

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
ФАКУЛТЕТ ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ
„проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“

Д-р Али Ахмад Бедран

РОЛЯ НА ПРЕВАНТИВНИЯ СКРИНИНГ
ЗА РАННО ОТКРИВАНЕ НА ХЕПАТИТ С В БЪЛГАРИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на
образователната и научна степен „Доктор“
от област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт,
професионално направление 7.4. Обществено здраве,
научна специалност „Социална медицина и организация
на здравеопазването и фармацията“

Научни ръководители

доц. д-р Светослав Гаров, дм
проф. д-р Димитър Буланов, дм

Рецензенти

проф. д-р Красимир Визев, дмн
проф. д-р Сашка Попова, дм

София, 2021

Дисертационният труд е одобрен и насрочен за защита от катедрен съвет на катедра „Медицинска педагогика“ при Факултет по обществено здраве „проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“ на Медицински университет София.

Дисертационният труд съдържа 144 страници и е онагледен с 15 фигури, 5 таблици и 3 приложения. Библиографската справка включва 203 заглавия, от които 32 на кирилица и 171 на латиница.

Научно жури:

1. Проф. Магдалена Александрова, дм – вътрешен член за МУ-София
2. Проф. д-р Красимир Визев, дмн – вътрешен член за МУ-София
3. Проф. д-р Елена Шипковенска, дм – външен член за МУ-София
4. Проф. д-р Сашка Попова, дм – външен член за МУ-София
5. Проф. д-р Кънчо Чамов, дм – външен член за МУ-София

Резервни членове:

1. Проф. Галина Чанева, дм
2. Проф. д-р Мария Семерджиева-Филипова, дм

Публичната защита ще се състои на 16.07.2021г. от 14:00ч. в зала №7 на Факултет по обществено здраве „проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ“ ЕАД, ул. „Бяло море“ №8, гр. София.

Материалите по защитата са на разположение в отдел „Наука“ на Факултет по обществено здраве „проф. д-р Цекомир Воденичаров, дмн“, УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ“ ЕАД, ул. „Бяло море“ №8, гр. София и на интернет страницата на МУ-София.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	4
ВЪВЕДЕНИЕ	6
I. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕЖДАНЕ НА НАУЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ	
1. Цел и задачи	8
2. Материал и методи	9
II. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ	
ПО ПЪРВА ЗАДАЧА	14
ПО ВТОРА ЗАДАЧА	19
ПО ТРЕТА ЗАДАЧА	25
ПО ЧЕТВЪРТА ЗАДАЧА	32
ПО ПЕТА ЗАДАЧА	46
ПО ШЕСТА ЗАДАЧА	52
ИЗВОДИ	57
ПРЕПОРЪКИ	61
ПРИНОСИ	63
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	64
БИБЛИОГРАФИЯ	66
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	86
ПРИЛОЖЕНИЕ 2	88
ПРИЛОЖЕНИЕ 3	90
НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	92

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АЛАТ – аланин аминотрансфераза
АСАТ – аспартат аминотрансфераза
БДГЕ - Българското дружество по гастроентерология, гастроинтестинална
ендоскопия и абдоминална ехография.
ВАС - Върховен административен съд
ВМА - Военномедицинска академия
ВХА - вирусен хепатит тип А
ВХВ - вирусен хепатит тип В
ГГТ – гама-глутамил трансфераза
ДДАС – директно действащи антивирусни средства
ДНК – дезоксирибонуклеинова киселина
Евростат – Статистическа служба към Европейската комисия на ЕС
ЕС – Европейски съюз
ЛЗ – Лечебни заведения
МБАЛ – Многопрофилна болница за активно лечение
МВР – Министерство на вътрешните работи
МЗ – Министерство на здравеопазването
МС – Министерски съвет
НЗОК – Национална здравноосигурителна каса
НПДОСЗ – Национален план за действие по околна среда и здраве
НПО – Неправителствена организация
НСИ – Национален статистически институт
ООН – Организация на обединените нации
РЗИ – Регионална здравна инспекция
РНК – рибонуклеинова киселина
САЩ – Съединени американски щати
СЗО – Световна здравна организация
СПИН – Синдром на придобитата имунна недостатъчност
УМБАЛ – Университетска многопрофилна болница за активно лечение
УБ - Университетска болница
ХИВ – човешки имунодефицитен вирус
CINDI - Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention
DAA - Direct-Acting Antiviral
EASL - European Association for the Study of the Liver
ELISA test – Enzyme-linked immunosorbent assay test

FTA test – Fluorescent treponemal antibody test
HCV – Hepatitis C virus
HLS-EU – The European Health Literacy Survey
IgG – иммуноглобулин G
IgM – иммуноглобулин M
NIBSC - National Institute for Biological Standards and Control
NSA – Neuropsychiatric Screening Adjunct
PCR – Polymerase Chain Reaction
RPR test – Rapid plasma reagin test
RNA – Ribonucleic acid
TPHA test – Treponema pallidum hemagglutination assay test
VDRL test – Venereal Disease Research Laboratory test
WHA - World Hepatitis Alliance
WHO – World Health Organization

ВЪВЕДЕНИЕ

Правото на здраве е основно човешко право, утвърдено в конституцията на СЗО, в много от договорите на ООН, а също и в Договора за създаване на Конституцията на Европа – чл. II-95 от глава „Основни права на Съюза“, който гласи: „Всеки има право на достъп до превантивна здравна помощ и медицинско лечение при условията, установени от националните закони и практики. При определянето и изпълнението на всички политики и дейности в целия ЕС се осигурява високо равнище на защита на човешкото здраве“. [20]

Скринингът в медицината е метод, който позволява болестта да бъде открита в началните ѝ етапи, когато пациентите все още нямат изразени симптоми. Най-голямото предимство на ранното откриване на заболявания чрез скрининг е, че то дава по-голям шанс за излекуване, а често това е свързано и с по-ниската цена за лечение, отколкото когато болестта напредне. [143] Следователно, изглежда, че приложението на скрининга в медицината би трябвало да бъде широко разпространено.

На теория това звучи прекрасно, но на практика масовото му приложение се сблъсква с редица трудности. От една страна, медицинските служби са претоварени с лечение на пациенти с явен характер на болестта и заболявания в напреднал стадий, а от друга – осъществяването на скрининга изисква финансов ресурс. Също така важен момент е, че този подход изисква активност преди всичко от страна на медицинската общност, а не чака пациента сам вече по необходимост да търси медицинска помощ.

Друг фактор за все още ограниченото му приложение вероятно е недостатъчното познаване на принципите и практиката на скрининга в медицината както в България, така и по света.

Предклиничната идентификация на заболяването е основен компонент на съвременната медицина и общественото здраве.

Положителната оценка на въздействието на скрининговите програми върху здравето на човека е безспорна и тя се потвърждава както от очевидната динамика в статистиката по жизненоважни проблеми като спада на честотата на сифилиса в глобален мащаб благодарение на такива програми, така и до по-малко очевидни промени, като напр. спада на смъртността от рак на шийката на матката и от рак на гърдата сред жените в развитите страни.

Считаме, че настоящият дисертационен труд ще допринесе за изясняване на въпросите, свързани с приложението на медицинския скрининг в Република България и с бъдещите му перспективи.

I. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕЖДАНЕ НА НАУЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ

1. Цел и задачи

Целта на настоящия дисертационен труд е да изследва актуалното състояние в Република България относно разпространението на хепатит С сред населението и предприеманите досега мерки за ограничаването му и да се формулират превантивни насоки за справяне с това заболяване, съобразно препоръките на СЗО.

За постигането на тази комплексна цел си поставихме следните **задачи:**

1. Да се очертаят видовете изследвания за диагностициране на хепатит;
2. Да се изследва актуалното състояние и специфичните особености на разпространението на хепатит С в Република България;
3. Да се осъществи обемен скрининг за хепатит С чрез разширяване обхватът на пилотното проучване и да се представят характеристиките и принципите на действие на приложените тестове;
4. Да се проучат чрез анкета познанията и мнението на медицинските специалисти по отношение на вирусния хепатит тип С;
5. Да се разработи концептуален модел за справяне със заболяването вирусен хепатит тип С;
6. Да се идентифицират проблемите, да се изведат изводи и да се формулират препоръки с оглед оптимизиране работата на институциите, имащи отношение към изследваната тема.

2. Материал и методи

2.1 Обект на проучването, съобразно поставените цели и задачи, е държавният организационен модел по отношение на хепатит С и ефективността на дейностите, които се извършват с оглед ликвидиране на заболяването до 2030 г., в съответствие с препоръките на СЗО.

2.2 Предмет на изследване са всички публично достъпни и предоставени при поискване документи за стратегии, програми, проекти и други активности, имащи връзка с изследваната тема.

2.3 Логически единици на проучванията са лица – общо 1696 души, които доброволно са се съгласили да им бъде направено скринингово изследване за хепатит С и хора, работещи в болнични заведения (108 души), които са попълнили специално изготвена за целта на дисертационния труд анкетна карта.

Изследването има комплексен характер – извършването на проучванията и изпълнението на конкретните задачи са подчинени и взаимно свързани със специфичността на научната разработка.

Всички участници в проучванията са избрани на случаен принцип.

2.4 Технически единици на наблюдението са: УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ“ и МБАЛ „Доверие“.

2.5 Методика (методология) – методи на събиране и обработка на информацията.

За целите на емпиричното изследване в дисертационния труд бе създадена комплексна методика, която включва приложението на следните методи на изследване:

а) Документален метод – систематизиране и анализиране на информация от литературни и документални източници. Извършен е теоретико – критичен анализ на видовете изследвания за диагностициране на хепатит. Изследвано е актуалното състояние и специфичните особености на разпространението на хепатит С в Република България. Представени са характеристиките и принципите на действие на приложените тестове за диагностика в научното изследване.

б) Скринингов метод – чрез провеждане на скрининг за хепатит С на два етапа:

- Пилотно проучване, проведено през 2019г.;
- Допълнително проучване, проведено през 2020г..

в) Анкетен метод – за събиране на информация е приложено пряко анкетно проучване чрез изработване на специално създадена анкетна карта (Приложение 2). Въпросникът съдържа различни видове въпроси с оглед получаване на ясна, конкретна и всеобхватна информация за мнението на анкетираните лица по изследваната тема, позволяваща впоследствие резултатите от нея да бъдат обработени статистически и графично представени чрез таблици и фигури:

- Отворени – анкетираният свободно дава отговор със собствени думи (напр. Въпрос №4);
- Затворени – тези въпроси са най-много в анкетата и при тях предварително са записани няколко отговора, от който анкетирания трябва да избере (напр. Въпрос №9);
- Дихотомен въпрос – с два възможни отговора: „да“ или „не“ (напр. Въпрос №5);
- Въпрос по Ликертова скала – като оценка (напр. Въпрос №8).

В анкетата са използвани следните признаци на наблюдение:

- Социални и демографски – пол, възраст, образование и др.;
- Лични познания по изследвания въпрос;
- Мнение относно финансовия аспект по изследваната тема;
- Професионален риск и използване на предпазни средства, показващи личната отговорност на анкетираните.

С мотива за по-голяма достоверност на събраната информация проучването бе направено анонимно.

г) Статистически методи

Имайки предвид целта и задачите на дисертационния труд, както и обема и вида на данните от направените проучвания, бяха приложени следните статистически методи:

- **Дескриптивен анализ** - при този анализ чрез използването на описателна статистика се представят резултати от проучвания на база получените данни. Категорийните променливи са представени чрез абсолютни (n) и относителни честоти (%). Количествените променливи са представени чрез обобщаващите статистически характеристики – средни аритметични стойности (Mean) и стандартни отклонения (SD).
- **Графичен анализ** – за графично изобразяване на статистическите данни, с цел онагледяване чрез таблици и фигури, е използвана програмата Microsoft Office пакет.

Статистическата обработка и анализ на информацията от получените данни е извършена с помощта на версията на статистическия пакет SPSS – **SPSS for Windows 13.0**.

2.6 Работна хипотеза

Изследването бе осъществено, ръководени от следната **работна хипотеза**:

Въз основа на препоръките на СЗО до 2030г. да бъде изкоренена болестта хепатит С, България се ангажира да предприеме мерки за справяне с така поставената цел. Допуска се, че тези мерки са достатъчно целенасочени и ефикасни и желаното ще бъде постигнато от българската държава в рамките на предварително заложения времеви срок.

2.7 Организация на проучването

Изследователският процес премина през следните етапи:

А. Подготвителен етап

- Критичен анализ на литературата по темата;
- Проучване на чуждестранния опит за предприетите мерки в други държави за справяне с болестта;
- Оформяне на анкетните карти, определяне на респондентите и отпечатването им.

Б. Изследователски етап – събиране на данни

- Извършване на пилотно проучване чрез провеждане на скрининг за хепатит С, обхващащо 1171 души.
- Провеждане на анонимно анкетно проучване сред работещи лица в болничния сектор, обхващащо 108 души.
- Реализиране на допълнително проучване чрез провеждане на скрининг за хепатит С, обхващащо нови 525 души.

Всички участници в изследванията са избрани на случаен принцип. Основен критерий при подбора на изследваните лица е доброволно изявеното им желание за участие. По този начин може да се приема за

висока достоверността на данните поради големия брой участници, рандомизирания тип на проведения скрининг и напълно доброволния характер на участие.

В. Статистически етап – обработка на данните

- След получаване на резултатите от изследванията те бяха въведени във файлове, които впоследствие бяха подложени на математико-статистическа обработка.

Г. Заключителен етап

- Формулиране на научно-обосновани изводи на база на проведените проучвания;
- Посочване на конкретни насоки и препоръки към съответни институции, държавни органи и други организации и лица за оптимизиране при нужда на предприятиите от държавата мерки.

II. РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

По първа задача

Вирусът на хепатит С е потенциална причина за значителна заболяемост и смъртност в световен мащаб. [153]

Смъртността, свързана с хепатит С, се увеличава, като през 2013 г. тя достига 700 000 души в световен мащаб [86]

Вирусът на хепатит С (HCV) е хепатотропен вирус, т.е. размножава се в черния дроб. Той е една от основните причини за появата на хронично чернодробно заболяване, често прогресиращо до цироза и с повишен риск от хепатоцелуларен карцином. [160]

През 70-те години на XX – ти век се установява, че повечето случаи на посттрансфузионен хепатит не се дължат нито на вируса на хепатит А (HAV), нито на вируса на хепатит В (HBV), а на ново заболяване. [53] Тогава то е описано за първи път и първоначално е наречено „не-А, не-В“ хепатит (NANBH - “non-A, non-B” hepatitis). След това на изследователите им отнема повече от десетилетие за да идентифицират етиологичният причинител на това ново заболяване поради неспособността на вируса да се размножава ефективно в клетъчната култура. [123] Накрая, HCV е открит през 1989г. и е установен като етиологичен причинител на хепатит С.

Вирусът на хепатит С представлява малък, покрит с липидна мембрана, едноверижен РНК вирус с положителна полярност. Той е представител на род *Hepacivirus* от семейство *Flaviviridae*. [76]

HCV вирионът е с диаметър 55-65 nm, съдържащ в себе си положителен едноверижен РНК геном. Важна характеристика на генома на HCV е неговата висока степен на генетична вариабилност. HCV има висока склонност към установяване на хронична инфекция. Изчислено е,

че при хронично заразени хора всеки ден се генерират приблизително 1012 вирусни частици. Тази забележителна скорост на репликация в комбинация със силно податливата на грешки полимеразна активност на вируса води до огромно генетично разнообразие и съществуване на различни квазивидове в заразеното лице.

