

**Л.Ю. Ильченко*^{1,2,3}, И.А. Морозов¹, Т.В. Кожанова¹,
Н.В. Соболева¹, Л.И. Мельникова³, И.В. Круглова⁴**

¹— ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН, Москва, Россия

²— ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

³— ФГБУЗ «Клиническая больница № 85» ФМБА России, Москва, Россия

⁴— ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации» ФМБА России, Москва, Россия

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

**L.Yu. Ilchenko*^{1,2,3}, I.A. Morozov¹, T.V. Kozhanova¹,
N.V. Soboleva¹, L.I. Melnikova³, I.V. Kruglova⁴**

¹— Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune and Biological Products of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

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

³— Clinical hospital № 85 FMBA of Russia, Moscow, Russia

⁴— Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation FMBA Russia, Moscow Russia

The Frequency of Hepatitis Virus Infection Markers Among Highly Qualified Sportsmen

Резюме

Цель исследования: оценить частоту выявления маркеров инфицирования вирусами гепатитов А, В, С, Е и ТТ у высококвалифицированных спортсменов. **Дизайн:** многоцентровое открытое одномоментное клиническое исследование. **Материалы и методы.** Исследовано 100 образцов сывороток крови спортсменов разных видов спорта (игровых, сложнокоординационных, технических и др.). Биологический материал (сыворотки крови) получен от 54 мужчин и 46 женщин в возрасте от 16 до 45 лет во время прохождения углубленного медицинского обследования. Все спортсмены заполняли анкету, включавшую демографические данные, характеристику вида спорта, сведения о факторах риска инфицирования, информацию о наличии перенесенного острого вирусного гепатита и вакцинопрофилактике. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли маркеры инфицирования вирусами гепатитов А, В, С, Е и ТТ (anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBcore, anti-HCV, anti-HEV IgG, anti-HEV IgM; с помощью полимеразной цепной реакции — DNA Anelloviridae (TTV, TTMDV, TTMV)). **Результаты.** У 57/66 (86,4%) спортсменов выявили anti-HAV IgG, преобладали женщины (91,2%), среди них — треть занимались синхронным плаванием. У 7/57 (12,3%) обследованных имелись указания на проведения вакцинации против гепатита А. Частота выявления anti-HEV IgG не превышала 3% (2/66). anti-HEV IgM не были выявлены ни в одном случае. Также ни у одного из обследуемых спортсменов в сыворотке крови не определялся HBsAg. Однако в 13% (13/100) образцов были обнаружены anti-HBcore (суррогатный маркер латентной HBV-инфекции). Частота выявления anti-HCV была невысокой, в сочетании с наличием anti-HBcore составила 2% (2/100). Кроме того, в образцах сывороток крови у 66/100 (86%), 79/100 (79%), 71/100 спортсменов обнаружены DNA TTV, TTMDV и TTMV соответственно. **Заключение.** Установлена высокая частота обнаружения маркеров вирусов гепатитов (HAV — 74,1%, TTV/TTMDV/TTMV — 71-86%), HBV — 13%, HEV — 3%, HCV — 2%).

*Контакты: Людмила Юрьевна Ильченко, e-mail: ilchenko-med@yandex.ru

*Contacts: Lyudmila Yu. Ilchenko, e-mail: ilchenko-med@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>

Все инфицированные отрицали острый вирусный гепатит в анамнезе. Вакцинопрофилактика против гепатитов А и В — современная стратегия, предупреждающая инфицирование и развитие острых вирусных гепатитов. Обязательное проведение вакцинации должно стать частью целенаправленной подготовки спортсменов к достижению высших спортивных результатов.

Ключевые слова: высококвалифицированные спортсмены, маркеры вирусов гепатитов А, В, С, Е, ТТ

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 13.05.2020 г.

Принята к публикации 06.07.2020 г.

Для цитирования: Ильченко Л.Ю., Морозов И.А., Кожанова Т.В. и др. ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10(4): 305-313. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-305-313

Abstract

Study Objective is to evaluate prevalence of hepatitis A, B, C, E, and TT virus infection markers in highly qualified sportsmen. **Study Design:** multicenter open single-site clinical study. **Materials and Methods:** 100 blood serum samples of sportsmen (game, complex coordination, technical, etc.) were studied. Biological material (blood serum) was obtained from 54 men and 46 women aged 16 to 45 years during an in-depth medical examination. All sportsmen filled out a questionnaire, including demographic data, description of the sport, information about infection risk factors, information about the presence of acute viral hepatitis and vaccination. Anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBcore, anti-HCV, anti-HEV IgG, anti-HEV IgM were determined in the blood serum by enzyme immunoassay; using polymerase chain reaction — DNA Anelloviridae (TTV, TTMDV, TTMV). **Study Results:** Anti-HAV IgG was detected in 57/66 (86,4%) sportsmen, women (91,2%) predominated, among them a third were engaged in synchronized swimming. 7/57 (12,3%) of the examined had indications of vaccination against hepatitis A. The frequency of anti-HEV IgG did not exceed 3% (2/66). anti-HEV IgM were not detected in any case. Also, none of the examined sportsmen in the blood serum was not determined HBsAg. However, anti-HBcore (marker of latent HBV infection) was detected in 13% (13/100) of the samples. The detection rate of anti-HCV was low, combined with the presence of anti-HBcore was 2% (2/100). In addition, DNA TTV, TTMDV and TTMV, respectively, were found in serum samples from 66/100 (86%), 79/100 (79%), 71/100 of sportsmen. **Conclusion:** The high frequency of hepatitis virus markers was found (HAV — 74,1%, TTV/TTMDV /TTMV — 71-86%), HBV — 13%, HEV — 3%, HCV — 2%). All patients denied a history of acute viral hepatitis. Vaccination against hepatitis A and B is a modern strategy that prevents infection and the development of acute viral hepatitis. Its mandatory holding should become part of the targeted preparation of sportsmen to achieve the highest sports results.

