



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-2-132-139

УДК 616.36-002.2-085.286:796.071.2

EDN: MHLXZG



Т.Х. Нгуен¹, Л.Ю. Ильченко^{2,3}, К.К. Кюрегян⁴,
Л.И. Мельникова⁵, К.К. Нгуен⁶

¹ — Клиника общего профиля Хоанг Туан, Ханой, Вьетнам

² — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ — ФГАНУ ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

⁴ — ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

⁵ — ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России, Москва, Россия

⁶ — Университет им. Йерсена, Далат, Вьетнам

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В У СПОРТСМЕНОВ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

Т.Н. Nguyen¹, L.Yu. Ilchenko^{2,3}, K.K. Kyuregyan⁴,
L.I. Melnikova⁵, C.C. Nguyen⁶

¹ — Hoang Tuan General Clinic, Hanoi, Vietnam

² — Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ — Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune and Biological Products, Moscow, Russia

⁴ — The Federal Budget Institute of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

⁵ — Clinical hospital № 85 FMBA of Russia, Moscow, Russia

⁶ — Yersin University, Dalat, Vietnam

Chronic Hepatitis B In Elite Athletes

Резюме

Спортсмены, как и другие представители общей популяции, подвержены риску инфицирования вирусами гепатитов. Цель исследования — охарактеризовать клинко-вирусологическую картину хронического гепатита В (ХГВ) у спортсменов и оценить эффективность противовирусной терапии. **Материалы и методы.** В исследование были включены 42 спортсмена высших достижений с ХГВ. Проанализированы результаты клинко-лабораторных (включая вирусологические) показателей и данные инструментальных методов обследования. Эффективность противовирусной терапии оценивали по вирусологическому, серологическому, биохимическому ответам и уменьшению выраженности фиброза печени. **Результаты.** 35,7 % спортсменов периодически отмечали тяжесть в правом подреберье, 19 % — незначительную слабость. У двух третей (66,7 %) спортсменов были выявлены диффузные изменения печени, у 19,4 % — увеличение ее размеров и/или спленомегалия, у 29,0 % — умеренный или выраженный фиброз печени. Активность АЛТ была повышена у 31,0 %. ДНК вируса гепатита В была обнаружена в сыворотке крови у всех спортсменов, при этом в 73,8 % случаев ее уровень составлял ≥ 200 МЕ/мл. На фоне приема аналогов нуклеоз(т)идов была получена авиремия и нормализация активности аминотрансфераз во всех случаях (через 3,0 месяца и 4,5 месяца, соответственно), стабилизация или уменьшение выраженности фиброза печени у 90,9 % спортсменов (через 24,0 месяца). Возобновление виремии отмечено в 7/17 случаев из-за прекращения приема препарата. **Заключение.** Клиническая картина ХГВ у спортсменов отличается минимальной симптоматикой. После относительно короткого периода противовирусная терапия аналогами нуклеоз(т)идов показала высокую эффективность в достижении вирусологического и биохимического ответов, а также в уменьшении выраженности фиброза печени. Отмеченные случаи возобновления виремии связаны с прерыванием приема препаратов.

Ключевые слова: спортсмены, хронический гепатит В, противовирусная терапия, аналоги нуклеоз(т)идов, фиброз печени

Конфликт интересов

Соавтор статьи Ильченко Л.Ю. является главным редактором журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Решение о публикации статьи было принято редакционной коллегией без участия главного редактора. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 213 от 13 декабря 2021 г.)

Статья получена 15.12.2024 г.

Одобрена рецензентом 28.01.2025 г.

Принята к публикации 17.02.2025 г.

Для цитирования: Нгуен Т.Х., Ильченко Л.Ю., Кюрегян К.К. и др. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В У СПОРТСМЕНОВ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(2): 132-139. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-2-132-139. EDN: MHLXZG

Abstract

Athletes, as well as other general population groups, are at risk of infection with hepatitis viruses. **The aim** of the study was to characterise the clinical and virological picture of chronic hepatitis B (CHB) in athletes and to evaluate the efficacy of antiviral therapy. **Materials and Methods.** Forty-two elite athletes with CHB were included in the study. The results of clinical and laboratory (including virological) parameters and data of instrumental methods of examination were analysed. The efficacy of antiviral therapy was evaluated by virological, serological, biochemical responses and reduction of liver fibrosis severity. **Results.** 35.7 % of athletes periodically reported heaviness in the right hypochondrium, and 19 % experienced mild weakness. Diffuse changes in the liver were detected in two-thirds (66.7 %) of the athletes. Additionally, 19.4 % exhibited liver enlargement and/or splenomegaly, while 29.0 % showed moderate or significant liver fibrosis. Elevated ALT activity was observed in 31.0 % of the athletes. Hepatitis B virus DNA was found in the blood serum of all athletes, with 73.8 % of cases showing a viral load of ≥ 200 IU/mL. During treatment with nucleos(t)ide analogs, aviremia and normalization of aminotransferase activity were achieved in all cases within 3.0 and 4.5 months, respectively. Stabilization or reduction in the severity of liver fibrosis was observed in 90.9 % of athletes after 24.0 months. Viremia recurrence was noted in 7 out of 17 cases due to drug discontinuation. **Conclusion.** The clinical presentation of CHB in athletes is characterized by minimal symptoms. After a relatively short period, antiviral therapy with nucleos(t)ide analogs demonstrated high efficacy in achieving virological and biochemical responses, as well as in reducing the severity of liver fibrosis. Cases of viremia recurrence were associated with discontinuation of the medications.