Геномът е съставен от 9500 нуклеотида и кодира единичен полипротеин, изграден от около 3000 аминокиселини. Полипротеинът се обработва от клетката гостоприемник и вирусните протеази в три основни структурни протеина и шест неструктурни протеина, необходими за вирусната репликация. Структурните протеини на HCV включват сърцевинен протеин и трансмембранни гликопротеини E1 и E2. Антигените с най-висока имуногенност са сърцевинният протеин и протеини S4B, NS3 и NS5A.

HCV е класифициран в седем генотипа [1,2,3,4,5,6,7] с множество подтипове (субгенотипове) – около 67. [173] Генотипизирането е признато за основно средство за оценка на хода на инфекцията, за определяне на продължителността на лечението и за преценка на имунния отговор. [135]

От епидемиологична гледна точка, глобалните данни показват че разпространението на HCV в световен мащаб е около 3%, което означава над 180 милиона души по света. [172] По-голям обхват се наблюдава в азиатските и африканските страни, докато развитите страни, включително Северна Америка, Северна и Западна Европа и Австралия, имат ниско разпространение. [2; 6] В развиващите се страни разпространението на HCV показва голям диапазон на вариабилност, обхващащо от 0,9% до 6,5% от населението. [140] Най-високото в света ниво на разпространение се съобщава в Египет - около 22% от хората, живеещи там. [37]

Съществуват значителни специфики в разпространението на генотиповете на HCV в отделните райони по света.

Генотиповете 1, 2 и 3 имат преобладаващо световно разпространение и са най-често срещаните генотипове. [202]

В САЩ генотип 1 причинява 70% от случаите, генотип 2 причинява 20%, а всеки от останалите генотипове причинява по около 1%. [63; 183] Генотип 1 е също и най-често срещаният в Южна Америка и Европа. [88; 141]

От основно значение е да се идентифицира конкретния генотип на HCV при съответния пациент, тъй като от това зависи и избора на терапевтичния подход.

През последното десетилетие са направени значителни подобрения по отношение на лечението на заболяването чрез разработването на директно действащите антивирусни средства (DAA - Direct-Acting Antiviral), които се приемат изцяло перорално. [96] Те намират все по-широко приложение и осигуряват траен вирусологичен отговор при повече от 90% от лекуваните пациенти. [100]

Освен че са много по-ефективни, други предимства на модерните директни антивирусни лекарства са тяхната по-голяма безвредност и по-добра поносимост, в сравнение със старите терапии, базирани на лечение с интерферон. [72; 73]

Вирусният хепатит се диагностицира основно чрез кръвни тестове за изследване на нивата на вирусните антигени (като повърхностен или основен антиген на хепатит В), на антивирусните антитела (като повърхностно антитяло срещу хепатит В или антитяло срещу хепатит А) или на вирусна ДНК/РНК. [84]

При ранна инфекция (т.е. в рамките на 1 седмица), IgM антителата се намират в кръвта. При късна инфекция и след възстановяване IgG антителата присъстват и остават в организма години. Следователно, когато пациентът е положителен за IgG антитела, но отрицателен за

IgM антитялото, той се счита за имуноустойчив на вируса чрез предхождаща инфекция и възстановяване или преди ваксинация. [188]

Диагностичните изследвания за хепатит С включват:

- HCV антитяло тест;
- ELISA тест;
- Западен имуоблот (Western blot);
- количествен HCV RNA (рибонуклеинова киселина – РНК) тест;
- PCR тест

С помощта на полимеразна верижна реакция (Polymerase Chain Reaction - PCR) може да се открие РНК на вируса на хепатит С една до две седмици след инфекцията, докато за образуването и идентифицирането на антителата може да е нужно значително по-дълго време. [147]

Хроничният хепатит С е инфекция с вируса на хепатит С, която продължава повече от шест месеца, въз основа на присъствието на РНК на вируса. Тъй като хроничните инфекции типично не се проявяват със симптоми в продължение на десетилетия, медицинските специалисти обикновено ги откриват посредством изследвания на чернодробните функции; по време на рутинно тестване на хора от високорискови групи или по повод на друг медицински проблем. [36]

Изследването за хепатит С по принцип започва с кръвни изследвания, за да се открие присъствието на антитела на вируса на хепатит С, като се използва ензимен имунотест (ELISA). Ако това изследване даде положителен резултат, се прави второ изследване, за да се потвърди имунотестът и да се установи тежестта на състоянието. Имуоблот тест с рекомбинантни антигени потвърждава имунотеста, а тестът за РНК на вируса на хепатит С (HCV RNA тест) в полимеразна верижна реакция определя тежестта на състоянието. Ако не се открие РНК

на вируса, а резултатът от имуоблот теста е положителен, изследваният е прекарал инфекция, но инфекцията е преминала с лечение или от само себе си. Ако имуоблотът даде отрицателен резултат, вероятно имунотестът е грешен. Отнема шест до осем седмици след инфектиране с вируса, за да може имунотестът да даде положителен резултат.

Чернодробните ензими са променлив показател в началото на инфекцията. Обикновено нивата им започват да се покачват седем седмици след заразяване. Поради това се счита, че чернодробните ензими не са надежден индикатор за тежестта на състоянието. [64]

Чернодробната биопсия може да определи степента на увреждане на черния дроб, но при тази процедура съществуват известни рискове. Обичайните промени, които могат да се установят при биопсия, са лимфоцити в чернодробната тъкан, лимфоидни фоликули в порталната триада и промени в жлъчните канали. Съществуват голям брой изследвания, които могат да бъдат направени, за да се определи степента на увреждане и да се избегне необходимостта от биопсия. [165]

По втора задача

Според официални данни от МЗ болните от хепатит С в България са 69 000 души, но по неофициални данни се предполага, че заразените са около 110 000 души, като само приблизително 3% от тях са диагностицирани и са започнали лечение. [2] Данните са ориентировъчни, защото досега не е направено масово изследване сред населението за изследване на нивото на разпространение на болестта.

Понастоящем най-често откриване на заразени с хепатит С става случайно при изследване на кръвта при кръводаряване.

От 2017 г. до момента са излекувани напълно над 3000 български пациенти. За да се изпълни целта на Световната здравна организация заболяването да бъде изкоренено до 2030 г. в световен мащаб, в България трябва да се излекуват поне по 5000 души годишно.

Понастоящем лечението на хепатит С в Република България, който е една от малкото тежки болести, които вече могат се излекуват окончателно, струва на Националната Здравноосигурителна каса около 30 млн. лв. годишно. Преди въвеждането на новата терапия, т.е. преди 2017 г., НЗОК е плащала за лечение на хепатит С и за неговите усложнения над 150 млн. лв. годишно, и то при положение, че ефект от лечението е имало при едва около 50% от пациентите. Модерните терапии използват т.нар. директно действащи антивирусни средства (ДДАС), които промениха радикално начина на лечение през последните 15 г. в световен мащаб. Лечението с тези съвременни медикаменти е със стандартна продължителност от 8 до 12 седмици. При част от пациентите с предишно неуспешно лечение или с декомпенсирана цироза може да се удължи от 16 до 24 седмици.

При лечението на хепатит С доскоро съществуваше и още един сериозен проблем, който възпрепятстваше българските пациенти да търсят

медицинска помощ навреме. За да се започне медикаментозно лечение в България, пациентът първо задължително трябваше да бъде приет в болница и да му бъде направена чернодробна биопсия, което да потвърди или да отхвърли заболяването. Това е болезнена и рискована процедура, която по света се прави само в краен случай. Освен това, вече съществува и специален скенер, който по убедителен начин установява степента на увреждане на черния дроб, ако има такова. Въпреки препоръките на европейските и световните организации на гастроентеролозите това изследване присъстваше до 2020 г. като изискване от НЗОК.

Промяната на това условие се осъществи като резултат от заведената от Сдружението ХепАктив жалба пред ВАС (Върховен административен Съд) срещу приложимите от НЗОК (Националната здравноосигурителна каса) „Изисквания за лечение на хроничен хепатит С над 18 годишна възраст в извънболничната помощ“. Впоследствие, съобразявайки се с жалбата и в синхрон с ръководството на Министерството на здравеопазването, тези изисквания са преработени в пълно съответствие с оплакванията на пациентите и актуализирани на сайта на НЗОК от 1 януари 2020 г.

Изменението засяга премахването на чернодробната биопсия като единствена и задължителна процедура и включва нови, по-хуманни и адекватни методи, в унисон с препоръките на Световната здравна организация (СЗО), препоръките на Европейската асоциация за изучаване на черния дроб (EASL - European Association for the Study of the Liver), както и на Българското дружество по гастроентерология, гастроинтестинална ендоскопия и абдоминална ехография (БДГЕ).

Съгласно новоприетите изисквания, оценката на чернодробната болест вече може да бъде извършена посредством три различни метода:

1. Еластография в комбинация с кръвен маркер (APRI/FIB-4) – неинвазивен метод. Еластографията включва всички налични видове апарати, с които разполагат специализираните центрове в страната (транзиентна еластография, pSWE, 2D-SWE, Real Time Strain Elastography);
2. Комбинация от два кръвни маркера (APRI/FIB-4) – неинвазивен метод. Центровете, които не разполагат с еластограф, биха могли да оценят състоянието на черния дроб посредством тези маркери. Това са обикновени кръвни изследвания, които всяка лаборатория е в състояние да извърши (тромбоцити и чернодробни ензими);
3. Чернодробна биопсия – инвазивна процедура.

В страната са обособени медицински звена – центрове; отделения; клиники, които са специализирани в лечението на хронични вирусни хепатити и други чернодробни заболявания. Те имат специално сформирани лекарски комисии, които издават протокол A1/C1, чрез който медикаментите за лечение на хронични вирусни хепатити се отпускат безплатно от Националната Здравноосигурителна Каса на всички здравноосигурени пациенти. **[Приложение 3: Списък на обособени медицински звена (центрове; отделения; клиники) в България, които са специализирани в диагностиката и лечението на вирусни хепатитни и други чернодробни заболявания].**

През 2014г. неправителствената организация Световен Хепатитен Алианс (WHA - World Hepatitis Alliance) проведе мащабно глобално анкетно проучване. В него участие взеха над 4000 респондента с хепатит С от цял свят, включително и от България. Една от основните му цели бе да се изследват познанията на хората, които с заразени с вируса на хепатит С, относно заболяването, което този вирус причинява. [28]

Анализът на резултатите от това проучване разкри следните особености:

1. Ниска осведоменост сред обществото

Ниската осведоменост сред населението за хепатит С е широко разпространен проблем. Анкетата за HCV отчита, че средно 70% от отговорилите по света не са знаели какво е хепатит С. За България този процент е 58%. Тези от хората, които са имали някаква представа за хепатит С преди диагнозата си, заявяват, че са научили за това предимно от медиите - телевизия и радио (44%), личния си лекар (20%), пациентски организации (12%) и т.н. Много малка част от отговорилите съобщават, че са били осведомени за хепатит С благодарение на държавни кампании (2%).

2. Недостатъчна ангажираност на медицинските професионалисти

Едва под 20% (по-малко от една пета) от участниците в анкетата са били насочени към изследване за хепатит С след съобщаване на симптомите на заболяването при своя лекар. Една трета от отговорилите са диагностицирани с хепатит С при рутинен медицински скрининг, 14% сами са поискали да се изследват, 12% са изследвани по препоръка на лекаря си, 12% са изследвани като част от кампаниен скрининг за хепатит С или за вируси, предавани по кръвен път. Данните разкриват, че достъпът до информация, предлагана от лекарите при поставяне на диагнозата, в България като цяло е твърде недостатъчен.

Като цяло, изследването показва, че:

- Общата осведоменост на обществото за хепатит С е неприемливо ниска;
- Държавата не прави достатъчно, за да изпълнява ангажимента си към Резолюция 63.18 на Световната здравна асамблея за ограмотяване на хората по отношение на това заболяване;

- Ежегодното отбелязване на Световния ден за борба с хепатита на 19 май от 2006 година насам по инициатива на Европейската организация на пациентите с чернодробни заболявания и на Световната здравна организация за подкрепа на пациентите, носители на вируса на хепатит фокусира вниманието на обществото върху този проблем и спомага за повишаване знанията по този въпрос;
- Немалка част от медицинските професионалисти изпитват затруднение при разпознаване на симптомите на хепатит С, когато те биват описвани от пациент. Това от своя страна крие риск от забавяне на поставянето на диагнозата и съответното последващо лечение, осигуряване на необходимите здравни грижи и подкрепа за болните.

На 5 март 2015 г. по инициатива на Комисията по здравеопазването към 43-тото Народно събрание, Българската асоциация за изучаване на черния дроб и Националното сдружение за борба с хепатита „Хепасист“ се провежда кръгла маса, на която участниците се обединяват около общ Меморандум за съвместна работа по проект за създаване на Национална програма за превенция и контрол на вирусните хепатити в България.

На 28 – 29.06.2018 г. в гр. София е проведена регионална конференция „Скрининг и превенция на вирусния хепатит и ХИВ в Централна и Източна Европа. Общи предизвикателства, съвместни решения“, организирана под егидата на българското председателство на Съвета на Европейския съюз, Комисията по здравеопазване към Народното събрание на Република България и Министерството на здравеопазването на Република България. Участниците накрая излизат със заключителна декларация, подчертаваща, че ще работят активно за изпълняване на заявената от СЗО главна цел в сектора, а именно ликвидиране на заболяването до 2030 г.

От ноември 2018 г. МЗ съобщи, че се работи активно по създаване на Национална програма за превенция и контрол на вирусните хепатити за периода 2019 – 2023 г. Към 2020г. обаче програмата все още не е реализирана.

На този етап основно се разчита на периодичните и в повечето случаи нерегулярно правени кампании от МЗ, различни доброволни организации и сдружения, болници и др. във връзка с хепатитните заболявания.

Най-активни и последователни в това отношение са от сдружението ХепАктив, което функционира от 2009г. Тяхната мисия е да предоставят адекватна информация и комплексно съдействие на всеки, засегнат от хепатитна болест. Похвални са усилията на ХепАктив, които са насочени не само към осигуряване на нуждаещите се на достъп до най-модерното лечение и медицински грижи, но също така целят борба със стигмата и дискриминацията, на които нерядко са подложени болните. [29]

По трета задача

Първоначално беше проведен пилотен скрининг за хепатит С. Впоследствие обхвата на проучването бе разширено чрез увеличаване броя на изследваните лица. Мястото на провеждане на изследването бе УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“.

Всички изследвани лица бяха информирани, че ще участват в тестване за хепатит С за което бе поискано и получено доброволното им съгласие. Участниците бяха уведомени, че проучването освен от чисто медицинска гледна точка за откриване на хепатитно болни индивиди, се прави и с научна цел.

Скринингът бе осъществен в два периода:

- Първи период – пилотно проучване, обхващащо 1171 лица и
- Втори период – допълнително проучване, обхващащо 525 лица

Така общият брой на тестваните лица за вируса на хепатит С от проведения скрининг бе 1696 души.

Алгоритъмът на проучването следваше т. нар. „златен стандарт“ в диагностицирането на вирусен хепатит тип С. Той се осъществи чрез вземане на кръвни проби от изследваните лица и включваше 2 последователни етапа:

1) **Етап 1:** Откриване на антитела (тест за HCV антитела)

На този етап всички участници бяха изследвани с касетен anti-HCV тест за инвитро диагностика за откриване на антитела в кръвта срещу вируса. Резултатите на тези от тях, при които пробите се оказаха положителни, бяха насочени към изпълнение на стъпка 2.