Key word: highly qualified sportsmen, markers of hepatitis viruses A, B, C, E, TT

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 13.05.2020

Accepted for publication on 06.07.2020

For citation: Ilchenko L.Yu., Morozov I.A., Kozhanova T.V. et al. Clinical Features and Insulin Resistance in Men with a Metabolically Unhealthy Obesity Phenotype. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020; 10(4): 305-313. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-4-305-313

ГА — гепатит А, ГВ — гепатит В, ГЕ — гепатит Е, ГС — гепатит С, ОГВ — острый гепатит В, ОГС — острый гепатит С, п.н. — пара нуклеотидов, ПЦР — полимеразная цепная реакция, УМО — углубленные медицинские обследования, ФМБА — Федеральное медико-биологическое агентство, ХГВ — хронический гепатит В, ХГС — хронический гепатит С, anti-HAV IgG — антитела к вирусу гепатита А иммуноглобулинов класса G, anti-HBcore IgG/IgM — антитела к капсидному антигену вируса гепатита В иммуноглобулинов класса G/M, anti-HCV — антитела к вирусу гепатита С, anti-HEV IgG/IgM — антитела к вирусу гепатита Е иммуноглобулинов класса G/M, HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В, HBV DNA — дезоксирибонуклеиновая кислота, HCV RNA — рибонуклеиновая кислота вируса гепатита С, TTMDV — Torque teno midi virus, TTMV — Torque teno mini virus, TTV — Torque teno virus

Введение

Физическая культура является средством профилактики гиподинамии и укрепления здоровья, оказывает разностороннее влияние на организм человека, повышает его устойчивость к неблагоприятным воздействиям окружающей среды. Спорт — одна из составляющих физической культуры, а спорт высших достижений — деятельность, направленная на получение высоких спортивных результатов, требующая мобилизации эмоционального состояния и всех функциональных возможностей организма.

Достижение высоких спортивных результатов основывается на научно-методическом обеспечении системы подготовки спортсменов в различные периоды тренировочно-соревновательного процесса. Медико-биологическое сопровождение — это обследование соревновательной деятельности спортсменов, а также этапные комплексные, текущие и углубленные медицинские обследования (УМО), которые проводятся по специально разработанным программам на базе медицинских учреждений Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России [1].

Врачебный мониторинг направлен на оценку здоровья, биологического возраста, степени физического развития, уровня функциональной подготовленности, специальных возможностей спортсмена и выявление состояний перенапряжения. Он включает морфо-физиологические, эргометрические, биохимические, психофизиологические и спортивно-педагогические методы исследования [2].

Гепатобилиарная система — одна из наиболее важных систем, обеспечивающих адекватный ответ организма на интенсивные физические нагрузки. При дезадаптации гепатобилиарной системы в правом подреберье в покое и при физических нагрузках возникают боли различного характера. Кроме того, нередко наблюдаются диспепсические явления (горечь, металлический привкус во рту, изжога, непереносимость жирной и жареной пищи). При пальпации отмечается наличие болезненности в области печени и желчного пузыря, возможно увеличение размеров печени. К признакам дезадаптации и перенапряжения печени относят также повышение активности аминотрансфераз (в 1,5-2 раза от верхней границы нормы).

Для выявления нарушений гепатобилиарной системы используют клиничко-лабораторные методы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, пробные завтраки, тестовые нагрузки.

За последние годы увеличилось число спортсменов, страдающих заболеваниями гепатобилиарной системы, что обусловлено возросшими физическими нагрузками, проблемами питания, бесконтрольным применением фармакологических средств и др.

Однако среди этиологических факторов, приводящих к развитию заболеваний печени, наибольшее значение по-прежнему принадлежит вирусам гепатитов. Так, по материалам Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году», показатель заболеваемости на 100 тыс. населения острым гепатитом В (ОГВ) в 2018 г. составил 0,67; хроническим гепатитом В (ХГВ) — 9,27; острым гепатитом С (ОГС) — 1,1; хроническим гепатитом С (ХГС) — 32,72; гепатитом А (ГА) — 2,84; гепатитом Е (ГЕ) — 0,11 [3]. Инфекции, вызванные вирусом гепатита дельта и Torque teno virus (TTV), в нашей стране официально не регистрируются.

Вирусные гепатиты могут длительное время протекать бессимптомно и, следовательно, «ускользать» от регистрации и надзора. Распространенность вирусных гепатитов, по мнению эпидемиологов, связана с ухудшением социальных условий жизни населения, что поддерживает пути инфицирования.

Следует подчеркнуть, что эпидемический процесс вирусных гепатитов зависит от уровня коллективного иммунитета, а основной его характеристикой является распространенность маркеров инфицирования в популяции. Поэтому получить объективные данные о нагрузке вирусом гепатитов на популяцию можно лишь при проведении скрининговых исследова-

ний в репрезентативных группах населения. Оптимальной стратегией для выполнения такого рода исследований является определение маркеров в сыворотке крови [4].

Целью нашего исследования явилась оценка частоты выявления серологических маркеров инфицирования вирусами гепатитов А (HAV), В (HBV), С (HCV), Е (HEV), ТТ у высококвалифицированных спортсменов.