Key words: athletes, chronic hepatitis B, antiviral therapy, nucleos(t)ide analogs, hepatic fibrosis.

Conflict of interests

Co-author of the article Ilchenko L.Yu. is the editor-in-chief of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article passed the journal's peer review procedure. The decision to publish the article was made by the editorial board without the participation of the editor-in-chief. The authors have not declared any other conflicts of interest

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The study was approved by the local ethics committee of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (protocol № 213 dated December 13, 2021).

Article received on 15.12.2024

Reviewer approved 28.01.2025

Accepted for publication on 17.02.2025

For citation: Nguyen T.H., Ilchenko L.Yu., Kyuregyan K.K. et al. Chronic Hepatitis B In Elite Athletes. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(2): 132-139. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-2-132-139. EDN: MHLXZG

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АН — аналоги нуклеоз(т)идов, анти-НВс — антитела к сердцевинному антигену вируса гепатита В, анти-НВе — антитела к «е» антигену вируса гепатита В, анти-НВs — антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В, ВГВ — вирус гепатита В, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота, ПВТ — противовирусная терапия, ПЭГ-ИФНа — пегилированный интерферон альфа, РФ — Российская Федерация, ТДФ — тенофовир дизопроксил фумарат, ТЭ — транзитная эластометрия, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФП — фиброз печени, ХГВ — хронический гепатит В, ЭТВ — энтекавир, НВе Ag — «е» антиген вируса гепатита В, НВsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В.

Введение

Спорт высших достижений (большой спорт) представляет собой часть спорта, охватывающего около 2 % спортсменов, ориентированного на достижение высоких спортивных результатов на официальных спортивных соревнованиях общенационального и международного уровня [1]. Такими соревнованиями являются чемпионаты мира, Олимпийские и континентальные игры, наиболее престижные спортивные лиги. Спорт высших достижений можно охарактеризовать постоянным ростом уровня спортивных результатов, а также достижением новых рекордов, порой даже феноменальных. При этом спортсменам требуется полная мобилизация эмоциональных ресурсов и всех функциональных возможностей организма. Высокие спортивные достижения основываются на научно-методической организации системы подготовки, которая

охватывает различные этапы тренировочного и соревновательного процесса.

Вирусный гепатит В характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью в общей популяции. За 2019 год, по данным отчета Всемирной организации здравоохранения, 296 млн. человек в мире страдают хроническим гепатитом В (ХГВ), в результате чего более 800 тысяч человек умирают от таких осложнений, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [2]. На территории Российской Федерации (РФ) число носителей вируса гепатита В (ВГВ) и больных ХГВ составляет около 3 млн. человек [3, 4].

Учитывая распространенность вирусного гепатита В в мире, спортсмены также подвержены риску заражения этим заболеванием. Инфицирование ВГВ в большинстве случаев происходит при деятельности, не связанной со спортом, таких как незащищенный

сексуальный контакт, инъекционное введение препаратов, в том числе анаболических стероидов и психоактивных веществ, совместное использование личных вещей, татуировки и пирсинг тела [5]. Тем не менее, существует риск передачи вируса во время занятий некоторыми видами спорта. Считается, что наибольший риск передачи ВГВ связан с контактными видами спорта [6-8]. Кроме того, риск инфицирования спортсменов ВГВ также зависит от страны их происхождения, особенно в случае спортсменов, проживающих в эндемичных регионах.

Фактическая распространенность ХГВ среди спортсменов высших достижений остается неизвестной из-за минимальных данных, представленных в научной литературе. В недавнем исследовании, проведенном в РФ, HBsAg (поверхностный антиген ВГВ) был обнаружен в двух из 384 образцов крови спортсменов высших достижений [5]. Результаты одного исследования, выполненного в Тегеране, показали, что частота выявления HBsAg у борцов составила 1,2%, а у волейболистов и футболистов — 0,5% [9]. Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что в приведенных исследованиях отмечалась высокая частота выявления анти-HBc (антитела к сердцевинному антигену ВГВ) (7-13,9%), который считается суррогатным маркером наличия скрытой ВГВ-инфекции [5, 9].

Потенциальное влияние ХГВ на физическое здоровье и качество жизни инфицированного спортсмена трудно переоценить. Хотя осложнения, связанные с печенью, могут быть редкостью среди спортсменов, физические и психологические нарушения могут проявиться уже на ранних стадиях заболевания, препятствуя достижению спортсменами максимальных результатов [10].

В связи с этим врачи, оказывающие медицинскую помощь спортсменам, должны понимать риск передачи инфекции во время занятий спортом и владеть навыками консультирования спортсменов по этому вопросу, знать стратегии профилактики передачи гепатита и принимать решения о проведении лечения и сроках допуска инфицированного спортсмена к тренировкам и соревнованиям.