Антителата срещу вируса на хепатит С (HCV) обикновено могат да бъдат открити в кръвта около шест до девет седмици след инфекцията, въпреки че на някои хора може да са необходими до шест месеца, за изградят антитела. Това забавяне понякога се нарича „период на прозореца“ („window period“). [59]

Антителата са създадени от имунната система като имуен отговор срещу вируса. Положителният резултат от теста показва само, че лицето е имало контакт с вируса. Тестът за антитела не може да отдиференцира дали се касае за остра, хронична или излекувана инфекция на хепатит С. Той представлява междинен етап, при който ако се открият HCV антитела, се извършва следващата диагностична стъпка. [116]

2) Етап 2: Откриване на самия вирус (HCV РНК тест)

Ако вирусът е все още активен в момента на изследването, то тогава е налице инфекция с хепатит С. Така в кръвта ще се открият не само антитела срещу вируса, но и генетичният материал на самия вирус (HCV РНК). Доказването на инфекция по този начин изисква използване много чувствителен тест, който се нарича PCR (полимеразна верижна реакция) за хепатит С. Положителен резултат от теста означава доказване на наличие на HCV РНК, т.е. че вирусът циркулира в кръвта по време на теста и следователно лицето има инфекция с хепатит С.

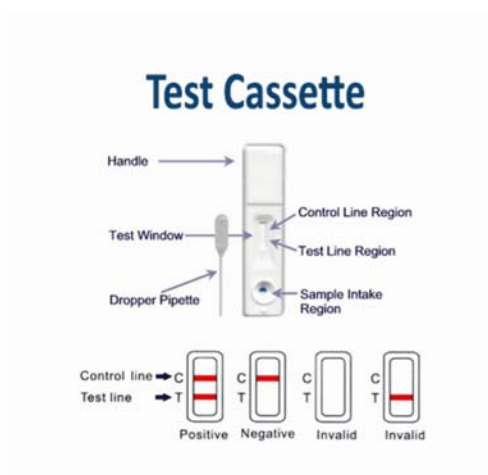
На този втори етап бяха подложени за изследване само лицата с положителен резултат от етап 1. Техните положителни резултати бяха потвърдени чрез провеждане на **HCV RNA Real Time PCR**.

1. Принцип на касетъчен anti-HCV тест

Използван бе касетъчен anti-HCV тест, тъй като той притежава следните предимства:

- Тестове на имунохроматографска мембрана могат да бъдат извършени за няколко минути, като резултатите се отчитат визуално. Това превръща касетъчния тест за детекция на HCV антитела в подходящ метод за първична диагностика;
- Тестът се характеризира с изключително висока чувствителност, което се дължи на факта, че се използва комбинация от моноклонални антитела и рекомбинантни антигени за установяване на антитела срещу HCV антигени в пробата.

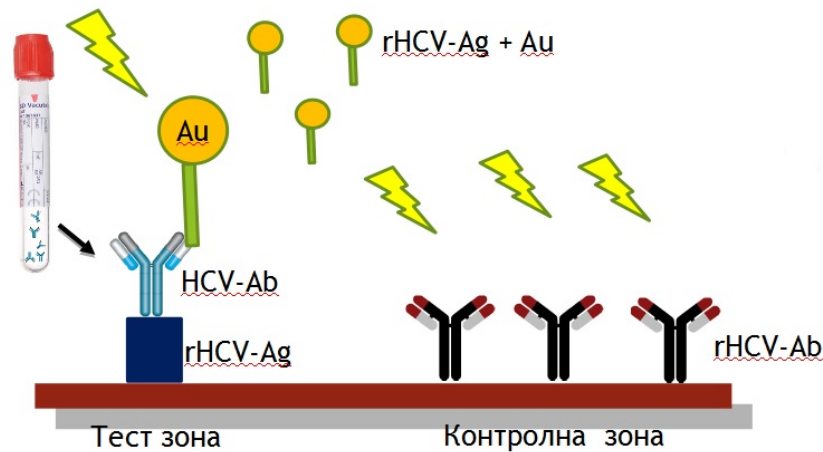
Неконкурентният принцип на имунохроматография (т.нар. тип сандвич) се прилага за качествен анализ на аналити с високо молекулно тегло и множество антигенни детерминанти. Позитивирането на теста се визуализира чрез появата на цветна линия, колкото и трудно видима да е тя. Липсата на цветна линия означава негативен резултат (фиг. 3).



Фиг. 3. Тест касета за провеждане на анти-HCV инвитро диагностика

Рекомбинантни антигени на сърцевинния протеин и такива на неструктурните гени NS4B, NS3 и NS5A са имобилизирани върху зоната на тестване „Т“, а анти-HCV моноклонални антитела са имобилизирани върху нитроцелулозна мембрана в контролната зона „С“.

HCV антигени са конюгирани с колоидно злато и са изсушени върху конюгатна подложка (фиг. 4).



Фиг. 4. Принцип на касетъчен тест за детекция на антитела срещу вируса на хепатит С

Пробата се въвежда от кладенчето за нанасяне на пробата. Ако в нея има анти-HCV, те се свързват с мобилните рекомбинантни HCV антигени, конюгирани със златни частици. Свързани заедно, те се преместват в зоната на теста „Т“.

Комплексът анти-HCV + рекомбинантни HCV антигени на свой ред се свързва с имобилизираните в зона „Т“ рекомбинантни HCV антигени. В резултат на това се създава видима цветна линия, която се дължи на натрупването на колоидни златни частици (цветна тест линия) в зоната на тестване „Т“. Това е положителен резултат от теста.

Ако в пробата няма анти-HCV, тя дифундира в зоната за тестване „Т“ заедно с несвързаните рекомбинантни HCV антигени, конюгирани със златни частици. Неподвижните рекомбинантни HCV антигени не могат да се свържат със свободните рекомбинантни HCV антигени, конюгирани със

златни частици. В резултат на това не може да се формира цветна тест линия в участък „Т“. Това е отрицателен резултат от теста.

Независимо от наличието на анти-HCV в пробата, мобилните рекомбинантни HCV антигени, конюгирани със златни частици, се свързват с имобилизирани анти-HCV моноклонални антитела в зоната на контрол „С“. По този начин се формира цветна тест линия в зоната на контрол „С“, което е свидетелство за валидността на теста.

Цветна тест линия в зона „С“ трябва да бъде визуализирана при всички случаи. Ако тя липсва, резултатът от теста се счита за невалиден.

При поява на само една цветна линия в зона „Т“ тестът трябва да бъде проведен отново. Липсата на линия в зона „С“ се интерпретира като недостатъчно количество проба или неправилна техника на пипетиране.

2. Принцип на HCV RNA Real Time PCR

Количественото измерване на HCV РНК се прилага с цел да се определи степента на ефективност на антивирусния отговор към интерференова монотерапия, комбинирана терапия между интерферон и рибавирин, както и комбинирана терапия между пегинтерферон и рибавирин. Преди започване на антивирусната терапия, по време на провеждането и след нейното приключване е необходимо да се извърши количествено определяне на HCV РНК. Количеството HCV РНК беше измерено в плазма чрез Real Time PCR технология, комбинирана с хомогенна флуоресцентна детекция в реално време. Благодарение на този метод могат да бъдат разграничени отделните генотипове. Принципът на метода е стандартизиран според NIBSC С 96/798 (Second WHO International Standard for Hepatitis C Virus RNA). Резултатите са представени като IU/mL (International Units/mL). [111]

3. Резултати от проведения скрининг от пилотното изследване

3.1. Резултати от касетъчен тест за детекция на антитела срещу вируса на хепатит С

В пилотното изследване, което бе извършено през 2019 г., бяха тествани 1171 души. Положителен резултат беше отчетен при 19 от тях, от които 10 са лица от мъжки пол и 9 – от женски пол.

3.2. Резултати от проведен HCV RNA Real Time PCR

Всички участници, при които беше отчетено наличие на антитела срещу HCV, бяха подложени на допълнително изследване с HCV RNA Real Time PCR. По този начин допълнително се потвърди положителния резултат при тях. Получените данни на лицата са представени в **Приложение 1**.

4. Резултати от проведения скрининг от допълнителното изследване

За разширяване обхвата на изследването, в периода м. юни – м. септември 2020 г. бе осъществено допълнително изследване, при което бяха тествани нови 525 души. Установен бе положителен резултат при 4 от тях – двама мъже и две жени.

5. Обобщени резултати от двете изследвания

Цялостното проучване обхвана общо 1696 души. Бяха установени и допълнително потвърдени положителни резултати за наличие на антитела срещу HCV при 23 лица (табл. 3). В процентно изражение тези резултати показват, че 1,36 % от цялата изследвана съвкупност са се оказали носители на вируса на хепатит С без да подозират за това.

Таблица 3
*Обобщен вид на резултатите,
получени от двете изследвания*

ИЗСЛЕДВАНЕ	БРОЙ ИЗСЛЕДВАНИ ЛИЦА	ПОЛОЖИТЕЛНИ ТЕСТОВЕ
ПИЛОТНО	1171	19
ДОПЪЛНИТЕЛНО	525	4
ОБЩО	1696	23

По четвърта задача

Ролята на медицинските професионалисти в борбата с хепатит С е от особено значение. От една страна, те са тези които могат да увеличат информираността на пациентите си по темата за хепатит С, а също така, ако познават добре симптомите, биха могли да спомогнат за диагностициране и навременно лечение при установяване на хепатитно болни лица. От друга страна, поради естеството на работата им, те са с основен риск от заразяване с хепатит С, поради което, осъзнавайки този факт, това ги заставя стриктно да спазват необходимите правила за безопасност при работа.

Всичко това налага мнението, че задълбоченото проучване на разглежданите въпроси, изисква изучаването на темата не само от медицинска гледна точка, но и от социален аспект. Следвайки тази логика, бе направено анкетно проучване сред една от рисковите групи за хепатит С, а именно - медицинските професионалисти.

Въпросникът бе изготвен специално за изследването с оглед постигане едновременно и на медицинска и на социалната насоченост на проучването.

За осъществяване на тази задача анкетната карта включва въпроси, свързани с **[Приложение 2]**:

- демографска характеристика на участващите;
- лични познания и отговорности;
- финансов аспект;
- професионален риск;
- използване на предпазни средства; и др.

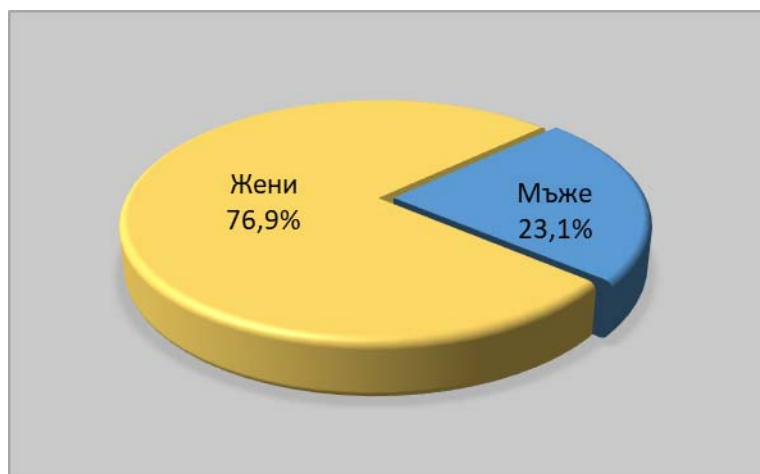
Така формулираните въпроси дават възможност след статистическата обработка на данните и в комбинация с резултатите от медицинския скрининг да се открият определени зависимости, които да са в основата на разработването на програма за превенция на рисковите групи от хепатит С, съчетана със скрининг.

Анкетата бе проведена във времевия период м. юли – м. август 2019 г. сред работещи в болничния сектор на здравеопазвената система в две болници в гр. София: УМБАЛ „Царица Йоанна - ИСУЛ“ и МБАЛ „Доверие“.

1. Брой респонденти и разпределение по пол

Общият брой на участниците в това анкетно проучване бе 108.

Анализът на половото съотношение разкрива количествен превес на лицата от женски пол, който са 83, докато мъжете са 25 души (фиг. 5).



Фиг. 5. Процентно съотношение на респондентите по полов признак

2. Възрастова структура

Средната възраст на участниците е 45,19 г., като средните показатели при жените (45,63г.) и при мъжете (43,76г.) са много близки (табл. 4).

Таблица 4
Възrastови характеристики

Пол	Брой	Възраст		
		Средна възраст	Най-ниска възраст	Най-висока възраст
Жени	83	45,63г.	25г.	67г.
Мъже	25	43,76г.	28г.	68г.
Общо	108	45,19г.	25г.	68г.

3. Професионална квалификация

Всички анкетирани са болнични служители.

Приблизително 2/3 от тях (65,1%) са медицински професионалисти, които имат медицинско образование – лекари, медицински сестри и др. Останалите около 1/3 от респондентите (34,9%) са с немедицинско образование – администратори, хигиенисти и др. (фиг. 6).



Фиг. 6. Видове болнични служители в зависимост от упражняваната професия

4. Трудов стаж в областта на здравеопазването

Интервюираните притежават значителен професионален опит в здравната сфера.

Данните от анкетата демонстрират, че по отношение на трудовия стаж, тяхното средното количество години трудов стаж в здравеопазването е приблизително 20 години, като с малко по-голям опит средно са анкетираните лица от женски пол (табл. 5).

Таблица 5
Професионален опит в областта на здравеопазването

Пол	Брой	Средно количество години трудов стаж
Жени	83	20,23
Мъже	25	17,40
Общо	108	19,57

5. Преболедували от хепатит С

Всички анкетирани (100%) заявяват, че не са боледували от Хепатит С.

6. Информираност относно инфекциозното заболяване хепатит С

Следващите няколко въпроса са насочени към получаване на информация за нивото на познания на медицинските служители относно заболяването хепатит С. Получаването на яснота по този въпрос е от голяма важност, тъй като те работят в рискова среда и в ежедневен контакт с болни лица.

Малко над половината (62,6%) считат, че са добре информирани за тази болест. Останалите, които са 37,4% заявяват, че са запознати отчасти или въобще не са наясно с това заболяване (фиг. 7). Този процент на недостатъчно информирани лица, работещи в сферата на здравеопазването, според нас е висок и той показва, че има нужда от полагането на усилия в правилна посока за да може тези негативни резултати да бъдат коригирани. Това може да се осъществи чрез приложението на разяснителни кампании, разпространяването на брошури сред болничния персонал, демонстрации,

лекционни учебни занимания и др. средства и форми, които биха повишили грамотността на здравните служители относно рисковете и спецификите на хепатитните заболявания.



Фиг. 7. Самооценка на познанията на болничните служители относно болестта хепатит С

7. Мнение на интервюираните за необходимостта от периодичен скрининг за хепатит С на медицинските служители.

Медицинските професионалисти, се отнасят към т. нар. рискови групи по отношение на хепатит С поради работа с остри режещи инструменти; контакт с болни и съответно повишена опасност от риск от заразяване; и др.

Най-често в рисковите групи за хепатит С са следните лица:

- Всички медицински професионалисти, като с най-висок риск от тях са тези, които ежедневно работят с кръв и кръвни продукти – дентални лекари; медицински лаборанти; здравни специалисти, работещи в хемодиализни центрове и т.н.;
- Лица, претърпели хирургични оперативни процедури;
- След татуировки и/или пиърсинг;

- Хомосексуалисти;
- След инжекционна употреба на наркотични вещества;
- Хора, които често се подлагат на кръвопреливане;
- След трансплантации; и др.

Опасността от заразяване при лицата от тези групи е по-висока в сравнение с останалите индивиди. Поради тази причина е наложително те по-често да проверяват здравния си статус като цяло и в частност за хепатит С.

Този списък, посочва голяма част от рисковите групи и показва, че лицата от тези категории са застрашени в по-голяма степен спрямо останалите индивиди. Това не означава, че хората извън посочените рисковите групи въобще не биха могли да се заразят от хепатит С, а че при тях това се случва по-рядко. Отдиференцирането на рискови групи е важно, тъй като това позволява да се насочат усилия за извършване на превантивни дейности относно лицата в тях с оглед ограничаване разпространението на заболяването сред обществото.