Материалы и методы

На базе поликлиники № 5 ФГБУЗ «Клиническая больница № 85 Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России) (Центр диагностики и лечения хронических вирусных гепатитов) и ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России) проведено многоцентровое открытое одномоментное клиническое исследование. Протокол исследования (№ 157 от 19 сентября 2018 г.) был утвержден локальным этическим комитетом КБ № 85 ФМБА России.

В период прохождения УМО у 340 спортсменов высокой квалификации в возрасте от 16 до 45 лет произвели забор крови. Все лица, включенные в исследование, подписали информированное согласие на взятие образца крови, определение маркеров вирусных гепатитов и публикацию полученных результатов.

Кроме того, спортсмены заполнили анкету, разработанную авторами исследования.

Образцы крови были доставлены в ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»), где сотрудниками Лаборатории моделирования иммунобиологических процессов с экспериментальной клиникой игрунковых обезьян проведено определение маркеров вирусных гепатитов.

Серологические маркеры инфицирования HAV, HEV, HBV и HCV (anti-HAV Ig, anti-HEV IgG/IgM, HBsAg, anti-HBcore, anti-HCV) выявляли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем в соответствии с инструкцией производителя: «Monolisa Total Anti-HAV» (Bio-Rad, Франция); «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G»; «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M»; «ДС-ИФА-HBsAg-0,01»; «ДС-ИФА-HBsAg-0,01-подтверждающая»; «ДС-ИФА-HBc»; «ДС-ИФА-HCV»; «ДС-ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР-GM» (НПО «Диагностические системы», г. Нижний Новгород). При этом anti-HAV Ig, anti-HEV IgG/IgM определяли среди 66 спортсменов из 100.

Во всех образцах сывороток крови определяли дезоксирибонуклеиновую кислоту (DNA) вирусных семейства Anelloviridae в полимеразной цепной реак-

Анкета спортсмена высокой квалификации Questionnaire of a highly qualified athlete

ФИО / Full name	
Возраст (полных лет) / Age	
Пол / Gender	Male / Female
Место рождения / Birthplace	
Вид спорта / Type of sport	
Спортивная квалификация / Sports qualification	
Острый вирусный гепатит в анамнезе / A history of acute viral hepatitis	А, В, С, Е (когда? / when?)
Вакцинация против ГА / HAV vaccination	Да, нет (когда?) / yes, no (when?)
Вакцинация против ГВ / HBV vaccination	Да, нет (когда?) / yes, no (when?)
Хирургические операции / Surgery	Да, нет (когда?) / yes, no (when?)
Переливания крови и кровезаменителей / Blood transfusions	Да, нет (когда?) / yes, no (when?)
Стоматологическая помощь / Dental care	Да, нет (когда?) / yes, no (when?)
Наличие татуировок, пирсинга / Tattoos, piercings	Да, нет (когда?) / yes, no (when?)
Иглоотерапия / Acupuncture	Да, нет (когда?) / yes, no (when?)
Выезд в зарубежные страны (указать какие) / Departure to foreign countries	
Контакты с больными вирусными гепатитами / Contact with patients with viral hepatitis	
Дата взятия образца крови / Blood sampling date	

Примечание: ГА — гепатит А, ГВ — гепатит В

ции (ПЦР). Выделение нуклеиновых кислот из образцов сыворотки крови проводили с помощью набора реагентов «Набор для выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты / рибонуклеиновой кислоты (ДНК/РНК, DNA/RNA) из сыворотки или плазмы на магнитных частицах MP@SiO₂» (производство ЗАО «Силекс») по протоколу производителя.

Для выявления DNA вирусов семейства Anelloviridae образцы сыворотки крови были проанализированы в ПЦР с вложенными праймерами, предложенными Ninomiya M. et al. [5], позволяющими дифференцировать TTV, Torque teno midi virus (TTMDV) и Torque teno mini virus (TTMV) на основании величины амплифицированного фрагмента. Размеры продуктов амплификации составляли: 112-117 нт — для TTV, 88 нт — для TTMDV и 70-72 нт — для TTMV. Полученный продукт величиной 207 пар нуклеотидов (п.н.) определяли методом электрофореза в 2% агарозном геле в ТВЕ — буфере (Трис-борат-ЭДТА).

Статистический анализ данных проведен с использованием программ EXCEL 2010 и программы статистической обработки данных GraphPadPism 4. Данные представлены как M±SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение

В статье анализируются предварительные результаты. Выборочная совокупность спортсменов, образцы крови которых включены в исследование (100 из 340), сформирована случайным отбором и представлена спортсменами, занимающимися разными видами спорта (игровыми, сложнокоординационными, техническими и др.) (Табл. 1).

Таблица 1. Характеристика спортсменов по полу и принадлежности к виду спорта

Table 1. Characteristics of athletes by gender and type of sport

Вид спорта / Type of sport Sport	Мужчины / Male	Женщины / Female
Настольный теннис / Ping-pong	1	3
Универсальный бой / Universal fight	5	4
Большой теннис / Tennis	1	1
Гольф / Golf	-	6
Легкая атлетика / Athletics	1	-
Плавание / Swimming	1	-
Прыжки с трамплина / Ski jumping	2	-
Пятиборье / Pentathlon	-	3
Синхронное плавание / Synchronized swimming	-	12
Ски-кросс / Ski cross	1	1
Слоупстайл / Slopestyle	1	-
Сноуборд / Snowboard	1	-
Спортивная гимнастика / Gymnastics	14	6
Триатлон / Triathlon	-	1
Фехтование / Fencing	1	-
Фристайл / Freestyle	9	1
Хоккей / Hockey	-	2
Хоккей на траве / Field hockey	16	6
Всего / Total	54	46

Проведенное анкетирование позволило получить социально-демографическую характеристику спортсменов и данные о факторах риска инфицирования вирусами гепатитов, сведения о перенесенном остром вирусном гепатите (А, В, С, Е) и вакцинации против гепатита А (ГА) и гепатита В (ГВ). Среди респондентов 35% (35/100) спортсменов являлись кандидатами в мастера спорта, 39% (39/100) — мастерами спорта, 14% (14/100%) — мастерами спорта международного класса. Период спортивной деятельности в среднем составил $11 \pm 1,55$ лет.