Цель настоящего исследования — характеристика клинической картины ХГВ и оценка эффективности противовирусной терапии у спортсменов высших достижений.

Материалы и методы

В ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование были включены 42 спортсмена высших достижений с ХГВ, которые наблюдались в Центре диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов в период 2011–2024 гг. Спортсмены с наличием маркеров ВИЧ-инфекции, гепатита С, гепатита D были исключены из исследования.

Все пациенты при первом визите дали согласие на проведение исследования, лечение и публикацию результатов анонимно.

Данное исследование получило одобрение локального этического комитета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 213 от 13 декабря 2021 г.).

На основании первичной документации были проанализированы клинико-вирусологические, биохимические и инструментальные данные. Также проводился забор крови спортсменов и определение генотипа ВГВ.

Эффективность противовирусной терапии была оценена на основании вирусологического (уровень дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВГВ <50 МЕ/мл), серологического (клиренс/сероконверсия HBsAg, клиренс/сероконверсия HBeAg («е» антиген ВГВ) у HBeAg-позитивных пациентов), биохимического (нормализация активности аланиновой аминотрансферазы (АЛТ)) ответа и снижения выраженности фиброза печени (ФП).

Использовались стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования. Серологические маркеры ВГВ (HBsAg, анти-HBs (антитела к поверхностному антигену ВГВ), HBeAg, анти-HBe (антитела к «е» антигену ВГВ)) определяли методом иммуноферментного анализа. ДНК ВГВ в крови обнаруживалась при помощи полимеразной цепной реакции. Для определения генотипа ВГВ использовали филогенетический анализ полученных нуклеотидных последовательностей или иммуноферментный анализ субтипов HBsAg в тех случаях, когда ДНК ВГВ не выявлялась. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводилось на аппарате Aixplorer SuperSonic Imagine, Франция. ФП оценивался при транзитной эластометрии (ТЭ) на аппарате Fibroscan® (модель 502 Touch Echosens, Франция). На основании классификации METAVIR определялась стадия фиброза (стадия F0-1 — 7,2 кПа и менее; F2 — 7,3-9,5 кПа; F3 — 9,6-12,5 кПа; F4 — 12,6 кПа и более) [11].

Статистическая обработка проводилась с использованием статистического программного обеспечения SPSS (версия 26.0; SPSS Inc., США). Сравнение числовых клинических данных между независимыми группами проведено по тесту Манна-Уитни. Тест Вилкоксона использовали для изучения динамики числовых данных в процессе лечения. Корреляция между показателями была оценена по ранговому коэффициенту корреляции Спирмена (r). Уровни ДНК ВГВ и HBsAg в сыворотке крови анализировали после логарифмической трансформации. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-вирусологическая картина

В исследуемой группе выявлено преобладание числа спортсменов мужского пола (30/42; 71,4%). Возраст спортсменов находился в пределах от 15 до 45 лет (медиана возраста — 25,0 [20,0-33,0] лет). При этом не отмечалось статистических различий по показателям среднего возраста спортсменов мужского и женского

пола — 25,0 [20,0-31,0] лет и 25,5 [19,5-36,5] лет, соответственно (p=0,596).

Среди спортсменов 31,0 % (13/42) составляли кандидаты в мастера спорта, 42,9 % (18/42) — мастера спорта, 11,9 % (5/42) — мастера спорта международного класса. В среднем спортивный стаж составил 12,5 [7,4-21,1] лет.

Данные о времени первого обнаружения HBsAg были зарегистрированы при прохождении углубленного медицинского обследования, при этом интервал присутствия антигена в крови составил 6,0 [2,0-10,3] лет. Спортсмены отрицали в анамнезе эпизоды острого гепатита и не были привиты против гепатита В.

Спортсмены занимались разными видами спорта, из них более половины (52,4 %; 22/42) — контактными видами (таблица 1).

У спортсменов клинические проявления ХГВ были минимально выражены. 15 (35,7 %) спортсменов периодически отмечали тяжесть в правом подреберье и 8 (19,0 %) — незначительную слабость.

Генотип ВГВ был установлен в 69,0 % (29/42) случаях. Выявлено преобладание генотипа D ВГВ (26; 89,7 %) при сравнении с генотипами А (2; 6,9 %) и С (1; 3,4 %).

При первом обращении большинство (92,9 %; 39/42) спортсменов были HBeAg-негативными. Повышение активности АЛТ было зафиксировано в 13/42 (31,0 %) случаях: до трех норм от верхней границы (ВГН) — в 11, 3-5 ВГН — в 1 и выше 10 ВГН — в 1.

ДНК ВГВ в сыворотке обнаружена у всех спортсменов, при этом ее уровень ≥ 200 МЕ/мл отмечен у 31 (73,8 %), максимально достигая 10^8 МЕ/мл. При этом у спортсменов, занимающихся контактными и полуконтактными/ бесконтактными видами спорта, уровень ДНК ВГВ не различался ($2,8 [2,0-3,6] \log_{10}$ МЕ/мл и $3,1 [2,5-3,7] \log_{10}$ МЕ/мл, соответственно; p=0,350).