Почти всички анкетирани осъзнавайки рисковете за здравните работници, посочват необходимостта от периодично тестване за хепатит С.

Разнопосочни са отговорите обаче относно времевият период през който да се извършват регулярно тези проверки. Близо 2/3 от респондентите считат, че е достатъчно медицинските професионалисти да се тестват за хепатит С веднъж годишно. Друга немалка част (29,2%) са на мнение това да става на 6 месеца или дори още по-често, а други - 4,7% отговарят тези изследвания да се правят веднъж на 5 години.

В същото време безпокойство буди фактът, че макар и малка част от анкетираните (3,8%) отбелязват, че според тях е необходимо да се прави тестване само при изявена симптоматика. Подобно отношение е притеснително, тъй като забавянето в диагностицирането крие риск от

развитие и задълбочаване на болестта, а оттам и до неприятни здравни последици за носителите на хепатит С (фиг. 8).



Фиг. 8. Мнение за необходимостта от регулярни изследвания на медицинските професионалисти за хепатит С

8. Самооценка на риска от заразяване в професионална среда

Следващия въпрос от анкетата кореспондира с предишния, като демонстрира мнението на респондентите относно риска от заразяване с хепатит С, изпълнявайки професионалните си задължения (фиг. 9).

Резултатите потвърждават осъзнаването от страна на медицинските работници на опасността пред която те ежедневно са изправени, извършвайки работните си ангажменти. [38] Големината на този риск, те го оценяват в различна степен, поради което и отговорите са разностранни. Най-много (малко над половината) са тези които го определят като „голям риск“ – 52,8% от участниците в анкетата, следвани от тези които го преценяват като „среден риск“ – 20,4%, „огромен риск“ са посочили 11,1% и т.н. (фиг. 9).



Фиг. 9. Лична оценка на риска от заразяване на работното място с хепатит С

9. Противоепидемични мерки на работното място

Мнозинството от анкетиранияте (81,9%) заявяват, че използват лични предпазни средства и са информирани как да работят с остри режещи инструменти, спазвайки инструкциите за безопасна работа с тях. Останалите посочват, че само понякога спазват противоепидемичните инструкции за безопасност на труда (16,2%), а други - 1,9% казват, че въобще не ги спазват.

Според тези данни се оказва, че приблизително всеки пети медицински професионалист не спазва или само отчасти спазва безопасните правила за работа, изпълнявайки служебните си задължения. Считаме този процент за висок поради което са необходими активни мероприятия за коригирането му.

Възможен подход в тази връзка би могло да бъде допълнителна следдипломна квалификация на медицинските професионалисти – курсове, семинари и др. под., където да се обърне достатъчно внимание на темата за

хепатитите с оглед повишаване на техните знания и мотивация на работно място.

Друга възможна опция са прилагането на допълнителна разяснителна кампания сред медицинската общност под формата на брошури, листовки и др. печатни материали, с оглед повишаване на тяхната степен на здравна грамотност и професионална отговорност (фиг. 10).



Фиг. 10. Лична професионална отговорност

10. Разходи за периодично изследване на здравните работници за хепатит С

Следващите два въпроса (Въпроси №10 и №11) са насочени към изясняване на финансовата страна на профилактичните мероприятия и кой да поеме икономическата цена за това.

Резултатите на въпрос №10 разкриват кой според анкетираните е редно да покрие финансовите разходи за извършване на периодични прегледи на медицинските служители.

Отговорите са разделени основно на две големи групи, които имат относително приблизителен процент. Едната част (50,5%) счита, че това трябва да е работодателят, а другата половина (48,6%) – държавата (фиг. 11).

Едва 1% от анкетираните смятат за редно работещият сам да поеме разходите за периодичен скрининг за хепатит С.

Обезпокоително е, че здравните работници заемат пасивна позиция и не искат сами да поемат отговорността за собственото си здраве.



Фиг. 11. Финансов аспект на профилактичните мерки относно хепатит С

11. Собствени финансови средства за профилактични прегледи

Интересно е да се отбележи, че близо половината от анкетираните (47,1%) не биха отделили собствени средства за скрининг. Тъй като това са медицински работници, се предполага, че те са запознати със значимостта на медицинския скрининг относно ранното откриване на заболявания. Поради тази причина считаме, че не се касае за здравна неинформираност, а по-скоро показател, че тази група очаква някой друг (държава; работодател; НПО) да поеме инициативата и да се погрижи за техния здравен статус.

Останалите респонденти са склонни годишно да отделят определена сума за контрол на собственото си здраве, съответстваща на нивото им на лична здравна отговорност и финансови възможности (фиг. 12).



Фиг. 12. Финансов аспект на профилактичните мерки относно хепатит С

12. Информация за проведено изследване на анкетираниите за хепатит С

Данните показват, че малко над $2/3$ от респондентите (68,5%) са си правили изследване за хепатит С. Останалата част от участниците в анкета не са се тествали (26,9%) или не са сигурни някога да са се изследвали (4,6%) за хепатит С (фиг. 13).



Фиг. 13. Информация за профилактично тестване за хепатит С

13. Информация за проведено ваксиниране на анкетираните срещу хепатит А и/или хепатит Б

Според здравното законодателство в Република България, след 1992 г. имунизацията с ваксина срещу вирусен хепатит тип В е задължителна за всички новородени.

Ваксината срещу вирусен хепатит В съдържа Хепатит В вирусен повърхностен антиген, рекомбинантен (HBsAg) и е включена в Имунизационния календар на Република България. Използва се за ваксинация на бебета и възрастни. Научното ѝ название е: r-DNA Hepatitis-B Vaccine. Прилага се за активна имунизация срещу вирусен хепатит В. Може да бъде използвана във всяка възраст.

Задължително с ваксината се имунизират всички новородени през първите 24 часа след раждането.

Препоръчително е също така използването на ваксината за всички хора, които професионално или в личния си живот са застрашени от заразяване с хепатит В.

Според нормативната уредба на България, на всички здравни работници, практикуващи при повишен риск от експозиция на биологични агенти, в това число и кръвнопреносими вируси – хепатит В вирус, трябва да се осигури необходимата специфична имунопрофилактика.

Специфичната имунопрофилактика срещу вирусен хепатит тип В спрямо медицинските професионалисти се провежда, като най-често се прилага един от следните два вида биопродукти:

- Моноваксинален продукт Engerix B – рекомбинантна ваксина само срещу вирусен хепатит В;

- Бивалентна ваксина Twinrix – инактивирана комбинирана ваксина срещу вирусни хепатити тип А и тип В.

Engerix В се препоръчва за начална, задължителна имунизация на новородени, реимунизации на рискови групи с недостатъчен защитен титър антитела и неимунизирани възрастни.

Twinrix се препоръчва за всички родени преди 1992 г., без проведена задължителна имунизация. [22]

Отговорите на следващия въпрос от анкетата показват, че немалка част (19,4%) от анкетираниите медицински служители заявяват, че не са ваксинирани против вирусни хепатити тип А и/или тип В, или че не са наясно дали са ваксинирани или не.

Подобна неяснота относно техния хепатитен статус, още повече, че се касае за медицински професионалисти, буди безпокойство и в известна степен демонстрира тяхната неангажираност и недостатъчна отговорност по тази тема.

Очевидно е, че тази немалка част от анкетираниите (всеки пети) negliжира тези заболявания и на практика подценяват възможния риск от заразяване както за тях самите, така и за околните.

Считаме, че този проценти не са за пренебрегване и идват да покажат необходимостта от активни мероприятия сред медицинската общност с оглед подобряване на осведомеността и на здравния статус на работещите в здравеопазването (фиг. 14).



Фиг. 14. Информация за ваксинация против хепатит А и/или хепатит Б

По пета задача

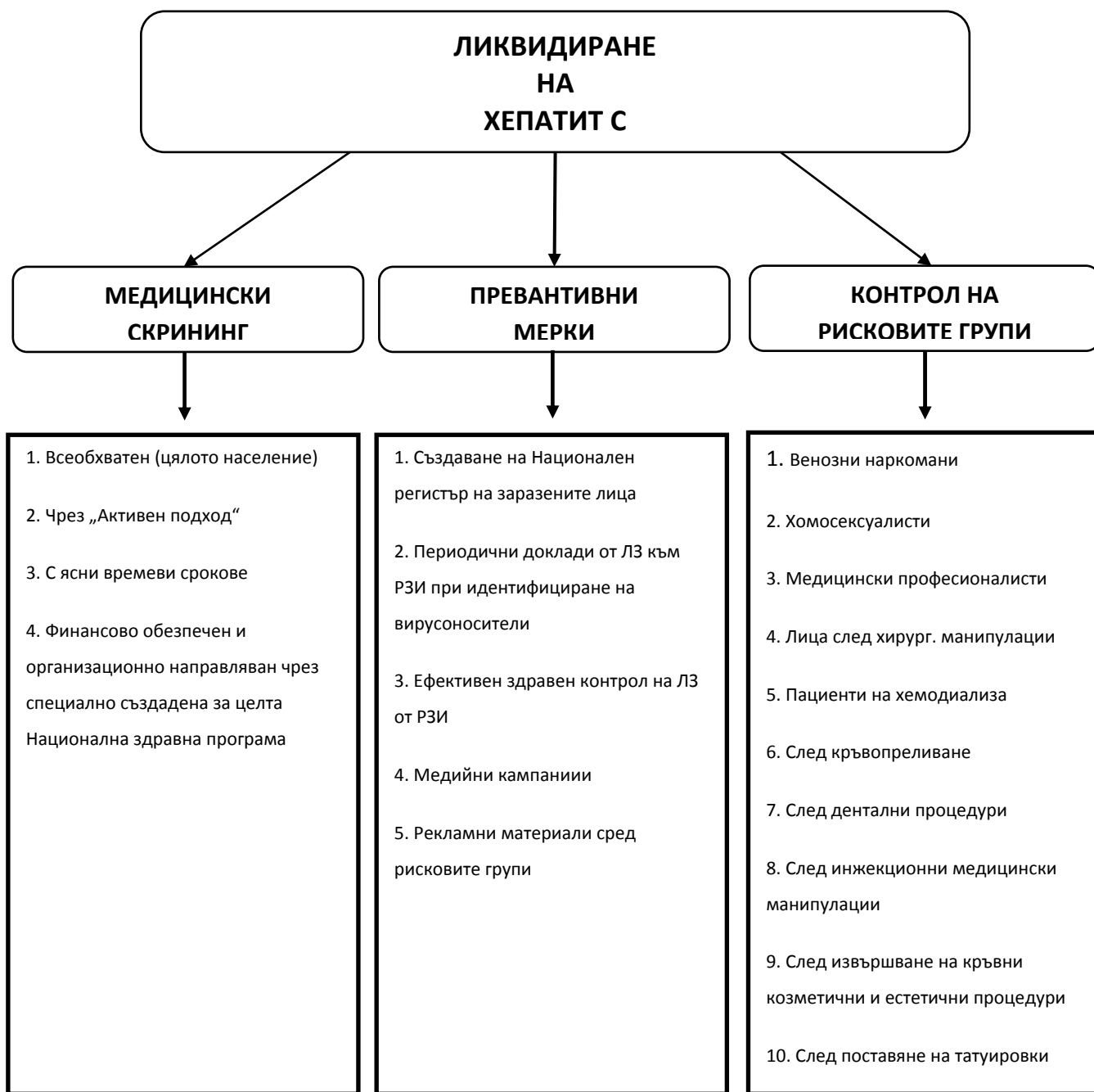
Концептуалният модел представлява най-общо определена схема, съдържаща в себе различни компоненти, които са взаимно свързани и допълващи се. Често той се използва за да се илюстрира схематично в една обща картина структурираните в него процеси и явления. По този начин представената информация по-ясно се визуализира, а оттам се улеснява и възприемането ѝ.

Обикновено концептуалният модел е насочен към висшия мениджмънт, тъй като често за реализирането му са нужни мобилизацията на значителни ресурси – кадрови и финансови, промяна в нормативна уредба, актуализиране на материалната база и др. Осъществяването на подобни промени е функция и в провомоцията на висшето ръководство в съответната област, включително и когато се касае за системата на здравеопазването.

Съобразно препоръките на СЗО за справяне и ликвидиране на болестта - вирусен хепатит тип С до 2030 г., бе разработен модел за реализирането на тази задача, който нарекохме: „Концептуален модел за справяне с хепатит С“ (фиг. 15). Създаването му е резултат от натрупаните от човечеството през годините познания относно заболяването вирусен хепатит С, в съчетание със статистическите зависимости, които се получиха след обработката на данните от направените от нас изследвания към настоящия дисертационен труд.

За осъществяването на амбициозната от СЗО задача за заличаване в обозримо бъдеще на тази болест, е необходимо да се акцентира в следните три направления:

- 1) Медицински скрининг;
- 2) Превенция;
- 3) Контрол на рисковите групи.



Фиг. 15. Концептуален модел за справяне с хепатит С

Медицинският скрининг трябва да е всеобхватен, т.е. в него да бъде включено цялото население. Само по този начин е възможно да се установят хепатитно болните, тъй като много често поради спецификата на тази болест, тя би могла да протича безсимтомно дълги години.

Естествено за такъв мащабен скрининг е необходимо осигуряване на значителен финансов ресурс от страна на държавата, а също така и на обучени за целта квалифицирани медицински кадри. Само така обаче чрез активно търсене на носителите на вируса би могло да се заличи тази болест, а не чрез пасивно чакане пациентите сами да потърсят здравна помощ. Подходът на „пасивното чакане“ води до две негативни последици:

- а) болните търсят помощ когато имат симптоми, които обикновено се проявяват едва при настъпили дългогодишни усложнения вследствие на болестта;
- б) болните могат без да подозират с години да разпространяват инфекцията и да заразяват други лица при контактите си с тях.

Следователно нужен е активен подход чрез прилагане на масов медицински скрининг за да може здравната система да идентифицира носителите на вируса на хепатит С.

Периодичните кампании за безплатно тестване за хепатит С, които се извършват основно от НПО, са добри примери в тази насока, но тези програми са фиксирани за определен времеви срок и могат да обхванат само малка част от населението, поради което ефектът от тях като цяло е ограничен.

Превантивните мерки трябва да бъдат насочени в няколко посоки.

Ефикасността им е пряко обвързана със създаване на национално ниво на Национален регистър на хепатитно заразените лица. По електронен път чрез информационна система, той трябва да е свързан с Регионалните Здравни Инспекции (РЗИ), които да могат своевременно да актуализират данните в него.

От своя страна лечебните заведения (ЛЗ) трябва периодично да изпращат доклади до съответното териториално РЗИ, съдържаща информация за новоидентифицирани заразени лица при установяване на такива.

От голямо значение е и поддържане на високо ниво на здравен контрол, осъществявано от РЗИ спрямо медицинските дейности, извършвани от лечебните заведения в съответната териториална област.

Важен елемент в борбата с разпространението на хепатит С са и медийните кампании в телевизии (кръгли маси, дискуссионни панели и др.), радио, вестници, списания и т.н. Те спомагат за огромяване на населението по конкретния здравен проблем и са неоценима помощ, тъй като провокират активното сътрудничество на гражданите.

Необходимо е изготвяне и разпространение на печатни рекламни материали (листовки, брошури, плакати и т.н.), които да достигнат до рисковете относно хепатит С групи, тъй като се смята, че те са основния „инкубатор“ на заболяването. Повишаване на знанията на тези лица относно болестта и засилване на тяхната лична отговорност и ангажираност към проблема са ключов фактор за успеха на концепцията и овладяване на заболяването сред населението.

Контролът на рисковите групи е третото направление в тук изложения концептуален модел за справяне с вирусния хепатит тип С. Той е обособен в отделна самостоятелна колона поради голямата му значимост.

