ ВИРУСНИ ХЕПАТИТНИ ИНФЕКЦИИ

ХЕПАТИТ А (HAV)

Вирусът на хепатит А се намира в изпражненията. Хората се заразяват, когато фекалии от инфектиран човек попаднат в устата им. Това може да стане, когато храна или вода са замърсени от канализационната система, или когато инфектиран човек борави с храна без да си мие ръцете след ходене до тоалетната, посредством орално-анален секс и рядко, при кръвопреливане.

Срещу HAV има ваксина, но тя е далеч по-слабо ефективна при хора с нисък брой CD4 клетки. Всички, заразени с ХИВ или HBV, трябва да се ваксинират.

Някои хора – най-вече децата – не изпитват никакви симптоми; при други се наблюдават гадене, повръщане, диария, висока температура, отпадналост, обрив, жълтеница (пожълтяване на кожата и очните склери), болки в черния дроб и потъмняване на урината до тъмнокафява. Няма лечение за HAV, но симптомите могат да бъдат лекувани.

Хепатит А не хронифицира - преминава от само себе си, обикновено за два месеца. Човек може да се зарази с HAV само веднъж.

ХЕПАТИТ С (HCV)

Вирусът на хепатит С се намира в кръвта (много малки количества са изолирани в семенната и вагиналната течности). Можете да се заразите с HCV чрез:

- общо ползване на пособия за употреба на наркотици или татуиране, в това число игли, мерителни спринцовки, вода, съдове за нагриване, памучни тампони и татуировъчно мастило и пълнители за мастило;
- незащитен секс (особено ако имате сексуално преносима инфекция като херпес, сифилис или ХИВ), който включва разкървавяване: грубият анален или вагинален секс и фистингът са по-рискови;
- предаване от майката на детето при раждането; и
- общо ползване на пособия за лична хигиена, които могат да съдържат кръв като самобръсначки и четки за зъби.

Можете да се заразите с HCV повече от веднъж, дори и да сте се очистили от него с помощта на лечение или посредством собствения имунен отговор.

При повечето хора не се наблюдават симптоми при инфектиране. Около 20% обаче се оплакват от гадене, коремни болки, загуба на апетит, умора, жълтеница (пожълтяване на кожата и очите) и потъмняване на урината. HCV-инфекцията може да стане хронична (доживотна) при 55-85% от хората. Останалата част се очистват от вируса без лечение.

Около 20-30% от хронично инфектираните развиват цироза в продължение на десетилетия. Всяка година 1-5% от хората с цироза развиват рак на черния дроб.

HCV може да се лекува – и човек може окончателно да се излекува – с комбинация от пегилиран интерферон и рибавирин, но лечението на HCV невинаги води до очистване от вируса, а

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

страничните ефекти от терапията могат да бъдат много тежки. В момента се разработват нови медикаменти.

Наскоро имаше съобщения за епидемии от хепатит С, предаван по полов път, сред ХИВ-позитивни хомосексуални мъже в САЩ, някои европейски градове и Австралия. Идентифицираха се група рискови фактори, в това число неинжекционна употреба на наркотици, групов секс, дългогодишно практикуване на анален секс, фистинг и ХИВ-положителен статус.

На всички ХИВ-позитивни трябва да се извърши скрининг за HCV. ХИВ влошава протичането на HCV-инфекцията: увеличава вероятността от хронифициране, ускорява прогресирането на заболяването и затруднява лечението. Хепатит С протича по-тежко при коинфектирани с хепатит В.

Няма достатъчно изследвания върху коинфекцията на ХИВ със следните хепатитни вируси:

Хепатит D (HDV) – инфекция, която се среща само при някои хора с хепатит В. HDV увеличава риска от цироза и вероятността за прогресиране на чернодробното заболяване при инфектираните с HBV. ХИВ-коинфекцията може да ускори прогресирането на свързаното с HDV заболяване. Възможностите за лечение са твърде ограничени; в момента се правят проучвания в тази област. Ваксината срещу хепатит В също предпазва и от хепатит D.

Хепатит E (HEV) – инфекциозен вирус с характеристики сходни с тези на хепатит А. HEV се самоочиства без терапия в продължение на седмици до месеци. Няма ваксина срещу HEV. Човек може да се зарази с този вирус само веднъж. Лица с налично чернодробно заболяване са по-податливи към сериозно чернодробно увреждане и чернодробна недостатъчност.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ПРИЛОЖЕНИЕ: ЛЕЧЕНИЕ НА HBV-МОНОИНФЕКЦИЯ

Съществуват множество терапевтични ръководства, публикувани от практикуващи лекари и научни изследователи със съвети кога да се започне лечението на HBV. Налице са незначителни различия, но като цяло лечение се препоръчва на лицата с висок вирусен товар и повишени нива на АЛАТ, както и на такива с умерена до тежка степен на фиброза или всякаква степен на цирроза.

СРАВНИТЕЛНА ТАБЛИЦА НА ПРЕПОРЪКИТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ

HBeAg статус	Положителен		Отрицателен	
	HBV ДНК	АЛАТ	HBV ДНК	АЛАТ
ЕАСЛ (1)	2 000 IU/mL	>ULN	2 000 IU/mL	>ULN
U.S. Panel (2)	20 000 IU/mL	>ULN	2 000 IU/mL	>ULN
Asian-Pacific Panel (3)	20 000 IU/mL	>2x ULN	2 000 IU/mL	>2x ULN
AASLD (4)	20 000 IU/mL	>2x ULN	2 000 IU/mL	>2x ULN

Източници:

(1) Европейска асоциация за чернодробни изследвания (European Association for the Study of the Liver, EASL), Ръководство за клиничната практика: Поведение при хроничен хепатит В, 2009 г.

(2) Терапевтичен алгоритъм за лечение на хроничния хепатит В в САЩ, 2008 г.

(3) Членове на АСТ-HBV азиатско-тихоокеанския управителен комитет, Хроничен хепатит В: препоръки относно лечението, 2006 г.