При проведении УЗИ органов брюшной полости у 36 спортсменов в большинстве случаев (85,1 %; 31/36) были обнаружены определенные патологические признаки (рисунок 1).

Таблица 1. Характеристика спортсменов по спортивной принадлежности
Table 1. Characteristics of athletes by sports affiliation

Контактные виды спорта/ Contact sports		Полуконтактные/ бесконтактные виды спорта/ Semi-contact/ non-contact sports	
Вид спорта/ Type of sport	n	Вид спорта/ Type of sport	n
Вольная борьба/ Freestyle wrestling	6	Лёгкая атлетика/ Athletics	6
Дзюдо/ Judo	6	Лыжные гонки/ Ski racing	2
Тхэквондо/ Taekwondo	3	Шахматы/ Chess	2
Греко-римская борьба/ Greco-Roman wrestling	2	Пятиборье/ Pentathlon	1
Бокс/ Boxing	1	Гребля на байдарках/ Canoeing	1
Кикбоксинг/ Kickboxing	1	Пауэрлифтинг/ Powerlifting	1
Регби/ Rugby	1	Бобслей/ Bobsleigh	1
Самбо/ Sambo	1	Баскетбол/ Basketball	1
Футбол/ Football	1	Бадминтон/ Badminton	1
		Альпинизм/ Mountaineering	1
		Скалолазание/ Rock climbing	1
		Стендовая стрельба/ Stand shooting	1
		Толкание ядра/ Shot put	1
Bcero/ Total	22	Bcero/ Total	20

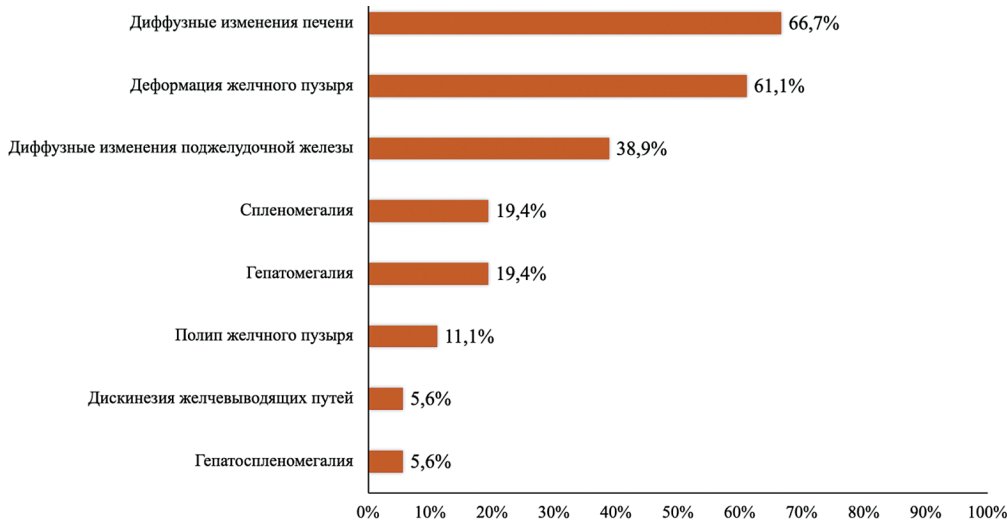


Рисунок 1.
Эхографические признаки патологии органов брюшной полости у спортсменов

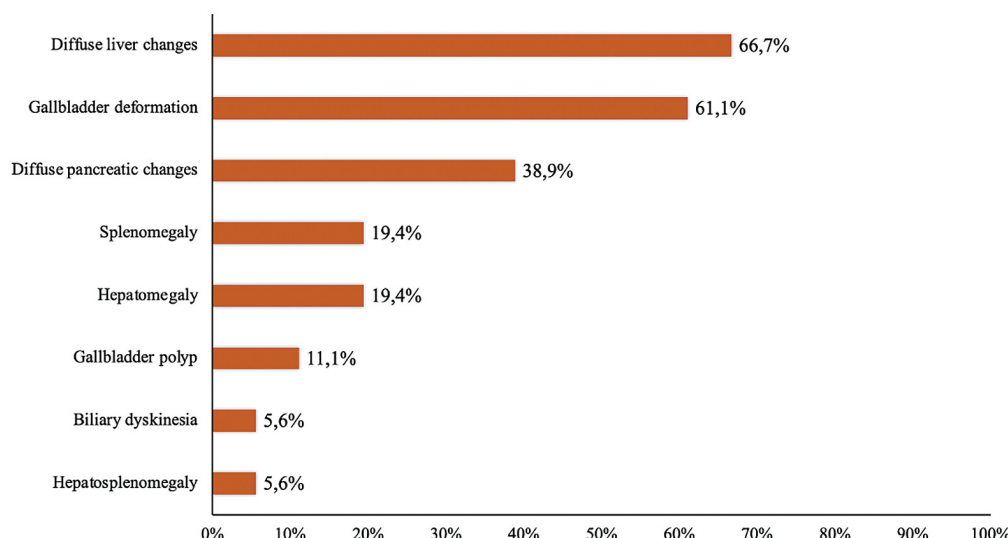


Figure 1.
Echographic signs
of abdominal organ
pathology in athletes

У двух третей (66,7%; 24/36) спортсменов были зафиксированы диффузные изменения печени. Увеличение печени или селезенки наблюдалось в 19,4% (7/36) случаях. Более чем у трети спортсменов (38,9%; 14/36) выявлены диффузные изменения поджелудочной железы.