ФАКТОРЫ РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСАМИ ГЕПАТИТОВ

У вирусных гепатитов, являющихся полиэтиологичной группой заболеваний, эпидемиологическая роль источника инфекции, а также механизмы передачи возбудителя, весьма различаются между собой, и детерминированы социальными, природными и биологическими факторами.

Результаты анализа анкетных данных позволили выделить следующие основные факторы риска инфицирования: хирургические операции, нанесение татуировок, стоматологическую помощь, иглотерапию и травмы (Рис. 1).

Среди факторов риска инфицирования вирусами гепатитов, как у женщин, так и у мужчин преобладали

травматические повреждения и стоматологическая помощь. В то же время, спортсмены, включенные в анализируемую выборку, посещали большинство стран Западной Европы, Прибалтику, Северную Америку, Египет и Китай, что не исключает возможное инфицирование HAV и HEV. Все опрошенные отрицали факт переливания крови, перенесенный острый вирусный гепатит в анамнезе и контакты с инфицированными больными.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ HAV

В настоящее время проблема ГА, как социально значимой инфекции, остается актуальной для здравоохранения нашей страны. Существенным в понимании эпидемического процесса ГА является социально-экономический статус региона. К наиболее уязвимой части населения относятся лица, проживающие в сельской местности и потребляющие воду из открытых источников. В то же время, не являются исключением городские жители, использующие воду из централизованных водопроводов, поскольку отсутствие надлежащего санитарно-эпидемиологического контроля за состоянием системы канализационного обеспечения населения может привести к возникновению вспышечного характера подъема заболеваемости ГА. Вакцинация остается наиболее эффективным профилактическим мероприятием против ГА [3].

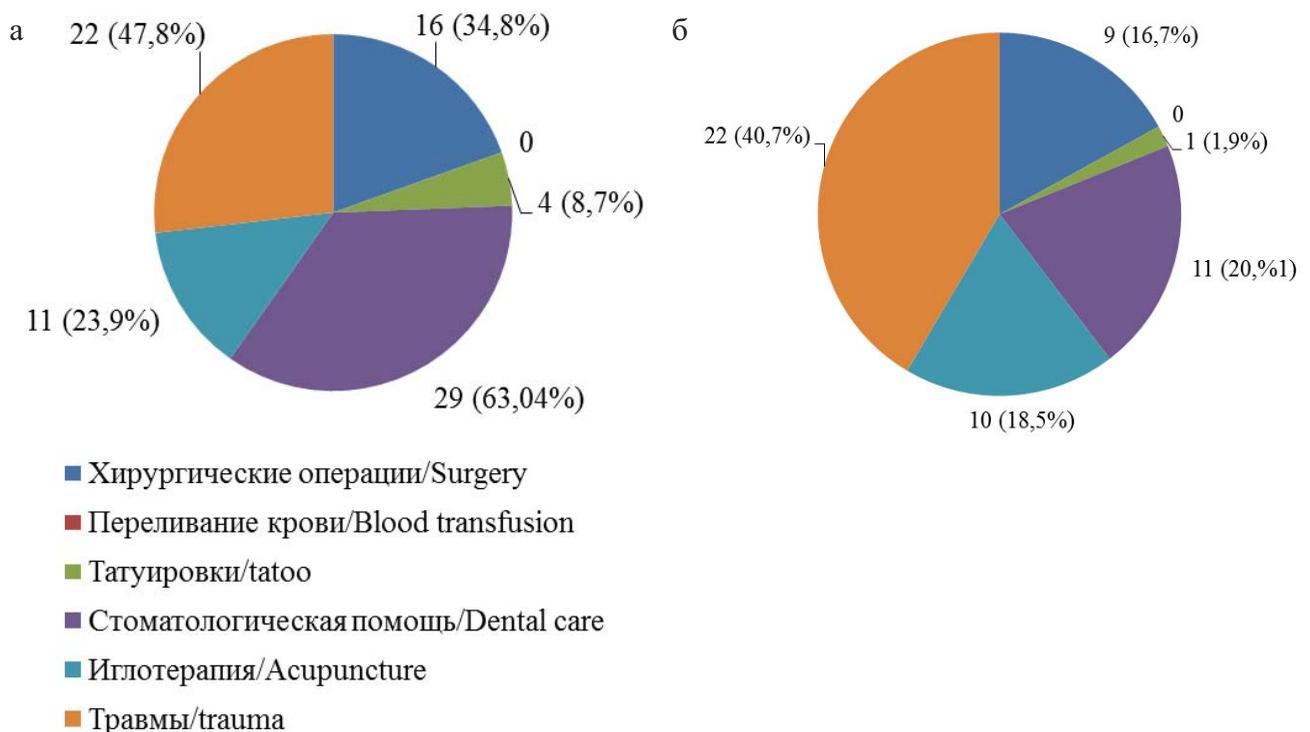


Рисунок 1. Факторы риска инфицирования вирусами гепатитов среди спортсменов – женщин (а) и мужчин (б)
Figure 1. Risk factors for infection with hepatitis viruses among athletes – women (a) and men (b)

У 57/66 (86,4%) спортсменов выявили антитела класса IgG к вирусу гепатита А (anti-HAV IgG); преобладали женщины — 31/34 (91,2%); треть из которых занималась синхронным плаванием. Среди спортсменов мужчин частота выявления anti-HAV IgG составила 81,3% (26/32). Согласно анкетным данным, 7 (12,3%) спортсменам, у которых были положительные anti-HAV IgG, была проведена вакцинация против ГА. Anti-HAV IgG преимущественно были обнаружены в сыворотке крови спортсменов, занимающихся синхронным плаванием и хоккеем на траве (средний возраст $16,3 \pm 3,8$ лет).