Основните рискови групи са:

- 1) Венозни наркомани [128];
- 2) Хомосексуалисти (особено мъже) [169];
- 3) Медицински професионалисти [105, 117];
- 4) Лица, след претърпяни хирургични манипулации [149];
- 5) Пациенти на хемодиализа [103];
- 6) След дентални процедури;

- 7) След кръвопреливане [159];
- 8) След инжекционни медицински манипулации [134];
- 9) След татуировки и пиърсинг;
- 10) След козметични и естетични процедури, свързани с кръв – маникюр, педикюр и др.;

Голяма част от тези рискови групи са доста различни едни от други. Поради тази причина за осъществяване на ефективна инспекция спрямо тях се изисква да се отчитат техните специфични особености и съответно прилагане на разнородни способности за контрол.

Лицата от първите две групи от този списък са с най-висок риск от заразяване. По отношение на тях е необходимо да се акцентира към по-добра разяснителна кампания с оглед неизползване за многократна употреба на спринцовките при венозните наркомани и за ограничаване на безразборните полови контакти и рисковото сексуално поведение при хомосексуалистите.

Спазването на правилата за безопасна работа е основния фактор що се касае до медицинските професионалисти, особено при тези, които работят с кръв и кръвни продукти - клинични лаборанти, дентални лекари, здравни специалисти в манипулационни и операционни сектори и пр. За ограничаване риска от разпространяване на инфекции след медицинската общност от значение са: правилното приложение на инжекционните техники; използването на хигиенични предпазни облекла; стерилизацията на инструментите; дезинфекцията на помещенията и др. известни механизми за контрол на инфекциозните заболявания сред трудещите се в областта на здравеопазването.

При следващите категории лица от списъка, рискът зависи до голяма степен от спазване на правилата на работното място. В тази връзка немалка по значимост е ролята на РЗИ, които са оторизирани да осъществяват

контрол както на материалната база (козметични студиа, салони за красота, студиа за татуировки и др. под.), така и на здравния статус на работещите там (маникюристи, педикюристи и т.н.).

За цялостното реализиране на предложения концептуален модел е наложително създаване на Национална програма, която в основата си да съдържа гореизложените отделни компоненти.

Решаваща стъпка в тази посока е изготвяне на Национален регистър на хепатитно заразените лица.

Считаме, че без ясно формурирана здравна политика и активни действия по този въпрос от страна на отговорните за това държавни органи, не би било възможно да се реализира поставената от СЗО цел за ликвидиране на това заболяване до 2030 г. в България.

По шеста задача

Въз основа на направените в дисертационния труд изследвания се идентифицираха следните **проблеми**:

1. По отношение на диагностицирането на болни от хепатит С

Диагностичните изследвания понастоящем са достатъчно надежни и дават достоверни данни за това дали съответното лице, което се е подложило на тестване, е хепатитноболно или не.

Диагностичните изследвания за хепатит С по правило започват с кръвни изследвания за да се открие присъствието на антитела, които са резултат от имунен отговор на организма срещу вируса на хепатит С.

Ако това изследване даде положителен резултат, се прави второ кръвно изследване, насочено към идентифициране на самия вирус в кръвта на пациента. Това второ тестване служи за потвърждаване на резултата от първия тест и за установяване на тежестта на инфекцията.

Към третия вид диагностично изследване - чернодробната биопсия, се прибъгва вече само в краен случай, тъй като тази процедура крие известни рискове за пациента. Това изследване служи за определяне степента на увреждане на черния дроб.

Като цяло може да се твърди, че процесът на диагностициране на хепатит С е сравнително бърз и достатъчно ефективен.

Проблем остава обаче откриването на болните. Причините за това се крият в специфичните особености на заболяването и най-вече в това че при мнозинството от болните заболяването протича безсимптомно и в продължение на много години. Поради това, търсенето от тяхна страна на медицинска помощ става едва в много напреднал стадий на болестта.

2. По отношение на състоянието и специфичните особености на разпространението на хепатит С в Република България

Болестта, причинена от вируса на Хепатит с, ако се диагностицира навреме, е напълно лечима.

В България има висококвалифицирани медицински професионалисти в тази област, както и подходяща материална база за ефективното лечение на болните. Лечението се осъществява чрез сформирани в страната значителен брой медицински звена (центрове; отделения; клиники), които са специализирани в лечението на хронични вирусни хепатити и други чернодробни заболявания. [Приложение 3] Като недостатък може да се отчете фактът, че тези лечебни заведения са сравнително неравномерно териториално разпределени в държавата. Отчита се свръхконцентрация в гр. София, което в известна степен затруднява населението, живеещо извън столицата (особено това се отнася за жителите в малките населени места).

Лечението със съвременни медикаменти, което изцяло се покрива от НЗОК, е много ефикасно за справяне със заболяването. Включването му в пакета медицински услуги, покриващи се от НЗОК, е плод от една страна на активността и усилията на неправителствени пациентски организации, на медицинската общност и др., а от друга – на разбиране от страна на НЗОК и МЗ. Така от 2017г. насам здравноосигурените лица вече имат достъп до най-съвременното и възможно най-безопасно лечение за хепатит С.

Проблемът идва от дисбаланса, причинен от липсата на достатъчно ясна държавна политика за идентифициране на болните, тъй като в 90 % от случаите болните дори не предполагат, че са заразени.

Единственият начин за промяна в този аспект е въвеждането на масов скрининг сред населението за ранна диагностика на вирусните хепатити,

което е в основата на все още неосъществената Национална програма за превенция и контрол на вирусните хепатити.

3. По отношение на проведения скрининг за хепатит С

В резултат на проведеното проучване от рандомизиран тип се установи, че около 1,36% от изследваните лица са носители на вируса на хепатит С, без да знаят това.

Отнесено към броя на населението в България, което по официални данни на НСИ към м. декември 2019г. е 6 951 482 души (интернет източник: <https://www.nsi.bg/bg/content/2974/население>), означава, че вероятно заразените в България са около 94 540 души. Следователно епидемиологичната картина въз основа на изследването показва по-високи стойности на разпространение спрямо обявените от МЗ данни за носителите на хепатитен вирус в България, които са ориентировъчни и според които 60 – 70 000 от населението са носители на вируса.

Считаме, че получените данни от скрининговото проучване допринасят за изясняване на действителната картина, отнасяща се до степента на разпространение на болестта, а оттам и планиране на адекватните мерки за справянето с нея, съобразно препоръките на СЗО за ликвидиране на болестта до 2030г.

От ключово значение за решаване на **проблема** с установяване на точния брой заразени лица и своевременното им лечение е създаването на Национален регистър на хепатитно заразените лица и реализирането на подготвяната от години Националната програма за превенция и контрол на вирусните хепатити, където изрично да е заложен точен и ясен алгоритъм за поведение спрямо заболяването в национален мащаб чрез идентифициране на болните на базата на мащабен скрининг сред населението за хепатит С.

4. По отношение на медицинските професионалисти

Съгласно правилата на информирано съгласие, всеки здравен специалист е запознат с рисковете при осъществяване на служебните си задължения и правилата за добра и безопасна работа в съответствие с приетите национални и международни нормативни документи в този аспект.

Данните на база проведеното анкетно проучване сред медицински лица в дисертационния труд разкриват редица **проблеми**. Отчита се недостатъчно добра осведоменост относно хепатит С при всеки трети участник, което е обезпокоително. Резултатите показват известно неглижиране от страна на немалка част от медицинското съсловие по отношение на това заболяване. Вероятно това се дължи на липсата на изявена симптоматика при преобладаващата част от пациентите. Очевидна е в тази връзка необходимостта от допълнителна мощна разяснителна кампания сред здравната общност за изясняване особеностите на болестта и риска за самите тях, произтичащ от спецификата на тяхната работа.

Има какво да се желае и спрямо мотивацията на здравните работници за здравословно и безопасно поведение на работното място. Този аспект е в тясна връзка и с фактора лична професионална отговорност.

Отчетените факти от анкетата показват и друг сериозен проблем сред медицинската общност. Мнозинството от респондентите разчитат някой друг да поеме инициативата и отговорността за да се погрижи за здравето им (държава, работодател и т.н.). Това е т. нар. „патриархален модел“ на общуване в медицината при който лицата не са осъзнали в пълна степен личната си отговорност за собственото здраве, поради което те не са мотивирани сами да платят определена финансова цена за периодичен контрол на заболявания и за превенция.

5. По отношение на изготвяне и реализиране на държавна стратегия за справяне с хепатит С

За успешното ликвидиране на болестта съобразно препоръките на СЗО е необходимо изработването и внедряването на ясна и реализуема концепция, акцентираща върху превантивни мерки, контрол на рисковите групи и масов скрининг сред населението.

Въпреки поетите ангажменти от българска страна, досега няма формулирана стратегия по която да се работи в дългосрочен план.

Основен **проблем** в тази насока е недостатъчната ангажираност на държавата по този въпрос и непоследователната държавна политика за разрешаването му.

Анализът на получените собствени резултатите от това проучване ни
позволи да направим следните

ИЗВОДИ:

1. Ниска осведоменост сред обществото

Отчита се недостатъчно добра осведоменост относно хепатит С при всеки трети участник. Резултатите показват известно неглижиране от страна на немалка част от медицинското съсловие по отношение на това заболяване.

2. Недостатъчна ангажираност на медицинските професионалисти

- Достъпът до информация, предлагана от лекарите при поставяне на диагнозата, в България като цяло е твърде недостатъчен;
- Общата осведоменост на обществото за хепатит С е неприемливо ниска;
- Държавата не прави достатъчно, за да изпълнява ангажимента си към Резолюция 63.18 на Световната здравна асамблея за ограмотяване на хората по отношение на това заболяване;
- Немалка част от медицинските професионалисти изпитват затруднение при разпознаване на симптомите на хепатит С;
- Именно тук изтъкваме водещата роля на Клиничната лаборатория в съвременната диагностика и своевременно лечение на хепатит С.

3. Отчита се реалната **мотивация на здравните работници** за здравословно и безопасно поведение на работното място. Този аспект е в тясна връзка и с фактора лична професионална отговорност.

4. Центровете, които не разполагат със специфични диагностични методики биха могли да оценят състоянието на черния дроб

посредством неинвазивен метод-комбинация от два кръвни маркера (APRI/FIB-4), които са обикновени кръвни изследвания и които всяка лаборатория е в състояние да извърши (тромбоцити и чернодробни ензими):

а) уместно е прилагането на разглеждания неинвазивен метод- **Имуноблот тест** в полимеразна верижна реакция, която **определя тежестта на състоянието,**

б) а **еластографията** включва всички налични видове апарати, с които разполагат специализираните центрове в страната (транзиентна еластография, pSWE, 2D-SWE, Real Time Strain Elastography).

5. Информираност относно инфекциозното заболяване хепатит С

- Малко над половината (62,6%) считат, че са добре информирани за тази болест;
- 37,4% заявяват, че са запознати отчасти или въобще не са наясно с това заболяване;
- Близко 2/3 от респондентите считат, че е достатъчно медицинските професионалисти да се тестват за хепатит С веднъж годишно;
- 29,2% са на мнение това да става на 6 месеца или дори още по-често, а други - 4,7% отговарят тези изследвания да се правят веднъж на 5 години;
- Макар и малка част от анкетираните (3,8%) отбелязват, че според тях е необходимо да се прави тестване само при изявена симптоматика;
- Това може да се осъществи чрез приложението на разяснителни кампании, средства и форми, които биха повишили здравната грамотност на здравните служители и

пациенти относно рисковете и спецификите на хепатитните заболявания.

6. Установява се дисбаланс, причинен от липсата на достатъчно ясна държавна политика и недостатъчната ангажираност на държавата по този въпрос и непоследователната държавна политика за разрешаването му.

Единственият начин за промяна в този аспект е въвеждането на масов скрининг сред населението за ранна диагностика на вирусните хепатити, което е в основата на все още неосъществената Национална програма за превенция и контрол на вирусните хепатити.

7. По отношение протиепидемични мерки на работното място:

Всеки пети медицински професионалист не спазва или само отчасти спазва безопасните правила за работа, изпълнявайки служебните си задължения. Считаме този процент за висок поради което са необходими активни мероприятия за коригирането му.

8. Финансов аспект на профилактичните мерки относно хепатит С

Разходи за периодично изследване на здравните работници за хепатит С - изясняване на финансовата страна на профилактичните мероприятия. Обезпокоително е, че здравните работници заемат пасивна позиция и не искат сами да поемат отговорността за собственото си здраве.

ГЕНЕРАЛНИ ИЗВОДИ

1. Проведено е **обстойно проучване сред медицински професионалисти** за изследване на познанията и мнението им по отношение на вирусния хепатит тип С.
2. **Разработен е модел за реализирането на „Концептуален модел за справяне с хепатит С“.** Създаването му е резултат от натрупаните от човечеството през годините познания относно заболяването вирусен хепатит С, в съчетание със статистическите зависимости, които се получиха след обработката на данните от направените от нас изследвания към настоящия дисертационен труд.
3. **Концептуалният модел е насочен към висшия мениджмънт,** тъй като често за реализирането му са нужни мобилизацията на значителни ресурси – кадрови и финансови, промяна в нормативна уредба, актуализиране на материалната база и др. Осъществяването на подобни промени е функция и в провомощията на висшето ръководство в съответната област, включително и когато се касае за системата на здравеопазването.
4. **Проучени са видовете изследвания за диагностициране** на вирусен хепатит тип С и принципите на действие на приложените към дисертационния труд кръвни тестове за диагностика на хепатит С: касетъчен anti-HCV тест и HCV RNA Real Time PCR.
5. **Изследвано е актуалното състояние и специфичните особености** на разпространението на хепатит С в Република България.

ПРЕПОРЪКИ

За преодоляване на така установените в дисертационния труд проблеми бяха формулирани следните препоръки:

А. Към медицинските професионалисти

1. Да повишат мотивацията и ангажираността си по въпроса за хепатитните заболявания.
2. Да засилят личната си професионална отговорност и като рискова група стриктно да спазват правилата за безопасност на работното си място.
3. Да увеличат познанията си за хепатитните заболявания чрез включване в различни форми на обучение.

Б. Към Българския лекарски съюз и неправителствените организации, действащи в областта на здравеопазването

1. Активно да лобират за промени на нормативната уредба в посока справяне със заболяването хепатит С в национален мащаб в обозримо бъдеще.
2. Да демонстрират още по-голяма активност и ангажираност по въпросите за хепатитните заболявания.
3. Да насърчават повишаването на знанията на медицинските професионалисти по отношение на вирусните хепатити чрез провеждане на семинари; курсове; реализиране на програми; проекти и др. под. дейности и мероприятия като форми за допълнителна следдипломна квалификация на здравните работници.
4. Да реализират подходи за увеличаване осведомеността на населението относно хепатит С.

В. Към Министерството на здравеопазването

1. Да ускори процеса на създаване и впоследствие на прилагане на подготвяната от години Националната програма за превенция и контрол на вирусните хепатити, където основен момент по отношение на хепатит С да бъде реализирането на масов медицински скрининг сред населението чрез който да се идентифицират хепатитно болните лица и след което да се подложат на лечение.

2. Да се изгради и поддържа Национален регистър на хепатитно заразените лица.

3. Да се създадат условия за по-равномерно разпределение на територията на страната на обособените медицински звена (центрове; отделения; клиники) в България, които са специализирани в диагностиката и лечението на вирусни хепатитни и други чернодробни заболявания. Решаваща стъпка в тази посока е изготвяне на Национален регистър на хепатитно заразените лица.

ПРИНОСИ

Самооценката на настоящият дисертационен труд установи приноси в следните няколко направления:

А. Научно-приложни приноси

1. Създадена е анкетна карта и е проведено проучване сред медицински професионалисти за изследване на познанията и мнението им по отношение на вирусния хепатит тип С.