Патологические изменения желчного пузыря и желчевыводящих путей были выявлены в 63,8% (23/36) случаев. Из них деформация желчного пузыря наблюдалась у 61,1% (22/36), полипы желчного пузыря — у 11,1% (4/36) и дискинезия желчевыводящих путей — у 5,6% (2/36) случаев.

ТЭ печени была выполнена 30 спортсменам, и согласно шкале METAVIR, стадия ФП F0-1 была установлена в 22 (71,0%) случаях, F2 — в 6 (19,3%), F3 — в 3 (9,7%).

Между спортсменами-мужчинами и спортсменками не наблюдалось различий в степени выраженности фиброза (6,1 [5,3-7,6] кПа и 6,1 [4,0-7,2] кПа, соответственно; $p=0,527$).

При сравнении со спортсменами, занимающимися полуконтактными/ бесконтактными видами спорта, у спортсменов, занимающихся контактными видами спорта, ФП был более выраженным (4,6 [4,3-6,9] кПа и 6,4 [5,6-7,8] кПа, соответственно; $p=0,039$).

Эффективность противовирусной терапии

18 спортсменам (10 мужчинам и 8 женщинам) назначена ПВТ. Общая характеристика спортсменов в начале ПВТ представлена в таблице 2.

Пациенты получили следующие препараты: 9 — энтекавир (ЭТВ), 6 — тенофовира дизопроксила фумарат (ТДФ), 1 — пегилированный интерферон альфа (ПЭГ-ИФНа), 2 — ПЭГ-ИФНа с последующей заменой на аналоги нуклеоз(т)идов (АН).

У одного из 3-х спортсменов, получавших ПЭГ-ИФНа, был достигнут полный вирусологический и биохимический ответ, позволивший завершить ПВТ после 48 недель. Двое других спортсменов после 24 или

48 недель терапии ПЭГ-ИФНа из-за сохраняющейся высокой виремии и повышенной активности аминотрансфераз были переведены на ЭТВ и ТДФ соответственно.

Таким образом, препараты АН назначались 17 спортсменам (ЭТВ — 10, ТДФ — 7). Длительность ПВТ АН составила от 6 до 118 месяцев, в среднем — 15,0 [10,0-32,0] месяцев.

Все спортсмены на фоне приема АН достигли положительного ответа (т.е. недетектируемый уровень ДНК ВГВ). Среднее время от начала лечения до получения этого результата составило 3,0 [2,0-5,0] месяца и не различалось у спортсменов, принимавших ЭТВ или ТДФ (2,5 [2,0-5,0] месяца и 3,0 [2,0-5,0] месяца, соответственно, $p=0,582$). Самое позднее появление авиремии было зарегистрировано у одного спортсмена на 9-м месяце приеме ТДФ.

Было установлено, что время достижения вирусологического ответа зависит от начального уровня вирусной нагрузки: более высокое содержание ДНК ВГВ ассоциировалось с увеличением продолжительности времени достижения авиремии ($r=0,617$; $p=0,014$).

В одном случае в процессе лечения ТДФ была получена сероконверсия по HBeAg через 9 месяца приема препарата. Клиренс HBsAg не наблюдался, однако его уровень несколько снизился с 4,0 $\log_{10}$ МЕ/мл до 3,8 $\log_{10}$ МЕ/мл через 18,0 [12,0-40,0] месяцев лечения.

У всех спортсменов была получена нормализация активности АЛТ через 4,5 [2,0-9,0] месяца после приема препарата. Различий по времени развития биохимического ответа при лечении ЭТВ или ТДФ также не наблюдалось (5,0 [2,0-12,0] месяцев и 4,0 [2,5-7,0] месяцев, соответственно, $p=0,748$).

С помощью ТЭ в 11 случаях через 24,0 [12,0-30,0] месяца ПВТ была оценена динамика ФП. Среднее значение показателей ТЭ уменьшилось с 6,2 [5,5-10,5] кПа до 5,7 [4,3-7,1] кПа. У большинства спортсменов (10/11) наблюдалась стабилизация или снижение выраженности фиброза. Лишь у одного из 7 спортсменов с начальной стадией F0-1 отмечено увеличение ФП до F2. Среди спортсменов с исходной стадией F3 в одном

Таблица 2. Характеристика спортсменов на старте ПВТ
Table 2. Characterization of athletes at the start of antiviral therapy