(4) Американска асоциация за изучаване на чернодробните заболявания (American Association for the Study of Liver Disease, AASLD), Хроничен хепатит В, 2007 г.

Много трудно се преценява кога да се започне лечение. Съществуват много съображения, които могат да повлияят решението Ви. За повечето хора с хроничен HBV, особено HBeAg – отрицателните, започването на терапия означава приемане на лекарства до края на живота, поради вероятността от реактивиране на вируса при прекратяване на лекарствения прием. Освен това възможността от дългосрочна лекарствена токсичност на този етап е все още неизвестен риск.

От друга страна, прилаганите в момента медикаменти, са по принцип с добра поносимост и с доказан дългосрочен положителен ефект. Везните се накланят в посока започване на лечение при наличие на други рискови фактори, водещи до чернодробно увреждане, като:

- голяма давност на HBV-инфекцията (заразяване при раждането в сравнение със заразяване на по-късен етап);
- мъже над 40 или жени над 50-годишна възраст;
- наднормено тегло и/или голяма консумация на алкохол;
- фамилна анамнеза за чернодробно увреждане, патологични стойности на холестерола или диабет; и

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

- отслабена имунна система (ХИВ-положителен статус с брой на CD4 клетките под 200/mm³ или наличие на други състояния, отслабващи имунната система, или прием на имunosupresиращи медикаменти).

ЦЕЛИ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА HBV

Основната цел на лечението на HBV е да намали вирусния товар и да го задържи на ниско ниво, което може да предотврати, забави, спре, а в някои случаи дори да предизвика обратно развитие на чернодробното увреждане. Друга цел е стимулиране на имунната система за поемане на контрола върху инфекцията. По-долу ще Ви запознаем с някои количествено определени цели на терапията, основани на резултатите от изследванията:

Неоткриваем вирусен товар на HBV: когато количеството на вируса в кръвта Ви спадне до ниво, което не може да бъде определено с използваните в момента тестове, това означава, че вирусът е под контрол, въпреки че е възможно все още да е налично малко количество от него. Намалването на вирусния товар започва още в рамките на първите три месеца след началото на терапията, но може да отнеме повече от година преди да достигне неоткриваемо ниво. Независимо от положителния ефект на всяко намаляване на вирусния товар, наличието на откриваем вирусен товар една година след началото на лечението повишава риска от развитие на резистентност към медикаментите за HBV.

Нормализиране нивата на АЛАТ: След като вирусният товар стане неоткриваем имунната система престава да убива инфектираните чернодробни клетки и нивата на АЛАТ се връщат до нормалните си стойности; това означава, че HBV-инфекцията се е стабилизирала. Понякога при започване на лечение за HBV нивата на АЛАТ могат да се повишат на фона на намаляващ вирусен товар. Това може да бъде белег за успешна терапия и очистване от HBV; впоследствие нивата на АЛАТ постепенно следва да възстановят нормалните си стойности.

Сероконверсия на HBeAg: При HBeAg-положителните лица лечението на HBV може да стимулира имунната система да отстрани HBeAg от кръвта и да произведе HBeAg анти-тела (anti-HBe); това се нарича сероконверсия на HBeAg. При настъпване на сероконверсия и наличие на неоткриваем вирусен товар на HBV и нормални нива на АЛАТ след провеждане на едно- до двугодишна терапия лечението може да бъде преустановено. За съжаление обаче не разполагаме с достатъчно на брой дългогодишни проучвания върху продължителността на положителния ефект от терапията на HBV след спирането ѝ или начините за безопасно прекратяване на лечението. Важно е редовното проследяване на вирусния товар на HBV и нивата на АЛАТ на всеки шест до дванайсет месеца да продължи с оглед откриване на реактивиране на инфекцията или развитие на предсърцевинни и базално-сърцевинни мутации.

Сероконверсия на HBsAg: След настъпване на сероконверсията на HBeAg някои лица достигат и до сероконверсия на HBsAg. Дори и при провеждане на лечение обаче много малък процент (<10%) от хората образуват анти-тела срещу повърхностния антиген на HBV (anti-HBs) и стават HBsAg-негативни. Сероконверсията на HBsAg осигурява най-силния контрол над вируса и понастоящем се доближава в най-голяма степен до пълно излекуване, но съществува риск от реактивиране на HBV. Лицата, приемащи лечение за HBV, трябва да се изследват за HBsAg всяка година или веднъж на две години и ако са достигнали сероконверсия, могат безопасно да прекратят лечението.

С помощта на наличните медикаменти за лечение на HBV не може да се постигне пълно очистване от вируса. Това се дължи на вграждането на малки частици от вирусната ДНК в чер-

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

нодробните клетки, където лекарствата не проникват. Лицата с хроничен HBV се нуждаят от доживотно проследяване на вирусния товар на HBV и нивата на АЛАТ.

Лечението на HBV дава по-добри резултати, когато изходният (преди началото на лечението) вирусен товар е бил по-нисък и когато чернодробното увреждане е в по-малка степен. Лекарите препоръчват започване на лечение преди развитието на сериозно чернодробно увреждане.

СЪЩЕСТВУВАТ ДВА ПОДХОДА ПО ОТНОШЕНИЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА HBV:

1. С антивирусни медикаменти: антивирусните медикаменти подпомагат контрола върху вируса чрез намеса в жизнения му цикъл, като правят невъзможно произвеждането на нови копия на вируса; тези лекарства се приемат веднъж дневно през устата. При HBeAg-положителните лица лечението трае най-малко една или две години. При по-голямата част от HBeAg-отрицателните се налага неопределено дълъг период на лечение - вероятно до края на живота.

2. С пегилиран интерферон (Peg-IFN): интерферонът е протеин, синтезиран в човешкия организъм, който стимулира имунната система да се бори с HBV. Пегилирането е процес, позволяващ задържането на препарата в организма по-дълго време. Прилага се инжекционно веднъж седмично; препоръчва се периодът на лечение да трае една година.