Обнаруженные достаточно высокие показатели выявления анти-HAV IgG 57/66 (86,4%), указывают на сохраняющуюся интенсивную циркуляцию HAV и, соответственно, высокий риск инфицирования в популяции. Полученные данные об иммунологической структуре ГА свидетельствуют о необходимости проведения вакцинопрофилактики спортсменов, которая будет способствовать формированию группы лиц, невосприимчивых к HAV, и, тем самым, уменьшению распространения ГА среди спортсменов.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ HEV

Эпидемиология гепатита Е (ГЕ) в последние десятилетия претерпела ряд важных изменений: появление эндемичных по данной инфекции территорий (Германия, Франция, Соединенные Штаты Америки, Канада) и регистрация в них местных случаев заболеваемости; подтверждение антропозоонозной природы ГЕ; высокая летальность среди беременных женщин в III триместре; существование хронических форм с длительной персистенцией вируса (более 6 месяцев) у иммуносупрессивных лиц [6, 7]. В Российской Федерации (РФ) встречается как спорадическая (автохтонная, местная), так и вспышечная заболеваемость. На территории нашей страны вероятность завоза ГЕ определяется высоким уровнем миграционных процессов, увеличением потока туристов из гиперэндемичных по ГЕ регионов с тропическим и субтропическим климатом [8]. С 2013 г. в РФ проводится официальная регистрация ГЕ.

В нашем исследовании частота обнаружения антител класса IgG к вирусу гепатита Е (анти-HEV IgG) у обследованных спортсменов составила 3% (2/66) — мужчина, 19 лет, занимающийся фристайлом, и женщина, 21 год, занимающаяся гольфом.

С целью подтверждения скрытого протекания ГЕ у 66 из 100 спортсменов определяли маркер текущей инфекции — антитела класса IgM к вирусу гепатита Е (анти-HEV IgM); все образцы были отрицательными.

В связи с отсутствием вакцинации против ГЕ целесообразно повышать уровень медико-гигиенических знаний и информированности о кишечных инфекциях (включая ГЕ) спортсменов, выезжающих за пределы РФ на тренировки и соревнования, особенно в страны тропического и субтропического климата.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ HBV

Среди 100 образцов крови поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) не был определен ни у одного из обследованных спортсменов. Частота обнаружения антител класса IgG к HB-core антигену вируса гепатита В (anti-HBscore) в общей группе составила 13% (13/100) и была несколько выше среди женщин (8/46 (17,4%) и 5/54 (9,1%) соответственно). Данное наблюдение позволяет предположить, что спортсменки имеют более высокий риск встречи с HBV, но окончательное суждение можно будет сделать при анализе всей группы (n=340).

При анализе анкетных данных была установлена группа лиц с отягощенным анамнезом. Среди факторов риска инфицирования у спортсменов с наличием anti-HBscore преобладали: стоматологическая помощь — у 5 (38,4%), травмы — у 5 (38,4%), хирургические операции — у 4 (30,8%), иглотерапия — у 2 (15,4%), нанесение татуировок — у 2 (15,4%). По факторам риска среди мужчин и женщин различий не выявлено. Средний возраст спортсменов с наличием anti-HBscore составил $16,1 \pm 2,5$ лет.

Анти-HBscore обнаружен в образцах крови у четырех спортсменов, занимающихся спортивной гимнастикой, у трех — фристайлом, у двух — пятиборьем и по одному наблюдению среди спортсменов, занимающихся гольфом, фехтованием, хоккеем на траве и синхронным плаванием.

При проведении УМО ни у одного из обследованных спортсменов не было получено отклонений в биохимических показателях крови.

Лишь 19 (19%) спортсменам, включенным в исследование, была проведена вакцинация (три дозы) против ГВ. Ни у одного из них не выявлялись маркеры HBV-инфекции (HBsAg, anti-HBscore). Оценка протективного уровня суммарных антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs) на данном этапе исследования не проводилась, поэтому оценить частоту привитости спортсменов против ГВ не представляется возможным.

Ранее присутствие лишь стабильно выявляемых anti-HBscore рассматривалось как свидетельство перенесенной инфекции с элиминацией вируса и ремиссии заболевания [2]. Однако у пациентов, положительных по anti-HBscore, уровень HBV DNA в сыворотке крови, как правило, минимален или определяется лишь в ткани печени. Сегодня наличие антител к капсидному белку HBV (anti-HBscore) в отсутствие HBsAg рассматривается как суррогатный маркер латентной (скрытой) HBV-инфекции. Вместе с тем, отсутствие определяемого уровня HBV DNA в сыворотке крови не является фактом, исключающим наличие скрытой инфекции. Необходимо подчеркнуть, что диагностический поиск этиологии гепатита, ограниченный исследованием HBsAg, является неэффективным, что позволяет пациентам с наличием anti-HBscore пополнять группу лиц с гепатитом неустановленной этиологии [9].