Показатели/ Parameters	Спортсмены/ Athletes n=18
Пол, n/ Gender, n	
Мужской/ Male	10
Женский/ Female	8
Возраст, годы/ Age, years	25,0 [20,0-34,0]
Вид спорта, n/ Type of sport, n	
Контактный/ Contact	9
Полуконтактный/ бесконтактный/ Semi-contact/ non-contact	9
НВeAg-позитивные, n/ НВeAg-positive, n	3
ДНК ВГВ, log ₁₀ МЕ/мл/ HBV DNA, log ₁₀ IU/mL	3,3 [3,1-4,2]
АЛТ, Ед/л/ ALT, IU/L	50,5 [25,0-59,4]
АЛТ>40 Ед/л, n (%) / ALT>40 IU/L, n(%)	10 (55,6)
АСТ, Ед/л/ AST, IU/L	37,5 [25,0-45,0]
АСТ>40 Ед/л, n (%) / AST>40 IU/L, n(%)	7 (38,9)
НВsAg, log ₁₀ МЕ/мл	4,1 [3,8-4,6]
ТЭ, кПа/ TE, kPa	5,6 [4,3-7,8]
Стадия фиброза по METAVIR, n/ METAVIR stage of fibrosis, n	n=14
F0-1	10
F2	1
F3	3

случае получено снижение фиброза до F2, а в двух — до стадии F1. Кроме того у спортсмена с исходной стадией F2 наблюдали уменьшение фиброза до стадии F1.

У 7/17 спортсменов повторно была обнаружена ДНК ВГВ в среднем через 8 месяцев от момента начала лечения.

Уровень вирусной нагрузки варьировал от 150 МЕ/мл до 650 МЕ/мл, при этом не наблюдалось повышения активности АЛТ. Возобновление виремии вызвано кратковременным прерыванием приема АН во время спортивных мероприятий (продолжительность прерывания ПВТ неизвестна). После возобновления курса ПВТ с применением ранее назначенных препаратов в прежних дозах авиремия была достигнута в среднем через 5,0 [3,0-6,0] месяцев во всех случаях.

Обсуждение результатов

Спортсмены, как и другие представители населения, подвержены инфицированию ВГВ, однако исследования, посвященные изучению особенностей клинко-вирусологической картины и оценке эффективности ПВТ у спортсменов с ХГВ, ранее не проводились. В наше исследование были включены 42 спортсмена высших достижений с ХГВ в возрасте от 15 до 45 лет.

В настоящее время вирусный гепатит В обоснованно относится к управляемым инфекциям, распространение которых эффективно контролируется с помощью

специфической профилактики — вакцинации. В РФ вакцинация против гепатита В была включена в Национальный календарь профилактических прививок в 2001 году. Однако все спортсмены исследуемой группы с ХГВ в основном происходили из тех регионов РФ, где по разным причинам, но прежде всего, по религиозным соображениям, вакцинация против гепатита В не проводилась. Эти данные согласуются с полученной нами информацией в ранее проведенном исследовании с включением 384 высококвалифицированных спортсменов. Согласно анкетным и медицинским данным, вакцинацию от гепатита В среди них получили лишь 45 (11,7%) человек [5].

Для клинической картины ХГВ спортсменов характерна минимальная выраженность проявлений: 35,7% спортсменов периодически жаловались на тяжесть в правом подреберье и 19% — на незначительную слабость. Однако следует подчеркнуть, что по результатам УЗИ у 24 из них были обнаружены диффузные изменения печени, а у 7 — увеличение размеров печени или селезенки. Кроме того, в 4 случаях при оценке с помощью ТЭ отмечался умеренный или выраженный ФП (стадии F2-F3 по шкале METAVIR). Органические поражения печени при ХГВ могут вызывать ограничения, связанные со здоровьем спортсменов, и снижать их соревновательные результаты.

К сожалению, данные о клинических характеристиках ХГВ у спортсменов высших достижений в доступной англоязычной медицинской литературе (PubMed, Cochrane Library, UpToDate, Medscape, Sports Med Open, Br J Sports Med. и др.) крайне ограничены, что не позволяет полученные нами результаты сравнить с аналогичными у зарубежных спортсменов.

Несмотря на минимальные клинические проявления у спортсменов, ХГВ является длительно прогрессирующим заболеванием с относительно высоким риском развития цирроза и рака печени. Для предупреждения этих осложнений единственным способом является своевременная ПВТ.

В настоящее время отсутствуют рекомендации, регламентирующие проведение ПВТ у спортсменов высших достижений. Однако в литературе обсуждаются данные о горизонтальной передаче инфекции через чрескожные травмы, полученные спортсменами во время тренировок и соревнований [6, 7].

До настоящего времени не получены доказательства относительно наименьшего порогового уровня ДНК ВГВ, ниже которого инфицированные ВГВ спортсмены считаются безопасными для участия в спорте, в защите других членов команды и соперников. Необходимо проводить исследования для определения порога вирусной нагрузки, не позволяющей передать вирус от спортсмена к спортсмену. В отсутствие дополнительных данных зарубежные исследователи рассматривают тот же критерий, что и для врачей, выполняющих процедуры, связанные с риском заражения, т.е. 200 МЕ/мл, чтобы также минимизировать риск передачи ВГВ среди спортсменов высоких достижений [12]. В ожидании определения регламента предлагается его использовать для назначения ПВТ спортсменам с ХГВ [12].