АНТИВИРУСНИ МЕДИКАМЕНТИ

Понастоящем съществуват шест антивирусни медикамента с ефект срещу HBV:

- Lamivudine (Epivir HBV), разрешен за употреба през 1989 г;
- Adefovir (Hepsera), разрешен за употреба през 2002 г.;
- Entecavir (Baraclude), разрешен за употреба през 2005 г.;
- Telbivudine (Tyzeka), разрешен за употреба през 2006 г.;
- Tenofovir (Viread), разрешен за употреба през 2008 г.; и
- Tenofovir/emtricitabine (Truvada) (все още неразрешен за употреба при лечение на ХИВ/ HBV-коинфекция; в момента се проучва като комбинирано лекарствено средство).

Когато тези лекарства са ефективни по отношение контрола върху HBV, вирусният товар намалява до неоткриваем и се задържа на това ниво. След като веднъж е постигнат контролът върху вируса нивата на АЛАТ обикновено се връщат до нормалните си стойности. Тези медикаменти оказват еднакво добър ефект независимо от генотипа на Вашия вирус. Някои от тях обаче са с по-добро действие при понижаване на вирусния товар на HBV.

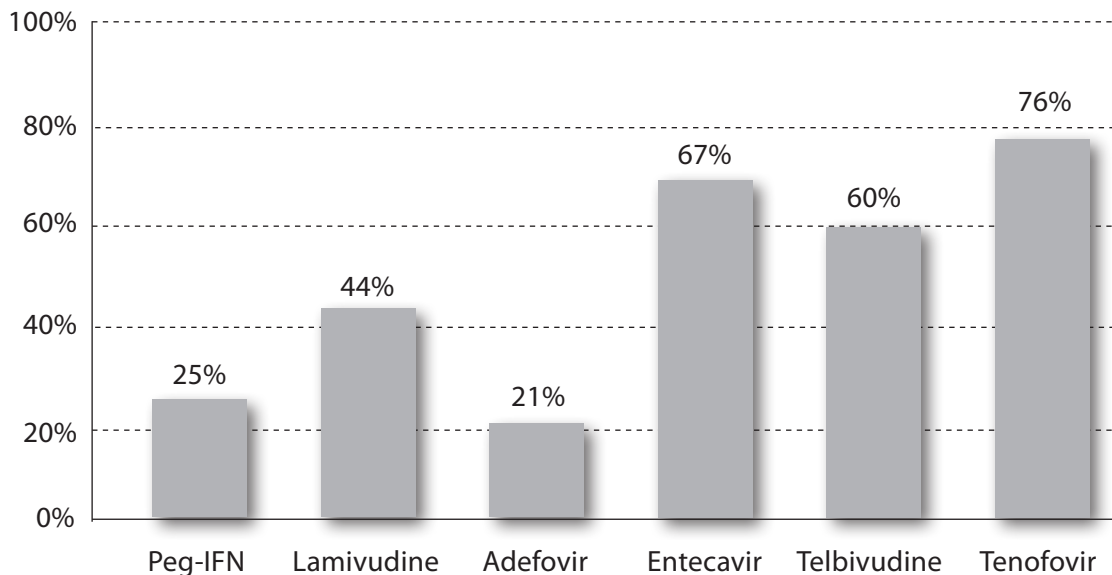
Антивирусните медикамента контролират по-добре вируса при HBeAg-отрицателните в сравнение с HBeAg-положителните лица, но са без особен ефект по отношение постигането на сероконверсия на HBsAg (<2% след едногодишно лечение). Независимо от това обаче продължават да излизат нови данни за дългосрочните резултати от лечението и има окуражаващи признаци за евентуално нарастване на честотата на сероконверсията на HBsAg след провеждане на терапия в продължение на няколко години.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

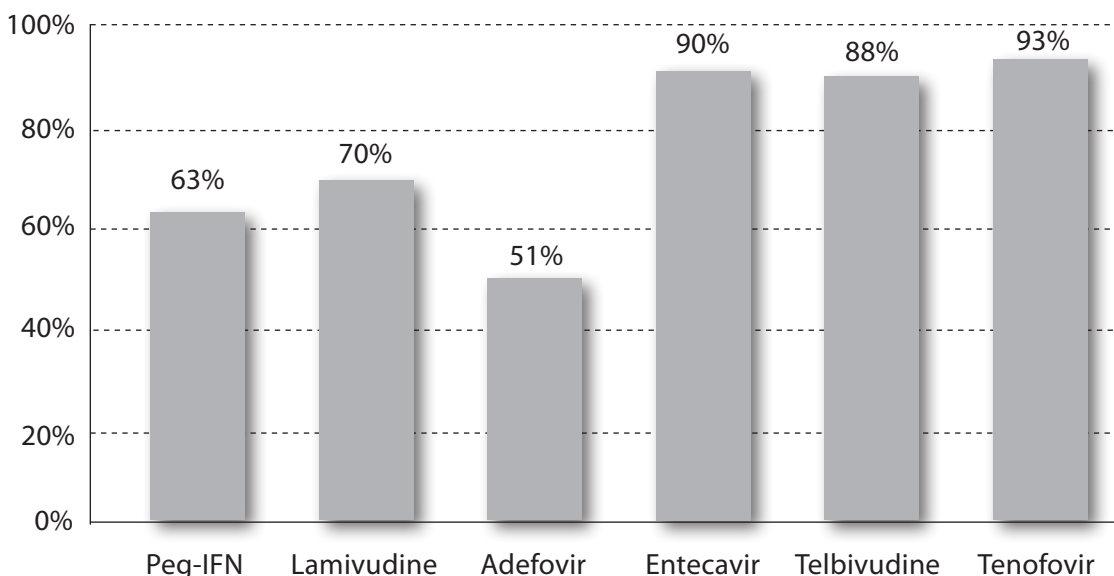
СРАВНЯВАНЕ НА ЕФЕКТИВНОСТТА НА МЕДИКАМЕНТИТЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА HBV

Процент на лицата с неоткриваем вирусен товар на HBV след едногодишна терапия

Честота на отговора при HBeAg-положителните лица



Честота на отговора при HBeAg-отрицателните лица



ЛЕКАРСТВЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Един от най-големите недостатъци на лечението на HBV с антивирусни медикаменти е развитието на лекарствена резистентност. Тя може да се дължи на способността на HBV да произвежда милиарди нови вирусни копия всеки ден (при активно заболяване) и вероятността от възникване на много грешки в хода на този процеса; тези грешки се наричат мутации.