2. Направен е обемен скрининг за хепатит С, обхващащ 1696 души.

3. Разработен е концептуален модел за справяне със заболяването вирусен хепатит тип С на национално ниво.

4. Изготвен е списък на специализираните в диагностиката и лечението на вирусните хепатитни и други чернодробни заболявания медицински звена в България.

Б. Научно-теоретични приноси

1. Проучени са видовете изследвания за диагностициране на вирусен хепатит тип С.

2. Представени са характеристиките и принципите на действие на приложените към дисертационния труд кръвни тестове за диагностика на хепатит С: касетъчен anti-HCV тест и HCV RNA Real Time PCR.

3. Изследвано е актуалното състояние и специфичните особености на разпространението на хепатит С в Република България.

4. Идентифицирани са проблемите по изследваната тема, изведени са изводи и са формулирани препоръки към съответните институции, имащи отношение към тази проблематика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Здравните и икономическите разходи за хепатитните заболявания са значителни както за индивида, така и за обществото. От финансова гледна точка те (в зависимост от тежестта на заболяването) може да включват цената за курс на антивирусно лечение, а в по-тежки случаи – и цената за скъпоструващата чернодробна трансплантация (напр. в САЩ тя е приблизително около 200 000 USD. [43; 69; 194]

Според данни на СЗО хепатитните заболявания са причина за смъртта на около 1 милион души всяка година в световен мащаб. Осъзнавайки ясно значимостта на тези заболявания, СЗО обяви за приоритетна глобалната цел до 2030 г. да се елиминират в целия свят вирусните хепатити. Във връзка с изпълнението на тази амбициозна задача СЗО е обявила 28 юли за Световен ден на хепатита. Целта е да се привлече вниманието на обществеността към този проблем, да се повиши осведомеността на хората в цял свят към тези заболявания и да се насърчат усилията за диагностиката, профилактиката и лечението им.

Хепатит С е социалнозначимо заболяване, което е изключително опасно и може сериозно да застраши здравето. Някои го наричат „тихия убиец“, тъй като хората могат години наред да живеят със заболяването, без да знаят, че са инфектирани и заразни за околните.

Въпреки липсата на официално проучване, се предполага че в България лицата, които са заразени с хепатит С и не знаят това, са в диапазона 70 000 – 110 000 души.

Добрата осведоменост за вируса е ключова както за превенцията, така и за терапията. Наложително е обаче освен да се разчита на активността на отделния индивид и на периодични, нерегулярни кампании за безплатно изследване за хепатит С, да се въведе от оторизирания

държавен орган – МЗ, механизъм за масово изследване на цялото население чрез скринингова програма, посредством която този процес да бъде контролиран на ниво цялото общество.

Революционните открития на учените през последните години дават възможност понастоящем за пълно излекуване от хепатит С и то в кратък срок – обикновено за около 8 седмици. Ключов проблем остава обаче идентификацията на болните – поради дългогодишното безсимптомно протичане на заболяването, и оттам търсенето на медицинска помощ едва в много напреднал стадий.

Именно поради тази причина единственият начин за изпълнение на препоръката на СЗО за елиминиране на хепатита си остава необходимостта от въвеждане на широкомащабна скринингова програма сред населението за откриване на болните и своевременното им лекуване.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. **Большая** медицинская энциклопедия (БМЭ). В 30 т. Под ред. Б. В. Петровского. 3-е изд. Москва, Сов. энциклопедия, 1983, с. 560.
2. **БТВ** новините. Хепатит С вече е напълно лечим, проблем е да се открият болните. <https://btvnovinite.bg/svetut/hepatit-s-veche-e-napalno-lechim-problem-e-da-se-otkrijat-bolnite.html>
3. **Воденичаров, Ц., Борисов, В.** Феноменът обществено здраве в променящия се свят – пътят към една нова наука. София, Горекс Прес, 2017. 384 с.
4. **Воденичаров, Ц., Мутафова, М., Попова, С., Шипковенска, Е., Воденичарова, А.** Терминологичен речник по социална медицина. София, Горекспрес, 2014, с. 142.
5. **Воденичаров, Ц., Попова, С.,** Социална медицина. Учебник. София, ЕкоПринт, 2009, с. 24.
6. **Воденичаров, Ц.,** и кол., Здраве на населението в света, изд. ИК „ГорексПрес”, С., 2015, 398 стр.
7. **Воденичаров, Ц., Попова, С.,** Медицинска етика, С., Екопринт, 2010, 230 с.
8. **Гаров, Св.** Здравна грамотност. София, Авангард Прима, 2018, с. 15. ISBN 978-619-160-993-2
9. **Гаров, С.** Интервенции за повишаване на здравната грамотност. – В: Контакт 2018. Сб. доклади от 41. НТС. София, ТЕМТО, 2018, с. 20-26. ISSN 1313-9134
10. **Гаров С.** Коммуникация с болными раком во время лечения. (Здравна комуникация с онкоболни пациенти), Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири; Русия, 2017; брой № 1, с. 13-21
URL: <http://bulletinpp.esrae.ru/218>

11. **Гаров, С.** Концепцията за здравна грамотност и нейният финансов ефект върху здравната система. – В: *Медицински мениджмънт и здравна политика*, 2018, бр. 4, с. 32–39; ISSN 1312-0336

12. **Гаров С.** Методи за измерване на здравната грамотност и подходи за укрепване на здравните системи, сп. *Контакти*, 2018, брой 2, стр. 17-20; ISSN 1311-7939

13. **Гаров С.** Развитие на здравната грамотност, сп. *Варненски медицински форум*, 2018, т. 7, брой 1, 130-134; ISSN 1314-8338 (Print); ISSN 2367-5519 (Online); <http://press.mu-varna.bg/ojs/index.php/vmf>

14. **Гаров С.** Санитарная грамотност–определяющий фактор здоровья, *Международный рецензируемый журнал „National science journal“*, Екатеринбург, Русия, 2018, №37, стр. 12-15; ISSN - 2413-5291

15. **Гаров С., Горанова-Спасова Р., Енчев А.** Актуални предизвикателства пред здравната комуникация; 2017; сп. „Здравна политика и мениджмънт“; издател: ФОЗ, МУ-София, 2017, том 17, №2, стр. 77-79; ISSN 1313-4981

16. **Горанова-Спасова, Р.** Етична рефлексия при изготвяне на програми за промоция на здравето. – В: *Контакт 2016. Сб. доклади от 37. НТС. София, ТЕМТО, 2016, с. 162–165.*

17. **Горанова-Спасова, Р.** Фактори за повишаване ролята на медицинските професионалисти в промоцията на естественото хранене. – В: *Контакт 2014. Сб. доклади от 33. НТС. София, ТЕМТО, 2014, с. 177–183.*

18. **Иванов, Е.** Здравната култура на учениците – фактор за ефективна промоция на здравето. *София, Горекс Прес, 2015, с. 10; ISBN 978-954-616-262-5*

19. **Иванов, Е.** Промоция на здравето в училищна възраст (медико-социални и медико-педагогически проблеми). Дис. труд за ОНС „доктор“, защитен във ФОЗ при МУ – София, 2015. 146 с.

20. **Конституция** на ЕС, подписана на 29 октомври 2004 г., чл. II-95. Здравни грижи, с. 54. http://en.euabc.com/upload/rfConstitution_en.pdf

21. **Лазаров, Б.** Дейности по опазване на общественото здраве. Промоция на здраве, профилактика на болестите. Национални профилактични програми. Рискови фактори, увреждащи човешкото здраве. Габрово, Екс-Прес, 2008. 71 с.

22. Медицински университет – Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - информация за имунизация срещу вирусни хепатити; www.mu-varna.bg/BG/Students/Documents/imunizaciya%20hepatit%20B.pdf

23. **Младенова, С.** Здравно образование. София, Артик – 2001, 2001, с. 12–13.

24. **Програма** за скрининг и ранна диагностика на туберкулоза, социалнозначими, онкологични и наследствени заболявания за лица в неравностойно положение, принадлежащи към етнически малцинства. <http://www.zdravenmediator.net/pic/articles/Programa-screening-diagnostika-tuberkuloza-soc-onkolo-nasl-zaboliavaniya.pdf>

25. **Промоция** на здравето – същност и социално-медицинско значение. <http://medic.etilena.info/topics/so/641>

26. **Профилактика** – първична, вторична, третична. Диспансеризация. <http://medic.etilena.info/topics/so/639>

27. **РЗИ** (Регионална здравна инспекция) – Велико Търново. Информация за някои инфекциозни заболявания. <https://www.rzi-vt.bg/hep.htm>

28. **Световен Хепатитен Алианс:** Глобално изследване сред пациентите; Отчет за конкретна държава - България ; HCV Quest Bulgaria (BG).pdf (worldhepatitisalliance.org)

29. **Сдружение ХепАктив:** <https://www.hepactive.org/>

30. **Томов, И., Иванова, Л., Даскалов, Т., Златев, А., Христов, В., Георгиев, Б., Лазарова, Д., Каменов, З.** Първична и вторична

профилактика на социалнозначимите заболявания. Монография. Под ред. на акад. Илия Томов и д-р Б. Георгиев. София, Хавитис, 2006. 80 с.

31. **Шипковенска, Е., Христов, Ж.** Промоция и контрол върху здравето. – В: Модерна епидемиология с медицина и здравеопазване, базирани на доказателства. Под ред. на проф. д-р Е. Шипковенска, дм. София, Филвест, 2008, с. 122–140.

32. **Шипковенска, Е., Христов, Ж.** Профилактика на заболяванията. – В: Модерна епидемиология с медицина и здравеопазване, базирани на доказателства. Под ред. на проф. д-р Е. Шипковенска, дм. София, Филвест, 2008, с. 142–160.

33. **Adriaensen WJ, Matheï C, Buntinx FJ, et al.** A framework provided an outline toward the proper evaluation of potential screening strategies. *J Clin Epidemiol* 2013;66:639–47.

34. **Ali A., Katz DL.** Disease Prevention and Health Promotion: How Integrative Medicine Fits. *Am J Prev Med.* 2015;49(5 Suppl 3):S230-S240. doi:10.1016/j.amepre.2015.07.019

35. **Allensworth, D.** Health education: state of the art. – In: *Journal of School Health*, 1993, No63, p. 14–20.

36. **Alter, M. J.** Epidemiology of hepatitis C virus infection. – In: *World journal of gastroenterology (WJG)*, 2007, No13(17), p. 2436–2441.

37. **Alter M. J., Hutin Y. J., Armstrong G.L.** Epidemiology of hepatitis C. In: Liang TJ, Hoofnagle JH, editors. *Hepatitis C*. San Diego: Academic Press; 2000. pp. 169–183.

38. **Alter MJ, Seeff LB, Bacon BR, Thomas DL, Rigsby MO, Di Bisceglie AM.** Testing for hepatitis C virus infection should be routine for persons at increased risk for infection. *Ann Intern Med.* 2004;141:715–7.

39. **American Diabetes Association.** Summary of Revisions for the 2010 Clinical Practice Recommendations. – In: *Diabetes Care*, 2010, Jan; 33(Supplement 1): S3-S3. <https://doi.org/10.2337/dc10-S003>

40. **American Diabetes Association**. 2. Classification and diagnosis of diabetes. – In: *Diabetes Care*, 2015, No38, S8–S16.

41. **Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S**, et al. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ* 2008;86:317–9.

42. **Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., Michels, A. W.** Type 1 diabetes. – In: *Lancet*, 2014, No383, p. 69–82.

43. **Bentley TS**. U.S. organ and tissue transplant cost estimates and discussion. Milliman Research Report. 2014. Dec, 2014.

44. **Berkman, N. D., Sheridan, S. L., Donahue, K. E., Halpern, D. J., Crotty, K.** Low health literacy and health outcomes: An updated systematic review. – In: *Annals of Internal Medicine*, 2011, No155(2), p. 97–107.

45. **Blotner, H., Marble, A.** Diabetes control: detection, public education and community aspects. – In: *New England Journal of Medicine*, 1951, No245, p. 567–575.

46. **Blumberg, M.** Evaluating health screening procedures. – In: *Operations Research*, 1957, No5, p. 351–360.

47. **Brand, H, Sørensen, K.** Measuring health literacy in Europe: The development of the HLS-EU tool, 2011. [October 19, 2011].

48. **Braveman P, Tarimo E.** Health screening, development, and equity. *J Public Health Policy* 1996;17:14–27.

49. **Brown ER.** Community action for health promotion: a strategy to empower individuals and communities. *Int J Health Serv.* 1991;21(3):441-56. doi: 10.2190/AKCP-L5A4-MXXQ-DW9K.

50. **Brown, W. J.** Syphilis and other venereal disease. Edited by the American Public Health Association. Vital and health statistics monographs. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1970.

51. **Carroll, Karen.** Chapter 35: Hepatitis Viruses. – In: *Medical Microbiology*. New York: McGraw-Hill, 2015. ISBN 978-0071824989

52. **Chamberlain**, J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer. – In: Hakama, M., Miller, A., Day, E. (eds.). Screening for cancer of the uterine cervix. New York: Oxford University Press, 1986.

53. **Chen** SL, **Morgan** TR. The natural history of hepatitis C (HCV) infection. *Int J Med Sci.* 2006;3:47–52.

54. **Chesrow**, E., **Bleyer**, J. Results of diabetes detection drives. – In: *Geriatrics*, 1956, March, p. 119–126.

55. **Christakis**, N., **Fowler**, J. Connected. New York, Little, Brown and Company, 2009. Comparative report on health literacy in eight EU member states.

56. **Clark** RA, **Reintgen** DS. Principles of cancer screening. In: Reintgen DS, Clark RA, editors. Cancer screening. St. Louis (MO): Mosby Year Book Publications; 1996.

57. **Clarke**, E. A., **Anderson**, T. W. Does screening by “Pap“ smears help prevent cervical cancer? . – In: *Lancet*, 1979, ii:1–4.

58. **Cochrane** AL, Holland WW. Validation of screening procedures. *Br Med Bull* 1971; 27:3–8.

59. **Colin** C, **Lanoir** D, **Touzet** S, **Meyoud-Kraemer** L, **Bailey** F, **Trepo** C HEPATITIS Group. Sensitivity and specificity of third-generation hepatitis C virus antibody detection assays: An analysis of the literature. *J Viral Hepat.* 2001;8:87–95.

60. **Commission** on Chronic Illness. Chronic illness in the United States. Vol. I. Prevention of chronic illness. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1957, p. 1–45.

61. **Cuckle** HS, **Wald** NJ. Principles of screening. In: Wald N, editor. Antenatal and neonatal screening. Oxford (UK): Oxford University Press; 1984.

62. **Day**, E. Cancer screening and detection: Medical aspects. – In: *J. Chronic Dis.*, 1963;16:397–405.

63. **Denniston MM, Jiles RB, Drobeniuc J, et al.** Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2010. *Ann Intern Med.* 2014;160(5):293–300.
64. **Dolin, L., Mandell, John E., Bennett, Raphael.** Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia, PA, Churchill Livingstone/Elsevier, 2010, Chapter 154. ISBN 978-0443068393
65. **Dunn, J. Jr.** Screening for cancer. – In: *J. Chronic Dis.*, 1955;2:450–460.
66. **Egan, R.** Mammography as an aid to diagnosis of breast carcinoma. – In: *J. AMA*, 1962;182:1075–1090.
67. **Eichler, K. et al.** The costs of limited health literacy: A systematic review. – In: *International Journal of Public Health*, 2009, 54:313–324.
68. **Eisenbarth, G. S.** Type I diabetes mellitus. A chronic autoimmune disease. – In: *N. Engl. J. Med.*, 314, 1360–1368 (1986).
69. **El Khoury, A. C., Klimack, W. K., Wallace, C., Razavi, H.** Economic burden of hepatitis C-associated diseases in the United States. – In: *Journal of Viral Hepatitis*, 2011, 19(3):153–160.
70. **Elmore JG, Barton MB, Moceri VM, et al.** Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338(16):1089-96
71. **Farrant W.** Addressing the contradictions: health promotion and community health action in the United Kingdom. *Int J Health Serv.* 1991;21(3):423-39. doi: 10.2190/2DP4-J4UP-R3MG-N75G.
72. **Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E, et al.** Treatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin. *N Engl J Med.* 2014;370:1594–1603.
73. **Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, et al.** ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for HCV. *N Engl J Med.* 2014;370:1983–1992.