Во время наблюдения 17 спортсменов получали ПВТ с АН (ЭТВ или ТДФ). Полученные нами результаты продемонстрировали высокую эффективность этих препаратов: у всех спортсменов наблюдалась авиремия и нормализация активности АЛТ после относительно короткого периода приема препаратов (3,0 месяца и 4,5 месяца, соответственно). В сравнении с другим исследованием, проведенным на лицах, не являющихся спортсменами, среднее время от начала приема АН до достижения авиремии оказалось более продолжительным и составило примерно 10 месяцев [13]. В нескольких предыдущих исследованиях, а также в нашей работе была выявлена прямая зависимость между длительностью наступления авиремии и исходной вирусной нагрузкой [14, 15]. У спортсменов с ХГВ ПВТ проводилась при более низком уровне виремии (более 200 МЕ/мл), поэтому они сравнительно быстро достигали недетектируемого уровня ДНК ВГВ. При лечении ЭТВ или ТДФ не было выявлено различий по времени достижения вирусологического и биохимического ответов. ЭТВ и ТДФ также показали хороший эффект в улучшении морфологического состояния печени, когда на фоне терапии у большинства спортсменов наблюдалась стабилизация или уменьшение выраженности ФП. Своевременная терапия ХГВ, основанная на оценке вирусной нагрузки, не только уменьшает риск передачи инфекции среди спортсменов высших достижений, но и способствует улучшению показателей печеночных ферментов и состояния фиброза печени, что в свою очередь помогает им достигать высоких спортивных результатов.

Вместе с тем особое внимание привлекает возобновление виремии у 7 спортсменов в среднем через 8 месяцев от начала ПВТ. Известно, что ЭТВ и ТДФ относятся к препаратам с высоким генетическим барьером резистентности, а повторное обнаружение виремии произошло в ранние сроки терапии, что позволяет исключить лекарственную устойчивость.

Чрезмерные физические нагрузки у спортсменов с ХГВ вызывают более серьезное повреждение тканей печени по сравнению со спортсменами без ХГВ, что может влиять на эффективность ПВТ [16]. Также нельзя исключить возможность кратковременного прекращения приема АН спортсменами во время тренировок и соревнований. Возобновление ПВТ всем спортсменам проводилось с использованием ранее назначенных препаратов в прежних дозировках, и во всех случаях авиремия была получена в среднем через 5,0 месяцев. Это обстоятельство подчеркивает важность того, чтобы спортивные врачи объясняли спортсменам, что препараты АН предотвращают осложнения ХГВ и не входят в список запрещенных веществ Всемирного антидопингового агентства, что позволяет их рекомендовать для ежедневного приема [17].

Выводы

ХГВ у спортсменов характеризуется малосимптомностью, однако поражения печени, выявленные при УЗИ и ТЭ, могут негативно сказаться на их здоровье

и спортивных результатах. Противовирусная терапия с АН эффективно подавляет вирусную репликацию, нормализует цитолитические ферменты и уменьшает выраженность ФП. Возобновление виремии во время лечения подтверждает важность консультирования спортивных врачей, чтобы спортсмены придерживались терапии и не прерывали ее во время спортивной деятельности.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Нгуен Т.Х.: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста.

Ильченко Л.Ю.: концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

Кюрегян К.К.: концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных.

Мельникова Л.И.: сбор и обработка материала.

Нгуен К.К.: анализ полученных данных.

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Nguyen T.H.: concept and design of the study, collection and processing of material, analysis of the obtained data, writing the text

Ilchenko L.Yu.: the concept and design of the study, editing the text

Kyuregyan K.K.: concept and design of the study, analysis of the obtained data.

Melnikova L.I.: collection and processing of material.

Nguyen C.C.: analysis of the obtained data.

Список литературы/References:

1. Деметьев В.Л., Платонов Д.А. Физическая культура и спорт в профессиональной подготовке сотрудников органов внутренних дел. Вестник экономической безопасности. 2019(2):331-4. DOI: 10.24411/2414-3995-2019-10114. Dementyev V.L., Platonov D.A. Physical culture and sport in the training of employees of internal affairs bodies. Bulletin of Economic Security. 2019(2):331-4. DOI: 10.24411/2414-3995-2019-10114. [in Russian].
2. World Health Organization. Hepatitis B Fact Sheet [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. (date of the application: 09.04.2024)
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году. Государственный доклад. М, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2023; 368 с. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022. State report. M, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2023; 368 p. [in Russian].
4. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей. Изд. 5-е, перераб. и доп. М, ООО "Медицинское информационное агентство". 2018; 984 с. Podymova S.D. Diseases of the liver: a guide for doctors. Ed. 5th, revision and supplement. M, ООО "Medical Information Agency". 2018; 984 c. [in Russian].