За съжаление, някои мутации могат да попречат на медикаментите да блокират репликацията на HBV. Когато се започне лечение, лекарствата са в състояние да спрат по-голямата част от „нормалния“ HBV, наречени див тип вирус, да се възпроизвежда. С течение на времето лекарствата могат да установят контрол над дивия тип вирус, но някои мутирали вирусни щамове

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

могат да продължат да се реплицират дори при прием на лечение и постепенно да вземат надмощие, което се изразява в нарастване на вирусния товар. Това се нарича лекарствена резистентност.

Повечето хора, приемащи антивирусни медикаменти вероятно ще развият резистентност, но към някои медикаменти тя възниква по-трудно (тези медикаменти се означават като медикаменти с по-висок праг на резистентност).

Лекарствена резистентност може да възникне и в случаите на недостатъчно високи нива на медикаментите в организма за постигане на контрол над вируса. Това се получава, когато лекарствата не се приемат всеки ден или се пропускат приеми; в резултат от това лекарствните нива стават прекалено ниски за блокиране на вирусната репликация. Много е важно да се приемат лекарствата съгласно предписанията с оглед избягване развитието на лекарствена резистентност.

Сравнително представяне на развитието на лекарствена резистентност

Лекарствено средство	1-ва година	2-ра година	3-та година	4-та година	5-та година
lamivudine	24%	38%	49%	67%	няма данни
adefovir	0%	3%	11%	18%	29%
entecavir	<1%	<1%	<1%	<1%	<1%
telbivudine	5%	22%	няма данни	няма данни	няма данни
tenofovir	0%	0%	0%	няма данни	няма данни

ИЗБОР НА ПРАВИЛНИЯ МЕДИКАМЕНТ ПРИ ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕ

Препоръките за лечение съветват да се използват лекарства, които едновременно имат мощно действие по отношение на намаляване на вирусния товар и висок праг на лекарствена резистентност. Съгласно тези критерии понастоящем tenofovir и entecavir са двата оптимални медикамента. Adefovir притежава най-слаб ефект по отношение намаляване на вирусния товар, а lamivudine и telbivudine са с най-нисък праг на лекарствена резистентност.

Всички налични медикаменти за лечение на HBV се намесват във вирусната репликация по сходен начин. Това означава, че когато се появят лекарственорезистентни мутации, една мутация може да бъде резистентна и спрямо други лекарства за лечение на HBV, които не са прилагани до момента, или да улесни възникването на лекарствена резистентност спрямо новия медикамент. Ако се започне лечение с медикамент с нисък праг на лекарствена резистентност, това може да доведе до ниска ефективност и на следващия използван медикамент. Това се нарича **кръстосана резистентност**.

Голяма част от хората, които започнаха лечение за HBV с медикаменти с нисък праг на резистентност като lamivudine или adefovir, ще разполагат с по-малък брой терапевтични възможности в бъдеще след развиване на резистентност към тези медикаменти, защото по-новите лекарства, колкото и по-мощни да са те, не притежават толкова силен ефект срещу вече мутирал HBV. Затова е много важно най-напред да се започва лечение с медикаментите с най-силно действие, за да се постигне контрол върху HBV и да се предотврати развитието на лекарствена резистентност възможно най-дълго време.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ПОДХОДИ ЗА ОВЛАДЯВАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНАТА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Когато хората развият лекарствена резистентност те трябва или да преминат към по-ново и по-мощно лекарство, или да добавят друго към вече съществуващата терапия. Проучванията показват, че използването на две лекарства вместо едно може да предотврати или забави развитието на резистентни мутации, но комбинираната терапия не прави лечението по-ефективно по отношение намаляването на вирусния товар. Решението за промяна или добяване на нов медикамент зависи от това към кое от лекарствата вече е развита резистентност и дали има друг медикамент към който не е изградена кръстосана резистентност.

Кръстосана резистентност и последователност на въвеждане на лекарствата

Лекарствена резистентност	Преминаване към друго лекарство или друга лекарствена комбинация	Добавяне на второ лекарство
резистентност към lamivudine	преминаване към emtricitabine + tenofovir	добавяне на adefovir или tenofovir
резистентност към adefovir	преминаване към entecavir	добавяне на entecavir
резистентност към lamivudine + adefovir	преминаване към emtricitabine + tenofovir	добавяне на lamivudine или telbivudine
резистентност към entecavir	преминаване към adefovir или tenofovir; преминаване към emtricitabine + tenofovir	добавяне на adefovir или tenofovir
резистентност към telbivudine	преминаване към emtricitabine + tenofovir	добавяне на adefovir или tenofovir

ПРЕКРАТЯВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

Съществува риск от тежки резулти на HBV при спиране приема на пероралните антивирусни медикаменти. Решутите възникват, когато лекарствата вече не контролират вируса, а имунната система реагира чрез отключване на интензивен отговор спрямо внезапното нарастване на вирусния товар на HBV. Решутите на HBV могат да бъдат много опасни, затова няколко месеца след прекратяване на терапията трябва да се следи за повишени нива на АЛАТ.

ДЪЛГОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ АНТИВИРУСНАТА ТЕРАПИЯ

Предвид бавното прогресиране на HBV-инфекцията, дългосрочните положителни ефекти от прилагането на антивирусната терапия трудно могат да бъдат измерени количествено. Тъй като всички тези медикаменти са получили разрешение за употреба през последното десетилетие, няма достатъчно данни от дългосрочно проследяване. Някои по-малки проучвания на по-стари лекарства показват, че дългосрочната употреба може да предотврати, а в някои случаи и да доведе до обратно развитие на чернодробното увреждане, дължащо се на HBV; обаче способността на антивирусните средства да предотвратят развитието на рак на черния дроб остава неизяснена (това важи особено за по-новите и по-мощни антивирусни лекарства). Необходими са повече на брой дългосрочни и широкомащабни проучвания с оглед набавянето на тази жизненоважна информация.

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ ОТ АНТИВИРУСНАТА ТЕРАПИЯ

Страничните ефекти от антивирусните медикаменти за HBV са обикновено леки; при повечето хора дори не се проявяват. Често се срещат замаяност, гадене, повръщане, главоболие, умора, стомашни болки, сърбеж, слабост, разстройство и лошо храносмилане.

В редки случаи могат да възникнат сериозни странични ефекти, особено при наличие на сериозно чернодробно увреждане или бъбречно заболяване, тъй като антивирусните медикаменти за лечение на HBV се разграждат в бъбреците. Повечето от тези лекарства са съвсем нови, затова евентуалните дългосрочни странични ефекти не са известни.

Някои от тези редки странични ефекти могат да бъдат блокирани, а понякога са и обратими, когато спрете да вземате лекарството, но прекъсването му може да се окаже сериозен проблем поради риска от реактивиране на HBV и липсата на алтернативни терапевтични възможности. Ако имате тези симптоми, не прекратявайте употребата на лекарството без да сте се консултирали с Вашия лекар.

Към редките, но сериозни странични ефекти спадат:

- **Периферна невропатия:** увреждане на нервите на ръцете и краката. Симптомите са парене, мравучкане или изтръпване в ръцете и краката; могат да бъдат много болезнени. Това състояние може да бъде ограничаващо действията и да стане необратимо, затова е много важно да се промени терапевтичната схема веднага щом почувствате признаците.
- **Лактатна ацидоза:** ненормално натрупване на млечна киселина в кръвообращението. Хората с чернодробно увреждане – особено цироза – са най-уязвими. Симптомите включват слабост и умора; мускулна слабост или болезненост; затруднено дишане; болки в стомаха и/или черния дроб; гадене и повръщане; чувство на студ (особено в ръцете и краката), световъртеж или замаяност и учестен или неритмичен сърдечен ритъм. Ако имате някой от тези симптоми, свържете се незабавно с Вашия лекар; може да се наложи веднага да преустановите приема на медикамента. Изследването на кръвта ще потвърди наличието на лактатна ацидоза.
- **Бъбречно увреждане:** всички разрешени за употреба средства за лечение на HBV се отделят от организма чрез бъбреците. Tenofovir и adefovir в частност могат да предизвикат сериозно бъбречно увреждане (**нефротоксичност**), особено при хора които вече имат проблеми с бъбреците. Бъбречното увреждане може бързо да претърпи обратно развитие, ако се прекрати приема на лекарството, довело до него или се намали дозата му. Бъбречната функция трябва да бъде изследвана преди началото и по време на терапията с всяко от средствата за лечение на HBV чрез определяне на скоростта на креатининовия клирънс. Креатининът е естествен отпадъчен продукт, произвеждан в организма и разграждан от бъбреците. Ниският креатининов клирънс може да означава, че бъбреците не функционират правилно.
- **Загуба на костно вещество:** съществуват опасения от евентуална загуба на костна плътност при дългосрочна употреба на tenofovir и adefovir. В хода на клинични проучвания ХИВ-позитивни на терапия с tenofovir претърпяват загуба на костно вещество, но все още не е ясно дали това се дължи на самото лекарство. Продължават проучванията по въпроса при ХИВ-негативни лица с хроничен HBV.
- **Миопатия:** telbivudine може да предизвика миопатия (мускулна слабост) при някои хора през първите месеци на лечението. Миопатията става обратима щом прекратите приема на telbivudine. Ако имате болки или слабост в мускулите, може да се наложи да спрете приема на този медикамент.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

ПЕГИЛИРАН ИНТЕРФЕРОН (Peg-IFN)

Интерферонът е протеин, синтезиран в човешкия организъм; той изпраща съобщения до имунната система за атакуване на вирусите. Лечението на HBV включва прилагане на синтетичен интерферон в големи дози, надвишаващи многократно произведените от човешкия организъм. Пегилирането е процес, позволяващ задържането на препарата в организма по-дълго време, което го прави по-ефикасен. Преди пегилирането интерферонът се инжектираше три пъти седмично (в продължение на не повече от 48 седмици). Пегилираният интерферон се прилага веднъж седмично инжекционно в продължение на 12-72 седмици.

Съществуват два различни търговски препарата, съдържащи пегилиран интерферон, но до момента само един е разрешен за употреба за лечение на HBV (Pegasys на Roche, разрешен през 2005 г.). Peg-IFN трябва да се съхранява в хладилник. Противопоказан е при лица с декомпенсирана цироза. Стандартният неpegилиран интерферон вече не е лечебен стандарт и не трябва да се прилага.

Peg-IFN постига по-добър ефект при HBeAg-положителни лица с високи нива на АЛАТ при започване на лечението. Не са провеждани проучвания при коинфектирани с ХИВ, но според резултатите от едно изследване приблизително всеки десети с ХИВ/HBV-коинфекция може да достигне сероконверсия на HBeAg с помощта на по-старата форма на интерферон.

Основните предимства на този вид лечение са малката продължителност (една година) и отсъствието на лекарствена резистентност. Проучванията показват, че някои хора, които достигат до сероконверсия на HBeAg и задържат това състояние, са способни да държат вируса под контрол и при част от тях може да настъпи дори сероконверсия на HBsAg няколко години след прекратяване на лечението. Но дори тези малцина късметлии трябва да продължат да се проследяват на всеки шест до дванадесет месеца за да са сигурни, че HBV-инфекцията не се е реактивирала.