74. **Ferrannini**, E., **Mari**, A. β -cell function in type 2 diabetes. – In: *Metabolism*, 2014, 63, 1217–1227.

75. **Flamm**, S. L. Chronic hepatitis C virus infection. – In: *J. AMA*, 2003, May 14; 289(18):2413–2417.

76. **Forman** MS, **Valsamakis** A. Hepatitis C virus. In: Versalovic J, Carrol KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warrock DW, editors. *Murray's Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. Washington: American Society of Microbiology Press; 2011. pp. 1437–55.

77. **Forrest**, R. D., **Jackson**, C. A., **Yudkin**, J. S. The glycohaemoglobin assay as a screening test for diabetes mellitus: The Islington diabetes survey. – In: *Diabetic Medicine*, 1987;4:254–259.

78. **Fowler** G, **Austoker** J. Screening. In: Detels R, Holland WW, McEwan J, et al., editors. *Oxford textbook of public health*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1997.

79. **Frieden** TR, **Mostashari** F. Health care as if health mattered. *JAMA*. 2008; 299 (8): 950 – 2

80. **Frist**, B (2015). "*US Healthcare reform should focus on prevention efforts to cut skyrocketing costs*". US News and World Report.

81. **Garov**, S., **Popov**, T. Health literacy of the population in Bulgaria – policies, programs and guidelines for improvement. – In: *Trakia. Journal of Sciences*, 2018, Vol. 16, Suppl. 1, p. 211–214. ISSN 1313-3551

82. **Gershon-Cohen**, J., **Harmel**, M., **Berger**, S. Detection of breast cancer by periodic x-ray examination. – In: *J. AMA*, 1961;176:1114–1116.

83. **Gérvás** J. Quaternary prevention in the elderly. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2012;47:266–9.

84. **Ghany** MG, **Strader** DB, **Thomas** DL, **Seeff** LB. American association for the study of liver diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: An update. *Hepatology*. 2009;49:1335–74.

85. **Gill RR, Jaklitsch MT, Jacobson FL.** Controversies in lung cancer screening. *J Am Coll Radiol* 2013;10:931–6.

86. **Global,** regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study (Глобална, регионална и национална смъртност по възраст, пол, всички причини и конкретна причина за 240 смъртни случая в периода 1990 – 2013 г.: систематичен анализ за проучването „Global Burden of Disease 2013“). *Lancet* 2015;385:117–71.

87. **Goodman G. E.** (2000). "Prevention of lung cancer". *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 33 (3): 187–197. doi:10.1016/s1040-8428(99)00074-8.

88. **Gower E., Estes C., Blach S,** et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J Hepatol*. 2014;61 (1 suppl): S45–S57.

89. **Grace VM.** The marketing of empowerment and the construction of the health consumer: a critique of health promotion. *Int J Health Serv*. 1991;21(2):329-43. doi: 10.2190/G4DA-8L3H-EDYH-P6C6.

90. **Gray JAM.** Screening: a challenge to rational thought and action. In: Scally G, editor. *Progress in public health*. London (UK): FT Healthcare; 1997.

91. **Grootendorst DC, Jager KJ, Zoccali C,** et al. Screening: why, when, and how. *Kidney Int* 2009;76:694–9.

92. **Hackl F., Halla M., Hummer M., Pruckner G.J.** (2015). "The Effectiveness of Health Screening" (PDF). *Health Economics*. 24 (8): 913–935. doi:10.1002/hec.3072. hdl:10419/115079. PMID 25044494. S2CID 2618931.

93. **Hakama M, Chamberlain J, Day NE,** et al. Evaluation of screening programmes for gynaecological cancer. *Br J Cancer* 1985;52:669–73.

94. **Hanselaar AG.** Criteria for organized cervical screening programs. Special emphasis on The Netherlands program. *Acta Cytol* 2002;46:619–29.

95. **Harris R, Sawaya GF, Moyer VA, et al.** Reconsidering the criteria for evaluating proposed screening programs: reflections from 4 current and former members of the U.S. Preventive Services Task Force. *Epidemiol Rev* 2011;33:20–35.

96. **Hayashi N, Takehara T.** Antiviral therapy for chronic hepatitis C: Past, present, and future. *J Gastroenterol.* 2006;41:17–27.

97. **Hemming, H. E., Langille, L.** Building knowledge in literacy and health. – In: *Can. J. Public Health.*, 2006, May-Jun;97 Suppl 2:S31–36.

98. **Hill D., White V., Marks R., Theobald T., Borland R., Roy C.** (1992). "Melanoma prevention: behavioural and non-behavioural factors in sunburn among an Australian urban population". *Preventive Medicine.* 21 (5): 654–669. *doi:10.1016/0091-7435(92)90072-p. PMID 1438112.*

99. **Hoofnagle JH.** Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology.* 2002;36:S21–S29.

100. **Horsley-Silva, Jennifer L, and Hugo E Vargas.** “New Therapies for Hepatitis C Virus Infection.” *Gastroenterology & hepatology* vol. 13,1 (2017): 22-31.

101. **Hunt, W., Wittson, C., Harris, H.** The screen test in military screening. – In: *Psychol. Rev.*, 1944;51:37–64.

102. **Jamouille M.** Quaternary prevention, an answer of family doctors to overmedicalization. *Int J Health Policy Manag.* 2015;4(2):61–64. <http://dx.doi.org/10.15171/ijhpm.2015.24>.

103. **Jasuja S, Gupta AK, Choudhry R, Kher V, Aggarwal DK, Mishra A, et al.** Prevalence and associations of hepatitis C viremia in hemodialysis patients at a tertiary care hospital. *Indian J Nephrol.* 2009;19:62–7.

104. **Jepson R, Clegg A, Forbes C, Lewis R, Sowden A, Kleijnen J.** The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4(14)

105. **Jindal N, Jindal M, Jilani N, Kar P.** Seroprevalence of hepatitis C virus (HCV) in health care workers of a tertiary care centre in New Delhi. *Indian J Med Res.* 2006;123:179–80.
106. **John, H.** Observations on diabetes mellitus in the US Army. – In: *Proc. Am Diabetes A*, 1943;3:69–77.
107. **Johnson, P. C., Farnie, M. A.** Testing for syphilis. – In: *Dermatol. Clin.*, 1994;12:9–17.
108. **Kahn R, Robertson RM, Smith R, Eddy D.** The impact of prevention on reducing the burden of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008; 118 (5): 576 – 85
109. **Kamal SM.** Acute hepatitis C: A systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1283–97.
110. **Katz D., Ali A.** Preventive Medicine, Integrative Medicine, and the Health of the Public; Commissioned paper for Institute of Medicine (IOM) of the National Academies. Summit on Integrative Medicine and the Health of the Public. 2009.
113. **Kesli R, Polat H, Terzi Y, Kortoglu MG, Uyar Y.** Comparison of a newly developed automated and quantitative hepatitis C virus (HCV) core antigen test with the HCV RNA assay for clinical usefulness in confirming Anti-HCV results. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4089–93.
112. **Kessel, E.** Diabetes detection: An improved approach. – In: *J. Chronic Dis.*, 1961;15:1109–1121.
113. **Kessler, I.** Cervical cancer epidemiology in historical perspective. – In: *J. Reprod. Med.*, 1974;12:173–185.
114. **Kickbusch, I.** Health literacy: Addressing the health and education divide. Health Promotion International, 2000.
115. **Kickbusch, I., Maag, D.** Health literacy. – In: Heggenhougen, K., Quah, S. (eds.). *International encyclopedia of public health.* Vol. 3. San Diego, Academic Press, 2008:204–211.

116. **Kim S, Kim JH, Yoon S, Park YH, Kim HS.** Clinical performance evaluation of four automated chemiluminescence immunoassays for hepatitis C virus antibody detection. *J Clin Microbiol.* 2008;46:3919–23.

117. **Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, Nakano Y, Furuta S, Nishioka K,** et al. Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. *Ann Intern Med.* 1991;115:367–9.

118. **Knell, R. J.** Syphilis in renaissance Europe: Rapid evolution of an introduced sexually transmitted disease?. – In: *Proceedings. Biological sciences / the Royal Society*, 271 Suppl 4 (Suppl 4), 7 May 2004.

119. **Kumanyika S., Jeffery R., Ritenbaugh C., Antipatis VJ.** Obesity prevention: the case for action. *International Journal of Obesity*, 2002, 26 (3): 425–436. doi:10.1038/sj.ijo.0801938.

120. **Labonte R.** Health promotion and empowerment: reflections on professional practice. *Health Educ Q.* 1994 Summer;21(2):253-68. doi: 10.1177/109019819402100209.

121. **Larsen, S., Steiner, B., Rudolph, A.** Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. – In: *Clin. Microbiol. Rev.*, 1995;8:1–21.

122. **Leavell H., Clark E.** Textbook of Preventive Medicine. 3 McGraw-Hill; New York: 1953.

123. **Lemon SM, Walker C, Alter MJ, Min Kyung Y.** Hepatitis C virus. In: Knipe DM, Howley PM, editors. *Field's Virology*. 5th ed. Netherlands, Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp. 1253–304.

124. **Lewis MH.** Newborn screening controversy: past, present, and future. *JAMA Pediatr* 2014;168:199–200.

125. **Linas BP.** Understanding cost and value in hepatitis C therapy. *Top Antivir Med.* 2016;24(2):93–97.

126. **Liu L., Johnson H. L., Cousens S., Perin J., Scott S., Lawn J. E., Black R. E.** (2012). "Global, regional, and national causes of child mortality: an

updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000". *The Lancet*. 379 (9832): 2151–2161. doi:10.1016/s0140-6736(12)60560-1.

127. **Maciosek MV, Edwards NM, Coffield AB, Flottemesch TJ, Nelson WW, Goodman MJ, et al.** Priorities among effective clinical preventive services: methods. *Am J Prev Med*. 2006; 31 (1): 90 – 6

128. **Mahanta J, Borkakoty B, Das HK, Chelleng PK.** The risk of HIV and HCV infections among injection drug users in northeast India. *AIDS Care*. 2009;21:1420–4.

129. **Maheshwari, A. et al.** Acute hepatitis C. – In: *Lancet*, 2008, 372(9635), p. 321–332. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61116-2.

130. **Marks, H.** Statistics of diabetes. – In: *Diabetes*, 1946;235:289–294.

131. **Martínez González C., Riaño Galán I., Sánchez Jacob M., González de Dios J.** Quaternary prevention: Containment as an ethical necessity. *An Pediatr (Barc)* 2014:S1695-403300283-5.

132. **Martins C., Godycki-Cwirko M., Heleno B., Brodersen J.** Quaternary prevention: reviewing the concept. *Eur J Gen Pract*. 2018 Dec;24(1):106-111. doi: 10.1080/13814788.2017.1422177.

133. **McGinnis J. M., Williams-Russo P., Knickman J.R.** The case for more active policy attention to health promotion. *Health Aff (Millwood)*. 2002 Mar-Apr;21(2):78-93. doi: 10.1377/hlthaff.21.2.78.

134. **Meena M, Jindal T, Hazarika A.** Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among blood donors at a tertiary care hospital in India: A five-year study. *Transfusion*. 2011;51:198–202.

135. **Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al.** Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2015;61(1):77–87.

136. **Miller AB.** Screening. In: Ahrens W, Pigeot I, editors. *Handbook of epidemiology*. Berlin (Germany): Springer; 2005.

137. **Miller, Wilhelmine; Grady, Michael O.; Jean-Ezra Yeung; Eichner, June; McMahan, Megan; Rein, David B.** (2013). "A Review and

Analysis of Economic Models of Prevention Benefits";
doi:10.13140/RG.2.1.1225.6803.

138. **Morabia, A., Zhang, F.** History of medical screening: From concepts to action. – In: *Postgrad. Med. J.*, 2004, Aug; 80(946):463–469.
doi: 10.1136/pgmj.2003.018226

139. **Morrison, A.** Screening in chronic disease. – In: Lilienfeld, A. (ed.).
Monographs in epidemiology and biostatistics. Vol. 7. New York: Oxford
University Press, 1985.

140. **Mukhopadhyaya A.** Hepatitis C in India. *J Biosci.* 2008;33:465–73.

141. **Nakano, T., Lau, G. M., Sugiyama, M., Mizokami, M.** An updated
analysis of hepatitis C virus genotypes and subtypes based on the complete
coding region. *Liver Int.*, 2011. DOI:10.1111/j.1478-3231

142. **Nelson, P. K. et al.** Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis
C in people who inject drugs: Results of systematic reviews. – In: *Lancet*, 2011,
378(9791), p. 571–583. DOI:10.1016/S0140-6736(11)61097-0

143. **Nielsen C, Lang RS.** Principles of screening. *Med Clin North
Am* 1999;83:1323–37.

144. **Nutbeam, D.** Health literacy as a public health goal: A challenge for
contemporary health education and communication strategies into the 21st
century. – In: *Health Promotion International*, Vol. 15, 1 September 2000, Issue
3, p. 259–267.

145. **Nutbeam, D.** The evolving concept of health literacy. – In: *Social
Science & Medicine*, 2008, No67(12), p. 2072–2078.

146. **Nutbeam, D., Kickbusch, I.** Advancing health literacy: A global
challenge for the 21st century. – In: *Health Promotion International*, Vol. 15, 1
September 2000, Issue 3, p. 183–184.

147. **Ozaras, R et al.** Acute hepatitis C: prevention and treatment. – In:
Expert review of anti-infective therapy, 2009, Apr., 7(3), p. 351–361.

148. **Pandve** HT. Quaternary prevention: need of the hour. *J Family Med Prim Care*. 2014;3(4):309-310.

149. **Panlilo** AL, **Schaefer** MK, **Thompson** ND. Hepatitis viruses. In: Mayhall CG, editor. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012. pp. 662–74.

150. **Parsonnet** J, **Axon** AT. Principles of screening and surveillance. *Am J Gastroenterol* 1996;91:847–9.

151. **Patten**, S. F. J. Diagnostic cytology of the uterine cervix. – In: Wied G. L., Haam, E. V., Koss, L. G. et al. (eds.). *Manographs in clinical cytology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1969.

152. **Patterson** C., **Chambers** L. W. (1995). "Preventive health care". *The Lancet*. 345(8965): 1611–1615. doi:10.1016/s0140-6736(95)90119-1.

153. **Petruzzello** A, **Marigliano** S, **Loquercio** G, **Cozzolino** A, **Cacciapuoti** C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J Gastroenterol*. 2016;22(34):7824–40.

154. **Pleasant**, A., **Kuruvilla**, S. A tale of two health literacies: Public health and clinical approaches to health literacy. – In: *Health Promotion International*, 2008;23(2):152–159.

155. **Poonsapaya** JM, **Einodshofer** M, Kirkham HS, et al. New all oral therapy for chronic hepatitis C virus (HCV): a novel long-term cost comparison. *Cost Eff Resour Alloc*. 2015;13:17.

156. **Prorok** PC, **Connor** RJ. Screening for the early detection of cancer. *Cancer Invest* 1986;4:225–38.