Кроме того, такие пациенты с наибольшей вероятностью способны передавать инфекцию другим. Для окончательного суждения о статусе спортсменов запланировано определение более полного спектра серологических маркеров HBV (anti-HBs, anti-HBe), повторное исследование HBsAg, HBV DNA и фиброэластометрия с целью выявления и/или оценки стадии фиброза печени.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ HCV

Гепатит С (ГС) является одной из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения во многих странах мира, в том числе и в РФ, что обусловлено значимым социально-экономическим ущербом, повсеместным распространением, тяжестью течения и активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репродуктивного и трудоспособного возраста [10].

Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, количество инфицированных HCV в мире достигает 71 млн. человек [14]. Однако показатели регистрируемой заболеваемости острым и хроническим ГС не полностью отражают нагрузку HCV на популяцию. ГС может протекать бессимптомно на протяжении десятилетий.

Согласно проведенному нами исследованию, только у 2% (2/100) спортсменов выявили суммарные антитела к вирусу гепатита С (anti-HCV), что не превышает условный средний показатель частоты (3,5%) выявления этих антител в странах Восточной Европы [11].

Anti-HCV были выявлены в сочетании с анти-HBcore у двух спортсменов. В одном случае спортсменка, в возрасте 16 лет, занималась синхронным плаванием и в другом — мужчина, в возрасте 19 лет, — фристайлом. Биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени (в частности, аминотрансферазы, билирубин), не превышали верхней границы нормы. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости патологии не выявило.

С целью исключения латентного течения вирусной инфекции было запланировано определение маркеров репликации — HBV DNA и HCV RNA.

Коинфекция HBV с различными гепатотропными и негепатотропными вирусами может являться наиболее значимой причиной появления скрытых форм хронического гепатита [9].

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ TTV, TTMDV, TTMV

Начиная с 1997 г. в течение десяти последующих лет усилиями японских вирусологов (Н. Okamoto, Т. Nishizawa, М. Ninomiya и др.) были открыты вирусы, главным свойством которых является геном в виде кольцевой одноцепочечной молекулы DNA [5, 12]. Лишь в 2009 г. они были зарегистрированы

в качестве нового семейства Anelloviridae. Уже тогда было известно о чрезвычайно высокой распространённости вирусов, которая приближается к 100% не только у человека, но и у шимпанзе и африканских мартышек. Такая распространённость вирусов семейства Anelloviridae обусловлена свойствами как парентерально передаваемых, так и энтеральных вирусов. Считается, что заражение ими происходит бессимптомно. Эти вирусы представлены множеством родов и генотипов (в частности, TTV (genus *Alphatorquevirus*) — 29 генотипами, TTMV (genus *Betatorquevirus*) — 12, TTMDV (genus *Gammatorquevirus*) — 15) [13]. В организме человека, согласно таксономии, могут сосуществовать несколько вирусов. Они могут вызывать поражение различных органов и систем, но не все из них имеют отношение к патологии печени.

В течение последних 10 лет исследователями была установлена не только чрезвычайно высокая распространённость этих вирусов среди населения во многих странах мира, но подтверждена гепатотропность и гепатопатогенность некоторых генотипов [14 — 16].

Описан характер хронической патологии печени, вызываемой вирусами этой группы, получены

Таблица 2. Маркеры инфицирования вирусами гепатитов среди спортсменов

Table 2. Hepatitis Virus Infection Markers among athletes

Маркеры инфицирования / Infection markers	Мужчины / Male, n (%)	Женщины / Female, n (%)
anti-HAV IgG	26/32 (81,35%)	31/34 (91,2%)
Из них: вакцинированные против ГА / Of them: HAV vaccinated	3/32 (8,6%)	4/34 (11,8%)
anti-HEV IgG	1/32 (3,1%)	1/34 (2,9%)
anti-HBcore IgG	5/54 (9,2%)	8/46 (17,4%)
Из них / Of them:		
anti-HBcore IgG + TTV	4/54 (7,4%)	7/8 (87,5%)
anti-HBcore IgG + anti-HCV	1/54 (1,8%)	1/8 (12,5%)
	+TTV + TTMDV (%)	
mono TTV	1/54 (1,8%)	3/46 (6,5%)
mono TTMDV	1/54 (1,8%)	1/46 (2,2%)
mono TTMV	2/54 (3,7%)	1/46 (2,2%)
TTV+ TTMDV	2/54 (3,7%)	6/46 (13,0%)
TTMDV + TTMV	4/54 (7,4%)	2/46 (4,3%)
TTV + TTMDV + TTMV	37/54 (6,9%)	25/54 (4,6%)

Примечание: ГА — гепатит А, anti-HAV IgG — антитела к вирусу гепатита А иммуноглобулинов класса G, anti-HBcore IgG — антитела к капсидному антигену вируса гепатита В иммуноглобулинов класса G, anti-HCV — антитела к вирусу гепатита С, anti-HEV IgG — антитела к вирусу гепатита Е иммуноглобулинов класса G, TTMDV — Torque teno midi virus, TTMV — Torque teno mini virus, TTV — Torque teno virus

Note: HA — hepatitis A, anti-HAV IgG — antibodies to hepatitis A virus of class G immunoglobulins, anti-HBcore IgG — antibodies to capsid antigen of hepatitis B virus of class G immunoglobulins, anti-HCV — antibodies to hepatitis C virus, anti-HEV IgG — antibodies to hepatitis E virus of class G immunoglobulins, TTMDV — Torque teno midi virus, TTMV — Torque teno mini virus, TTV — Torque teno virus

электронно-микроскопические изображения TTV, TTMDV, TTMV [16].