Лечението с пегилиран интерферон има по-добър ефект при едни хора в сравнение с други. Преди да изберете този вид терапия, трябва да поговорите с Вашия лекар и да решите дали е подходящ за Вас. Peg-IFN дава по-добри резултати при хора, които са:

- под 40 години;
- HBeAg-положителни;
- инфектирани с HBV генотип А;
- с по-нисък вирусен товар (<2 милиона IU/mL); и
- с по-високи нива на АЛАТ (>3x ULN) при започване на лечението.

Приблизително всеки трети с хроничен HBV може да достигне сероконверсия на HBeAg с помощта на пегилирания интерферон. Този терапевтичен ефект е устойчив при около 80% от хората три години след края на терапията. Честотата на задържане на ефекта при хората с генотип А е около 96%.

Peg-IFN е по-ефективен от антивирусните медикаменти по отношение достигане на сероконверсия на HBsAg. Честотите на отговор варират в зависимост от генотипа на HBV: 14% за генотип А, 9% за генотип В, 3% за генотип С и 2% за генотип D. Този терапевтичен ефект е устойчив при около 30% от хората три години след края на терапията. Честотата на задържане на ефекта при хората с генотип А е приблизително 60% три години след края на терапията.

РАННИ ИНДИКАЦИИ НА ОТГОВОРА НА ЛЕЧЕНИЕТО С ПЕГИЛИРАН ИНТЕРФЕРОН

Ако вирусният товар на HBV не спадне поне с един логаритъм (десетократно, например от 20 000 на 2 000) три месеца след началото на терапията с Peg-IFN, няма вероятност лечението да

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

е успешно и трябва да се премине към антивирусни медикаменти.

Измерването на количеството на HBsAg може да подпомогне предвиждането на индивидуалния отговор на Peg-IFN. HBeAg-положителните, които са с по-ниско ниво на HBsAg преди началото на лечението, имат по-голям шанс да постигнат сероконверсия на HBeAg. След тримесечна терапия хората с най-ниски нива на HBsAg са с най-голяма вероятност за очистване от HBsAg в края на едногодишната терапия.

ДЪЛГОСРОЧНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ ЛЕЧЕНИЕТО С ПЕГИЛИРАН ИНТЕРФЕРОН

Тъй като Peg-IFN е разрешен за употреба за лечение на хроничен HBV едва от 2005 г., няма данни от дългосрочно проследяване, но информацията от по-стари проучвания със стандартен интерферон може да даде известна яснота. В проведени на Запад проучвания достигналите сероконверсия на HBeAg по време на лечението с Peg-IFN са с по-добра преживяемост и с по-ниски нива на чернодробно увреждане в сравнение с нелекуваните. В проведено в Китай проучване обаче след девет години не се наблюдава никакво подобрение. Това може да се дължи на факта, че участвалите в китайското проучване доброволци имат различен генотип на вируса или на други фактори. Не е ясно дали терапията с Peg-IFN предотвратява развитието на рак на черния дроб.

СТРАНИЧНИ ЕФЕКТИ НА ПЕГИЛИРАНИЯ ИНТЕРФЕРОН

Главните недостатъци на пегилирания интерферон са неговите странични ефекти и цената на медикамента. При започване на лечение повечето хора се оплакват от симптоми, които затрудняват продължаването на лечението, но след първите няколко месеца настъпва подобрение. Полезно е да се познават предварително възможните странични ефекти преди започване на терапията и да се предприемат стъпки за намаляване на симптомите.

Страничните ефекти на пегилирания интерферон включват:

- грипоподобни симптоми (отпадналост или втрисане, болки в мускулите и ставите);
- главоболие, гадене и загуба на апетит;
- умора;
- тревожност, раздразнителност, безсъние, мания и внезапни промени в настроението;
- лека до тежка депресия, в това число и (рядко) мисли за самоубийство;
- нисък брой бели кръвни клетки (неутропения);
- нисък брой червени кръвни клетки (анемия);
- нисък брой тромбоцити (тромбоцитопения);
- загуба на тегло; и
- поява на автоимунно заболяване (напр. на щитовидната жлеза).

Тези странични ефекти могат да бъдат неприятни, понякога инвалидизиращи и макар и рядко животозастрашаващи. Коинфектираните с ХИВ и HBV могат да изпитат по-сериозни странични ефекти. Съществуват начини за справяне със страничните ефекти, които ще бъдат разглеждани по-долу.

Може да се окаже много полезно да поговорите с хора, преминали през лечение с Peg-IFN и да попитате Вашия лекар как ще третира страничните ефекти. С помощта на правилното планиране и подкрепа, много странични ефекти могат да бъдат преодоляни. Подкрепата от други хора с HBV, приятели и членове на семейството преди и по време на лечението има ключово значение за справянето със страничните ефекти.

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Депресия, тревожност и други психиатрични странични ефекти

Депресия и тревожност се съобщават често като странични ефекти на лечението с интерферон. В редки случаи хората съобщават за желание за самоубийство и има няколко документирани случаи на извършено такова по време на лечението. Хората с анамнеза за депресия са в по-голям риск от развитие на тези странични ефекти, въпреки че депресията и тревожността се срещат и при хора, които никога преди това не са страдали от тях. Интерферонът може да предизвика още раздразнителност, безсъние, мания, промени в настроението и психоза.

Важно е да имате достъп до психиатрична помощ преди и по време на лечението, така че ако се наложи страничните психиатрични ефекти да бъдат лекувани своевременно и правилно.

Включване на антидепресант преди начало на лечението с Peg-IFN може да помогне за предотвратяване на депресията. Антидепресантите и другите психиатрични лекарствени средства обаче също притежават странични ефекти и според някои експерти е по-добре тези лекарства да се прилагат само ако има нужда от тях. Важно е правилно да се диагностицират и лекуват психиатричните симптоми, свързани с лечението с интерферон.