5. Мельникова Л.И., Кожанова Т.В., Ильченко Л.Ю. и др. Инфицированность вирусами гепатитов В, С и ТТV высококвалифицированных спортсменов. Медицина экстремальных ситуаций. 2022;24(1):62-8. DOI: 10.47183/mes.2022.005.
Melnikova L.I., Kozhanova T.V., Ilchenko L.Yu. et al. Hepatitis B, C and TTV virus infection in highly trained athletes. Extreme Situations Medicine. 2022;24(1):62-8. DOI: 10.47183/mes.2022.005. [in Russian].
6. Bae S.K., Yatsushashi H., Takahara I. et al. Sequential occurrence of acute hepatitis B among members of a high school Sumo wrestling club. Hepatology Research. 2014;44(10):E267-E72. DOI: 10.1111/hepr.12237.
7. Takata K., Yamauchi E., Shakado S. et al. Horizontal transmission of hepatitis B virus genotype C among members of a wrestling club in Japan. The American Journal of Case Reports. 2020;21: e925044-1-e-6. DOI: 10.12659/AJCR.925044.
8. Tobe K., Matsuura K., Ogura T. et al. Horizontal transmission of hepatitis B virus among players of an American football team. Archives of internal medicine. 2000;160(16):2541-5. DOI: 10.1001/archinte.160.16.2541.
9. Kordi R., Neal K., Pourfathollah A.A. et al. Risk of hepatitis B and C infections in Tehranian wrestlers. Journal of athletic training. 2011;46(4):445-50. DOI: 10.4085/1062-6050-46.4.445.
10. Mak L.-Y., Beasley I., Kennedy P.T. Chronic viral hepatitis in athletes: an overlooked population? : BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine; 2023;57(2):72-4. DOI: 10.1136/bjsports-2022-105837.
11. Qi X., An M., Wu T. et al. Transient elastography for significant liver fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B: A meta-analysis. Can J Gastroenterol Hepatol. 2018;2018:3406789. DOI: 10.1155/2018/3406789.
12. Mak L.-Y., Beasley I., Kennedy P.T. Chronic Viral Hepatitis in Elite Athletes: Approaches to Risk Assessment, Prevention and Management. Sports Medicine-Open. 2022;8(1):123. DOI: 10.1186/s40798-022-00517-9
13. Ибрагимов Э.К., Абдурахманов Д.Т., Розина Т.П., и др. Эффективность и безопасность длительной терапии хронического гепатита В нуклеозидными и нуклеотидными аналогами. Терапевтический архив. 2019;91(2):40-47. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000073.
Ibragimov E.K., Abdurakhmanov D.T., Rosina T.P., et al. Efficacy and safety of long-term therapy of chronic hepatitis B with nucleoside and nucleotide analogues. Therapeutic Archives. 2019;91(2):40-47. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000073. [in Russian].
14. Zhang S., Zhang X., Jin H. et al. Adverse Effect of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on the Therapeutic Response in Patients with Chronic Hepatitis B. Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2023;11(1):67-75. DOI: 10.14218/JCTH.2022.00066
15. Нгуен Т.Х., Ильченко Л.Ю., Мельникова Л.И. и др. Эффективность противовирусной терапии аналогами нуклеоз (т) идов и ее предикторы у пациентов с хроническим гепатитом В. Архивъ внутренней медицины. 2024;14(2):124-31. Nguyen T.H., Ilchenko L.Y., Melnikova L.I. et al. Efficacy and its predictors of antiviral therapy with nucleos(t)ide analogs in patients with chronic hepatitis B. The Russian Archives of Internal Medicine. 2024;14(2):124-31. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-2-124-131. [in Russian].

16. Chou S.-L., Chou M.-Y., Wang Y.-H. et al. The impact of chronic carrier of hepatitis B virus on liver function in a 7-day ultramarathon race. Journal of the Chinese Medical Association. 2016;79(4):179-84. DOI: 10.1016/j.jcma.2015.10.006.
17. World Anti-Doping Agency. World Anti-Doping Code International Standard: Prohibited List. 2022. [Electronic resource]. URL: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2022list_final_en.pdf.

Информация об авторах

Нгуен Тхи Хань  — к.м.н., врач отделения внутренних болезней клиники общего профиля Хоанг Туан, Ханой, e-mail: drhanh@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0807-4736>

Ильченко Людмила Юрьевна — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова ЛФ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, e-mail: Ilchenko-med@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>

Кюрегян Карен Каренович — д.б.н., ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, e-mail: Melnikova_LI@kb85.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

Мельникова Любовь Ивановна — к.м.н., Руководитель Центра диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов ФГБУ «Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства», Москва, e-mail: Karen-kyuregyan@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8703-1982>

Нгуен Као Кыонг — к.м.н., декан факультета фармако-лечебного дела Университета им. Йерсена, Далат, e-mail: nguyencaocuong2712@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2190-6648>

Information about the authors

Thi Hanh Nguyen  — MD, PhD, physician, Department of Internal Medicine, Hoang Tuan General Hospital, Hanoi, e-mail: drhanh@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0807-4736>

L.Yu. Ilchenko — MD, Professor, Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov, LF FSBEI HE "Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: Ilchenko-med@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>

Karen K. Kyuregyan — Doctor of Biological Sciences, Federal Budgetary Institution of Science "Central Research Institute of Epidemiology" of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, e-mail: Melnikova_LI@kb85.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

Lyubov I. Melnikova — PhD, Head of the Center for Diagnostics and Treatment of Chronic Viral Hepatitis, Federal State Budgetary Institution "Clinical Hospital No. 85 of the Federal Medical and Biological Agency", Moscow, e-mail: Karen-kyuregyan@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8703-1982>

Cao Cuong Nguyen — MD, PhD, Dean of the Faculty of Pharmacotherapeutic Sciences, Yersin University, Dalat, e-mail: nguyencaocuong2712@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2190-6648>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author