Однако некоторые исследователи до настоящего времени убеждены в отсутствии патогенности семейства *Anelloviridae* для человека, полагая, что их существование в организме — результат длительного (многовекового) периода коэволюции вируса и хозяина.

Согласно проведенному исследованию у 86% (86/100) спортсменов обнаружен TTV, у 79% (79/100) — TTMDV и у 71% (71/100) — TTMV (таблица 2). При этом у 62% (62/100) спортсменов выявлена комбинация TTV + TTMDV + TTMV. Отклонений среди биохимических показателей выявлено не было.

Анализ анкетных данных спортсменов, в образцах сывороток которых выявили анти-HBcore, анти-HCV и TTV/TTMDV/TTMV показал, что ранее они не были осведомлены о своем положительном статусе.

Заключение

В статье представлены предварительные результаты исследования 100 образцов сывороток крови, полученных при УМО 340 высококвалифицированных спортсменов разных видов спорта. Установлена высокая частота обнаружения маркеров вирусов гепатитов: HAV — у 86,4%, TTV/TTMDV/TTMV — у 71-86%, HBV — у 13%, HEV — 3%, HCV — у 2%. Лишь у 7 (12,3%) из 57 спортсменов проведена вакцинация против ГА.

Вместе с тем, при положительных серологических маркерах и наличии факторов риска инфицирования вирусами гепатитов, указанных в анкетах (лечение у стоматологов, хирургические операции, травмы, татуировки), отсутствовали основания для диагностики ранее перенесенного острого вирусного гепатита и данные о контактах с пациентами, имеющими гепатотропные инфекции.

При проведении УМО ни у одного из обследованных спортсменов не было получено отклонений в биохимических показателях крови. Однако с учетом возможного развития латентных вирусных инфекций при наличии anti-HBcore и anti-HCV следует ввести в протокол УМО молекулярно-генетическое исследование маркеров репликации вирусов ГВ и ГС — HBV DNA и рибонуклеиновая кислота вируса гепатита С (HCV RNA).

В связи с высокой распространенностью среди населения вирусных гепатитов, при отборе детей в спортивные секции и школы необходимо проводить исследование маркеров HBsAg, anti-HBcore, anti-HCV, а также располагать информацией о вакцинопрофилактике.

Отказ от допуска к тренировочно-соревновательному процессу из-за отклонений в состоянии здоровья в связи с инфицированием вирусами гепатитов яв-

ляется достаточно трудной задачей, решение которой нередко вызывает негативную реакцию со стороны заинтересованной федерации, родственников и лиц, затративших на подготовку спортсмена высоких достижений огромные моральные и материальные ресурсы.

Вакцинопрофилактика против ГА и ГВ сегодня представляется современной стратегией, предупреждающей инфицирование и развитие острых вирусных гепатитов. Ее проведение должно стать частью целенаправленной подготовки спортсменов к достижению высших спортивных результатов.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку и написание статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией
Ильченко Л.Ю. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>): разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста

Морозов И.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3864-2848>): дизайн исследования, редактирование текста

Кожанова Т.В.: определение маркеров инфицирования вирусов гепатитов; литературный поиск

Соболева Н.В.: определение маркеров инфицирования вирусов гепатитов статистическая обработка данных, написание текста

Мельникова Л.И.: сбор материала, анализ полученных данных

Круглова И.В.: сбор материала; анализ результатов

Author Contribution:

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

Ilchenko L.Yu. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>): development of research design, analysis of the obtained data, writing and editing text

Morozov I.A. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3864-2848>): research design, text editing

Kozhanova T.V.: determination of hepatitis virus infection markers; literary search

Soboleva N.V.: determination of markers of hepatitis virus infection; statistical data processing text writing

Melnikova L.I.: collection of material, analysis of the data

Kruglova I.V.: collecting material; analysis of the results

Список литературы/ References:

1. Самойлов А.С., Разинкин С.М., Петрова В.В. Проведение этапного медицинского обследования спортсменов циклических видов спорта на базе специализированного центра спортивной медицины. М.:ФМБА России. 2018; 65 с.
Samoilov A.S., Razinkin S.M., Petrova V.V. Conducting a staged medical examination of cyclical sports athletes at the specialized sports medicine center. M.: FMBA of Russia. 2018; 65 p. [In Russian].
2. Meeusen R., Duclos M., Foster C. et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of the Overtraining Syndrome: Joint Consensus Statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2013; 45(1): 186-205. doi: 10.1249/MSS.0b013e318279a10a.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019; 254 с.
On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. 2019; 254 p. [in Russian].
4. Мельникова Л.И., Ильченко Л.Ю., Зубков Ю.П. и др. Современная лабораторная диагностика, противовирусная терапия и профилактика хронических гепатитов В, С, D у спортсменов. Москва. 2013; 70 с.
Melnikova L.I., Ilchenko L.Yu., Zubkov Yu.P. et al. Modern laboratory diagnostics, antiviral therapy and prevention of chronic hepatitis B, C, D in athletes. Moscow. 2013; 70 p. [in Russian]. doi: 10.1099/vir.0.82895-0.
5. Ninomiya M., Nishizawa T., Takahashi M. et al. Identification and genomic characterization of a novel human torque teno virus of 3.2 kb. *J. Gen. Virol.* 2007; 88(7): 1939-1944. doi: 10.1099/vir.0.82895-0.
6. Малинникова Е.Ю., Ильченко Л.Ю., Михайлов М.И. Диагностика вирусного гепатита Е. *Инфекция и иммунитет.* 2013; 3(4): 379-84.
Malinnikova E.Yu., Ilchenko L.Yu., Mikhaylov M.I. Viral hepatitis E diagnostics. *Infection and Immunity.* 2013; 3(4): 379-384. [in Russian].
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J. Hepatol.* 2018; 68(6): 1256-71. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.005.
8. Эсауленко Е.В., Малинникова Е.Ю., Перадзе Х.Д. и др. Спорадические и групповые завозные случаи гепатита Е в Санкт-Петербурге. *Журн. микробиол.* 2013; 1: 38-41.
Esauleiko E.V., Malinnikova E.Yu., Peradze H.D., Yakovlev A.A., Mikhailov M.I. Sporadic and group imported cases of hepatitis E in St. Petersburg. *J. Microbiol.* 2013; 1: 38-41. [in Russian].
9. Морозов И.А., Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г. и др. Скрытый гепатит В: клиническое значение и проблемы диагностики. *Архивъ внутренней медицины.* 2012; 4(6): 39-45.
Morozov I.A., Ilchenko L.Yu., Fedorov I.G. Hidden hepatitis B: clinical significance and diagnostic problems. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2012; 4(6): 39-45. [in Russian].
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J. Hepatol.* 2018; 69(2): 461-511. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.026.
11. HEPAHEALTH. Project Report. Risk Factors and the Burden of Liver Disease in Europe and Selected Central Asian Countries. [Electronic resource]. URL: www.easl.eu (date of the application: 10.01.2020).
12. Nishizawa T., Okamoto H., Konishi K. et al. A Novel DNA Virus (TTV) Associated With Elevated Transaminase Levels in Posttransfusion Hepatitis of Unknown Etiology. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997; 241(1): 92-7. doi: 10.1006/bbrc.1997.7765.
13. Virus Taxonomy: 2018b Release. [Electronic resource]. URL: https://talk.ictvonline.org/taxonomy (date of the application: 09.01.2020).
14. Al-Qahtani A.A., Alabsi E.S., Abu Odeh R. et al. Prevalence of anelloviruses (TTV, TTMDV, and TTMV) in healthy blood donors and in patients infected with HBV or HCV in Qatar. *J. Virology.* 2016; 13(1): 208-13. doi: 10.1186/s12985-016-0664-6.
15. Itoh Y., Takahashi M., Fukuda M. et al. Visualization of TT virus particles recovered from the sera and feces of infected humans. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2000; 279(2): 718-24. doi: 10.1006/bbrc.2000.4013.
16. Морозов И.А., Зверкова Е.А., Кюрегян К.К. и др. Вирусы рода Anelloviridae при хронической патологии печени. *Эксп. клин. гастроэнтерол.* 2015; 7(119): 4-11.
Morozov I.A., Zverkova E.A., Kyuregyan K.K. et al. Genus Anelloviridae viruses in chronic liver disease. *Exp. Clin. Gastroenterol.* 2015; 7(119): 4-11. [in Russian].

Факторы риска заболевания неалкогольной жировой болезни печени влияют на исходы прямого противовирусного лечения гепатита С

Jihane N Benhammou, Andrew M Moon, Joseph R Pisegna, Feng Su, Philip Vutien, Cynthia A Moylan, George N Ioannou

Введение. У пациентов с гепатитом С (ВГС) ожирение и/или диабет могут увеличивать риск развития нежелательных явлений на фоне антивирусного лечения. В исследовании оценивалась связь диабета и/или ожирение с неблагоприятными исходами у пациентов с ВГС, получавших антивирусное лечение прямого действия (DAA).

Методы: ретроспективное исследование 33 003 ВГС-инфицированных, получавших DAA, в период с 2013 по 2015 гг. Была использована следующая классификация на основании ИМТ: дефицит массы тела (<18,5 кг/м²), нормальный вес (от 18,5 до <25 кг/м²), избыточный вес (от 25 до <30 кг/м²), ожирение I (от 30 до <35 кг/м²) и ожирение II-III (> 35 кг/м²). Диагноз диабета выставлялся при уровне гемоглобина A1c>6,5% или в случае предшествующего назначения гипогликемической терапии. Наблюдение пациентов проводилось с 180 дня назначения DAA до 14.02.2019. Оценивалось развитие цирроза, декомпенсации печеночной недостаточности, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и смерти.

Результаты: в среднем период наблюдения составил 3 года. 10,1% пациентов умерли, у 5,0% был вновь диагностирован цирроз печени, у 4,7% была декомпенсация и у 4,0% развился ГЦК. Диабет был связан с повышенным риском смертности (AHR = 1,25, 95% CI 1,10-1,42), развития цирроза печени (AHR = 1,31, 95% CI 1,16-1,48), декомпенсации печеночной недостаточности (AHR = 1,74, 95% CI 1,31-2,31), и риском развития ГЦК (AHR = 1,32, 95% ДИ 1,01-1,72) среди пациентов без исходного цирроза. По сравнению с пациентами с нормальным весом, пациенты с ожирением имели более высокий риск цирроза, но пациенты с избыточным весом и ожирением имели более низкий риск смертности и ГЦК.

Заключение. В большой когорте пациентов, получавших DAA, диабет до назначения DAA увеличивает риск смерти и других нежелательных явлений. Пациенты с повышенным ИМТ, по-видимому, имеют улучшенные результаты, хотя необходимы дополнительные исследования для подтверждения данной гипотезы.

Dig Dis Sci. 2020 Jul 11.

doi: 10.1007/s10620-020-06457-2. Online ahead of print.