Грипоподобните симптоми (висока температура, болки по тялото, главоболие, втрисане и гадене) са често срещани странични ефекти на интерферона. Инжектирането на пегилирания интерферон вечерно време помага за овладяването им. Освен това може да намалите симптомите като приемате ниска доза ацетаминофен или нестероидно противовъзпалително средство, както и медикамент срещу гадене и/или дронабинол (наречен още Marinol, произведен на марихуаната). Пиенето на много вода също помага за намаляването на грипоподобните симптоми.

По време на лечението с интерферон често пъти настъпва **загуба на тегло**, защото хората, които приемат Peg-IFN могат да загубят апетит, да имат разстройство и/или да изпитват гадене. Ако са налице тези симптоми, яжте по-често по малко за да поддържате енергията си. Дронабинол може да помогне като стимулира апетита.

Умората е също често срещан страничен ефект при лечението на HBV. Леката дрямка и редовното правене на леки физически упражнения (по възможност) може да бъде от полза. Някои лекари лекуват умората с метилфенидат (Ritalin).

ХИВ-позитивните хора могат да имат нисък брой бели и/или червени кръвни клетки; анемия, неутропения и тромбоцитопения се развиват понякога при хора с напреднала ХИВ-инфекция. Редовното проследяване на белите и червените кръвни клетки по време на лечението с Peg-IFN е особено важно за коинфектираните, тъй като при тях рискът от анемия, неутропения и тромбоцитопения е по-голям.

Анемията (патологично нисък брой на червените кръвни клетки) е страничен ефект на Peg-IFN, защото потиска растежа на костния мозък, където се образуват червените кръвни клетки. Най-честият симптом на анемията е уморяемостта. Анемията е често срещан проблем при ХИВ-позитивните и може да се дължи на AZT. По възможност коинфектираните трябва да избягват приема на AZT, особено по време на терапията с пегилиран интерферон. Combivir и Trizivir съдържат AZT.

Анемията може да се лекува като се инжектира растежния фактор на червените кръвни клетки, наречен Ероген, който подобрява уморяемостта и позволява на хората да продължат лечението с интерферон.

Неутропенията е патологично нисък брой на неутрофилите в кръвта. Неутрофилите са онези бели кръвни клетки, които се борят с бактериалните инфекции. Peg-IFN може да предизвика неутропения. Рискът от развитие на бактериални инфекции е по-висок при хора с неутропения. Ако броят на неутрофилите намалее рязко по време на терапията, може да се намали дозата на

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Peg-IFN. Неутропенията се лекува като се инжектира растежния фактор на белите кръвни клетки, наречен Neupogen.

Тромбоцитите са кръвни плочици, които подпомагат спирането на кръвеното чрез съсирване на кръвта.

Тромбоцитопенията (нисък брой тромбоцити) може да се дължи на сериозно чернодробно увреждане (защото тромбоцитите се произвеждат в черния дроб). Но може да се предизвика и от други заболявания, в това число и ХИВ, както и от пегилирания интерферон. Тежката тромбоцитопения може да има животозастрашаващи последствия като вътречерепен кръвоизлив. Ако се развие тежка тромбоцитопения, терапията с Peg-IFN обикновено се прекратява.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

РЕЧНИК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ ТЕРМИНИ

Остра инфекция	при хепатит В става дума за първите шест месеца след инфектирането.
АФП (алфа-фетопротеин)	протеин, който се намира в кръвта, използван често за откриване на рак на черния дроб.
Албумин	белтък, синтезиран в черния дроб, който пренася лекарства, хормони и отпадни продукти с кръвообращението и подпомага поддържането на нивата на телесните течности в организма. Патологично ниските нива на албумина могат да са сигнал за сериозно чернодробно увреждане.
АФ (алкална фосфатаза)	чернодробен ензим, който се намира и в тъканите на организма. АФ трябва да се проследява редовно по време на лечението на ХИВ и при хората с хепатит В.
АЛАТ (аланин трансминаза)	известна още като серумна глутамат пируват трансминаза или СГПТ; ключов чернодробен ензим, произвеждан от чернодробните клетки. АЛАТ трябва да се проследява редовно по време на лечението на ХИВ и при хората с хепатит В.
Антиген	вещество, което е чуждо за организма, като протеиновите частици на даден вирус.
Антитела	вещества, произвеждани от имунната система за борба с инфекциите.
Антиоксидант	вещество, което намалява окислителното увреждане (увреждане, дължащо се на кислорода) като предизвиканото от свободните радикали (вж. по-долу).
Асцит	патологично натрупване на течности в коремната кухина; признак на сериозно чернодробно увреждане при хора с хепатит В.
АСАТ (аспартат аминотрансфераза)	ензим, произвеждан на много места в организма (сърцето, мускулите, червата). АСАТ трябва да се проследява редовно по време на лечението на ХИВ и при хората с хепатит В.
Билирубин	жълтеникав страничен продукт от разграждането на червените кръвни клетки; жълтеница се развива, когато някои лекарства, жлъчните пътища или чернодробното увреждане предизвикат натрупване на билирубин в кръвообращението.
Биопсия	вземане на малка проба органна тъкан за изследване в лаборатория.
CD4 клетки	вид бели кръвни клетки, които имат важно участие в имунната система. Ниският им брой означава отслабена имунна система.
Хронична инфекция	трайно състояние; при хепатит В се използва за означаване на стадия след приключване на острата фаза.
Цироза	тежка цикатризация на черния дроб, която затруднява неговото функциониране (вж. фиброза).
Коинфекция	инфекция с повече от един вирус.