157. **Prorok** PC, **Kramer** BS, **Gohagan** JK. Screening theory and study design: the basics. In: Kramer B, Prorok P, editors. *Cancer screening*. New York: Marcel Dekker; 1999.

158. **Raffle** AE, **Gray** JAM. Screening: evidence and practice. Oxford (UK): Oxford University Press; 2007.

159. **Raizada A, Dwivedi S, Bhattacharya S.** Hepatitis B, Hepatitis C and HIV co-infection at an antiretroviral centre in Delhi. *Trop Doct.* 2011;41:154–6.
160. **Ray SC, Thomas DL.** Hepatitis C. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders; 2015. pp. 1904–1927.
161. **Razavi H, ElKhoury AC, Elbasha E, et al.** Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology.* 2013; 57(6): 2164–2170.
162. **Ringash Jolie.** Preventive health care, 2001 update: screening mammography among women aged 40–49 years at average risk of breast cancer. *Can. Med. Assoc. J.* 2001; 164: 469 - 476.
163. **Robertson A., Minkler M.** New health promotion movement: a critical examination. *Health Educ Q.* 1994 Fall; 21(3):295-312. doi: 10.1177/109019819402100303.
164. **Rose, G., Barker, D.** Epidemiology for the uninitiated. Screening. – In: *B. M. J.*, 1978;ii:1417–1418.
165. **Rosen, H. R.** Clinical practice. Chronic hepatitis C infection. – In: *The New England Journal of Medicine*, 2011, 364(25), p. 2429–2438.
166. **Russell LB.** The role of prevention in health reform. *N Engl J Med.* 1993; 329 (5): 352 – 4
167. **Russell LB.** Prevention's potential for slowing the growth of medical spending [Internet]. Washington (DC): National Coalition on Health Care; 2007 Oct; http://www.ihhpar.rutgers.edu/downloads/nchc_report.pdf Google Scholar
168. **Ryan, Kenneth J., Ray, C. George.** Sherris Medical Microbiology. 4th ed. McGraw Hill, 2004, p. 551–552. ISBN 0838585299

169. **Saha K, Firdaus R, Santra P, Pal J, Roy A, Bhattacharya MK**, et al. Recent pattern of co-infection amongst HIV sero-positive individuals in a tertiary care hospital, Kolkata. *Virology*. 2011;8:116.
170. **Shapiro, S., Strax, P., Vennet, L.** Periodic breast cancer screening. – In: *Arch. Environ Health*, 1967;15:547–553.
171. **Shapiro, S., Vennet, W., Strax, P.** et al. Periodic screening for breast cancer: The Health Insurance Plan Project and its sequelae, 1963–1986. Baltimore: John Hopkins University Press, 1988.
172. **Shepard CW, Finelli L, Alter MJ.** Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2005;5:558–67.
173. **Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, Simmonds P.** Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*. 2014;59:318–27.
174. **Smith, W.** Blitz on syphilis in Alabama. – In: *Public Health Rep.*, 1966;81:835–8341.
175. **Stachenko, S., Jenicek, M.** Differences between Prevention and Health Promotion: Research Implications for Community Health Progress, Can. – In: *J. Publ. Health*, 1990, No81.
176. **Stamm, L. V.** Global Challenge of Antibiotic-Resistant *Treponema pallidum*. – In: *Antimicrob. Agents Chemother*, 2010, Febr, 54(2), p. 583–589. DOI:10.1128/AAC.01095-09
177. **Stanton W. R., Janda M., Baade P. D., Anderson P.** (2004). "Primary prevention of skin cancer: a review of sun protection in Australia and internationally". *Health Promotion International*. 19 (3): 369–378. doi:10.1093/heapro/dah310. PMID 15306621.
178. **Star, S.** The screening of psychoneurotics in the army: Technical development of tests (chapter 13). – In: Guttman, L., Suchman, E., Lazarsfeld,

P. et al. (eds.). Studies in social psychology in World war II. Vol. IV. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1950.

179. **Stone PW, Teutsch S, Chapman RH, Bell C, Goldie SJ, Neumann PJ.** Cost-utility analyses of clinical preventive services: published ratios, 1976–1997. *Am J Prev Med.* 2000; 19 (1): 15 – 23

180. **Stouffer, S. A.** Two case studies in prediction: Introductory comments (chapter 12). – In: Guttman, L., Suchman, E., Lazarsfeld, P. et al. (eds.). Studies in social psychology in World war. Measurement and prediction. Vol. IV. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1950.

181. **Striker, C.** Famous faces in diabetes. Boston: G. K. Hall & Co, 1961.

182. **Strong K, Wald N, Miller A, et al.** Current concepts in screening for noncommunicable disease: World Health Organization Consultation Group report on methodology of noncommunicable disease screening. *J Med Screen* 2005;12:12–9.

183. **Suda KJ, Halbur DJ, Hunkler RJ, et al.** Spending on hepatitis C antivirals in the United States, 2009–2015. *Pharmacother.* 2017;37(1):65–70.

184. **The European Health Literacy Project 2009 – 2012.** Maastricht, HLS-EU Consortium, 2012. <http://www.health-literacy.eu>, accessed 15 May 2013.

185. **Thorner, R., Remein, Q.** Principles and procedures in the evaluation of screening for disease. United States Department of Health. Public Health Monograph, 1961:67.

186. **Towler B, Irwig L, Glasziou P, Weller D, Kewenter J.** Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library 2006; 4. John Wiley & Sons.

187. **Tuomilehto, J.** The emerging global epidemic of type 1 diabetes. – In: *Curr. Diab. Rep.*, 2013, No13, p. 795–804.

188. **Villar**, L. M., **Cruz**, H. M., **Barbosa**, J. R., **Bezerra**, C. S., **Portilho**, M. M., **Scalioni**, L. de P. Update on hepatitis B and C virus diagnosis. – In: *World Journal of Virology*, 2015, 4(4):323–342. doi:10.5501/wjv.v4.i4.323
189. **Whitby** LG. Screening for disease: definitions and criteria. *Lancet* 1974;2: 819–22.
190. **Wild**, S. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for 2000 and projections for 2030. – In: *Diabetes Care*, 2004, May, 27 (5), p. 1047–1053. DOI:10.2337/diacare.27.5.1047.
191. **Wilkerson**, H., **Krall**, L. Diabetes in a New England town. A study of 3516 persons in Oxford, Mass. – In: *J. AMA*, 1947;135:209–216.
192. **Wilkins**, T. et al. Hepatitis C: diagnosis and treatment. – In: *American family physician*, 2010, 81(11), p. 1351–1357.
193. **Wilson**, James Maxwell Glover, **Jungner**, Gunnar. Principles and practice of screening for disease. – In: Public health papers, World Health Organization, 1968, No.34. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>
194. **Wong**, J. B. Hepatitis C: cost of illness and considerations for the economic evaluation of antiviral therapies. – In: *PharmacoEconomics*, 2006, 24(7):661–672.
195. **Wolf** SH. The power of prevention and what it requires. *JAMA*. 2008; 299 (20): 2437 – 9
196. **World** Health Organization. Disease and injury country estimates. WHO, 2004. https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_country/en/
197. **World** Health Organization. Health for all in the twenty-first century. Geneva, WHO, 2012.
198. **World** Health Organization. Research to Improve Implementation and Effectiveness of School Health Programmes. Geneva, WHO, 1996.

199. **World Health Organization**. School Health Promotion. Series 5: Regional Guidelines: Development of Health Promoting Schools: A Framework for Action. Manila, WHO, 1996.

200. **Yang, Z; Norton, EC; Stearns, SC** (2003). "Longevity and health care expenditures: the real reasons older people spend more". *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*. 58 (1): S2–10. *doi:10.1093/geronb/58.1.S2. PMID 12496303*.

201. **Yoakum, C. S., Yerkes, R. M.** Army mental tests. New York: Henry Holt And Company, 1920.

202. **Zein NN**. Clinical significance of hepatitis C genotypes. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:223–35.

203. **Zelen, M**. Theory of early detection of breast cancer in the general population. – In: **Heuson, J. C., Mattheim, W. H., Rozenzweig, M.** (eds.). *Breast cancer: trends in research and treatment*. New York: Raven Press, 1976:287–300.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Резултати от пилотното изследване на лицата, които са носители на вируса на хепатит С

Пациент	Име на теста	Резултат	Мерни единици
1.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	2 987 768	IU/mL
		6.48	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	3	
2.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	26	IU/mL
		1.42	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1b	
3.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	259 574	IU/mL
		5.41	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1 1b	
4.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	224 588	IU/mL
		5.35	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1a	
5.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	92 500	IU/mL
		4.97	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1b	
6.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	2 569 177	IU/mL
		6.41	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1 3	
7.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	92 500	IU/mL
		4.97	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1b	
8.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	1 288 485	IU/mL
		6.11	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1b	
9.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	3 157 536	IU/mL
		6.5	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1b	

10.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	418 156	IU/mL
		5.62	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1b	
11.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	9 853 124	IU/mL
		6.99	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1a	
12.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	917 280	IU/mL
		5.96	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1a	
13.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	543 567	IU/mL
		5.74	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1a	
14.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	695 379	IU/mL
		5.84	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1 1b	
15.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	5 624 645	IU/mL
		6.75	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1a	
16.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	3 641 940	IU/mL
		6.56	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1	
17.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	28	IU/mL
		1.45	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1b	
18.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	89	IU/mL
		1.95	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1a	
19.	HCV RNA Real Time PCR Abbot	1 012 733	IU/mL
		6.01	Log (IU/mL)
	HCV RNA Genotype/subtype	1	

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

АНКЕТНА КАРТА

**Анкетата е анонимна и се провежда с научна цел.
Оградете ВЯРНОТО или попълнете, където е нужно.**

1. Вие сте:

- а) жена
- б) мъж

2. Каква е Вашата възраст: години

3. Каква е Вашата професия?

- а) лекар
- б) медицинска сестра
- в) друго (напишете я):

4. Колко е общият Ви трудов стаж в областта на здравеопазването до момента?
..... години

5. Боледували ли сте от хепатит С ?

- а) да
- б) не

6. Считате ли се за достатъчно информиран относно инфекциозното заболяване хепатит С ?

- а) да
- б) не
- в) отчасти

7. Според Вас през какъв период трябва да се изследват за хепатит С медицинските професионалисти, като се има предвид, че те са рискова група (поради работа с остри режещи инструменти; контакт с болни и съответно повишен риск от заразяване и т.н.):

- а) на всеки 6 месеца или по-често
- б) веднъж годишно
- в) веднъж на пет години
- г) да се изследва само ако има изявена симптоматика
- д) друго (напишете го):

8. Колко рискови според Вас са професионалните Ви задължения относно заразяване с хепатит С, самооценявайки ги в 5-степенна възходяща спрямо риска скала:

- а) 1 – минимален, почти никакъв риск от заразяване

- б) 2 – малък риск
- в) 3 – среден риск
- г) 4 – голям риск
- д) 5 – огромен риск от заразяване

9. Спазвате ли противоепидемичните инструкции за използване на лични предпазни средства в работата и правилата за охрана на труда:

- а) да, абсолютно
- б) понякога
- в) не

10. Кой според Вас е редно да поеме разходите за периодично изследване за хепатит С на здравните работници:

- а) държавата
- б) работодателят
- в) работещият
- г) друг (напишете го):

11. Каква сума пари сте склонни да отделите за себе си годишно за контрол и превенция на заболявания чрез скрининг ?

- а) не съм склонен да отделям средства за това
- а) до 50 лв.
- б) между 50 и 100 лв.
- в) над 100 лв.
- г) друго (напишете го):

12. Правили ли сте си някога изследване за хепатит С ?

- а) да
- б) не
- в) не съм сигурен

13. Ваксинирани ли сте срещу хепатит А и/или хепатит Б?

- а) да
- б) не
- в) не съм сигурен

СЪРДЕЧНО БЛАГОДАРИМ ЗА ВАШЕТО УЧАСТИЕ И СЪДЕЙСТВИЕ !

Дата

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

СПИСЪК

на

обособени медицински звена (центрове; отделения; клиники) в България, които са специализирани в диагностиката и лечението на вирусни хепатитни и други чернодробни заболявания.

1. Аджибадем Сити Клиник Болница МБАЛ Токуда

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. София, бул. "Никола Й. Вапцаров" 51Б, кв. "Хладилника", 1407 Лозенец
интернет сайт: www.tokudabolnica.bg

2. УМБАЛ „Свети Иван Рилски”

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. София, бул. „Академик Иван Евстратиев Гешов“ 15, 1431 Център
интернет сайт: www.rilski.com

3. УМБАЛ „Александровска”

Отделение по гастроентерология
адрес: гр. София, ул. „Георги Софийски“ 1, 1431 Център
интернет сайт: www.alexandrovska.com

4. Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ

Отделение по гастроентерология
адрес: гр. София, ул. "Околовръстен път" 127, 1407
интернет сайт: www.acibademcityclinic.bg

5. УМБАЛ "Царица Йоанна - ИСУЛ"

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. София, ул. "Бяло море" 8, 1527 Център
интернет сайт: www.isul.eu

6. УМБАЛ „Софиямед”

Клиника по вътрешни болести и хепатогastroентерология
адрес: гр. София, бул. „Доктор Г. М. Димитров“ 16, 1797 Дианабад
интернет сайт: www.hospitalsofiamed.bg

7. Военномедицинска академия (ВМА)

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. София, ул. „св. Георги Софийски“ 3, 1606 Център
интернет сайт: www.vma.bg

8. Медицински институт на МВР

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. София, бул. „Ген. Скобелев“ 79, 1606 Център
интернет сайт: www.mvg.bg

9. Втора МБАЛ

Вътрешна клиника
адрес: гр. София, бул. "Христо Ботев" 120
интернет сайт: www.vtorambal.com

10. УБ "Лозенец"

Отделение по гастроентерология
адрес: гр. София, кв. Лозенец, ул. „Козяк“ № 1
интернет сайт: www.lozenetz-hospital.bg

11. УМБАЛ "Д-р Георги Странски"

Отделение по гастроентерология и клинична хепатология
адрес: гр. Плевен, ул. „Г. Кочев“ №8 А
интернет сайт: www.umbalpleven.com

12. УМБАЛ „Света Марина“

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. Варна, ул. "Хр.Смирненски" 1
интернет сайт: www.svetamarina.com

13. УМБАЛ "Проф. д-р Стоян Киркович"

Отделение по гастроентерология
адрес: гр. Стара Загора, ул. "Генерал Столетов" 2
интернет сайт: www.umbal-kirkovich.org

14. УМБАЛ "Свети Георги"

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. Пловдив, бул. "Пещерско шосе" 66
интернет сайт: www.unihosp.com

15. УМБАЛ "Каспела"

Клиника по гастроентерология
адрес: гр. Пловдив, ул. "София" 64 Блок 3, ет. 5 и 6
интернет сайт: www.kaspela.com

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. **Бедран А.**, Гаров С. Кратък ретроспективен преглед на приложението на медицинския скрининг, научни статии, сборник изд. «ТЕМТО»; София, 25.10. 2019, с. 18-25; ISSN 1313-9134
2. **Бедран А.**, Гаров С. Пилотное исследование по выявлению больных гепатитом С путем скрининга; сборник с научни статии от X Международная научно-практическая интернет конференция: «Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты», Чита, Русия, 25-29 ноября 2019, с. 27-34
http://zabgu.ru/php/x_conference.php
3. **Бедран А.**, Александрова М., Гаров С. Особенности на скрининга в медицината, научни статии, сборник изд. «ТЕМТО»; София, 30.10. 2020, с. 12-16; ISSN 1313-9134
4. **Бедран А.**, Гаров С. Концептуален модел за справяне с хепатит С; сп. Контакти, 2021, бр. 1; ISSN 1311-7939