БРОШУРИ ОТ ПОРЕДИЦАТА, ИЗДАВАНИ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК

- Въведение в комбинираната терапия
- Смяна на терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Компенсирана цироза	цикатризиран черен дроб в състояние да функционира.
Кръстосана резистентност	мутации на HBV, резистентни на повече от едно лекарство.
Декомпенсирана цироза	състояние, при което чернодробната циркатризация пречи на функционирането на черния дроб.
Диабет	заболяване, свързано с неспособността да се регулира кръвната захар.
Лекарствена резистентност	състояние, при което лекарството престава да бъде ефикасно срещу вирус с генни мутации
Чернодробно заболяване в краен стадий	чернодробна недостатъчност.
Ензим	протеин в организма, който ускорява химичните реакции.
Фиброза	лека до умерена циркатризация на черния дроб (вж. цироза).
Фобротест	тест, който използва резултатите от кръвни изследвания за предвиждане на чернодробното увреждане; той може да се превърне в алтернатива на чернодробната биопсия при някои пациенти.
Фиброскан	неинвазивен ултразвуков тест, който измерва еластичността или твърдостта на черния дроб.
Свободен радикал	химично вещество, образувано след молекулна реакция, често пъти съдържащо кислород, който е с един свободен (несдвоен) електрон във външния слой – това улеснява достигането и увреждането на други клетки. Свободните радикали вероятно могат да ускорят прогресирането на сърдечносъдовите заболявания, раковите заболявания и стареенето.
Фулминантен хепатит	внезапно, бързо прогресиране на заболяването, свързано с чернодробна недостатъчност.
Генотип	категория за различните щамове на хепатит В вируса; съществуват най-малко шест HBV генотипа.
Степен/градиране	степен на хепатитната инфекция се отнася до големината на чернодробното възпаление при биопсията. Обикновено се измерва със скалата Ishak от 1 до 18, като 0 е отсъствие на възпаление, а 18 е максималната стойност.
HBeAg (хепатит В „е“ антиген)	протеин, образуван при процеса на HBV репликация. HBeAg-положителните и отрицателни хора имат различно прогресиране на заболяването.
HBsAg (хепатит В повърхностен антиген)	протеин на повърхността на HBV; HBsAg-положителен статус означава, че човек е инфектиран с HBV.
HBV ДНК (вирусен товар)	кръвно изследване, което измерва количеството HBV в кръвта.

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Решут на HBV	засилване на репликацията на хепатит В вируса, което отключва имунен отговор, който води до повишаване на чернодробните ензими и е признак на чернодробно възпаление.
Хепатоцелуларен карцином	рак на черния дроб.
Възпалителен синдром на имунна реконституция	състояние, при което имунната система се възстановява в резултат на ефикасното лечение на ХИВ и реагира на присъстваща инфекция, като предизвиква възпаление.
Интерферон	протеин, синтезиран в човешкия организъм; може да бъде и синтетичен. Интерферонът стимулира имунната система да се бори с вирусите.
Жълтеница	често срещан симптом при хепатит, при който повишените нива на билирубина (вж. по-горе) водят до пожълтяване на кожата или очите.
Лактатна ацидоза	ненормално натрупване на млечна киселина в кръвта, предизвикано от клетъчно увреждане, свързано с употребата на нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза (НИОТ); (вж. по-долу); ако не се лекува, може да завърши със смърт.
Чернодробна токсичност	състояние, при което дадено лекарство или химично вещество не може да се преработи от черния дроб в достатъчна степен, което води до натрупването на токсини в кръвта.
Митохондрии	клетъчни органели, които произвеждат енергията в организма.
Моноинфекция	инфекция само с един вирус.
Миопатия	мускулна слабост.
Нефротоксичност	бъбречна токсичност.
Нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза (НИОТ)	вид лекарство за лечение на ХИВ и HBV.
Не-нуклеозиден инхибитор на обратната транскриптаза (ННИОТ)	вид лекарство за лечение на ХИВ.
Скрит HBV	форма на HBV-инфекция, при която повърхностният антиген на хепатит В вируса не се открива с кръвните тестове въпреки наличието на вируса в кръвта.
Панкреатит	възпаление на панкреаса; може да бъде болезнено и животозастрашаващо, ако не се лекува.
Протеазен инхибитор (ПИ)	вид лекарство за лечение на ХИВ.
Периферна невропатия	увреждане на нервите на ръцете и краката.

БРОШУРИ ОТ ПОРЕДИЦАТА, ИЗДАВАНИ НА БЪЛГАРСКИ ЕЗИК

- Въведение в комбинираната терапия
- Как да избегнем и да се справим със страничните ефекти
- Смяна на терапия
- ХИВ, бременност и здравето на жената
- Хепатит С при хора, живеещи с ХИВ

Предсърцевинни или базално-сърцевинни мутации	естествено възникващи HBV мутации, които могат да се реплицират без да произвеждат HBeAg.
Реактивиране	състояние, при което HBV започва да се реплицира отново след период на неактивност.
Ремисия	състояние, при което HBV-инфекцията е под контрол и не отключва имунен отговор.
Сероконверсия	състояние, при което антигенът не се открива в кръвта и организъмът произвежда антитела срещу него. Това е признак, че имунната система е възстановила контрола върху инфекцията.
Спонтанно очистване	състояние, при което имунната система освобождава организма от вируса на хепатит В; обикновено настъпва скоро след инфектирането (в рамките на шест месеца).
Стадий/стадиране	стадият на хепатитната инфекция се отнася до големината на цикатризацията (фиброзата), установена при биопсията. Обикновено се измерва или със скалата METAVIR от 0 до 4, като 0 е отсъствие на цикатризация, а 4 – наличие на цироза, или със скалата Knodell от 0 до 6, където 0 е отсъствие на цикатризация, а 6 – наличие на цироза.
Стеатоза	ненормално натрупване на мазнини в черния дроб.
Терапевтично лекарствено мониториране (ТЛМ)	кръвно изследване, което измерва нивата на някои лекарства в кръвта.
Титър	мярка за концентрацията на антителата в кръвта към специфичен антиген.
Варици	разтегнати или подути вени, които могат да се спукат; усложнение на цирозата.
Кървящи варици	кървене, предизвикано от спукани вени.

