



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

УДК:616.979:616.98:616.9

TTV КАК МАРКЕР ИММУНОКОМПЕТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



Абдукадырова Муаззам Алиевна

д.м.н. Главный научный сотрудник Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

тел: +998 93 388 10 10

ORCID: 0009-0005-0601-6585



Бакиева Шохиста Рустамовна

PhD, Старший научный сотрудник Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

тел: +998 90 912 02 42

E-mail: shokhistabakieva@mail.ru

ORCID: 0000-0001-8235-9786



Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна

д.м.н., профессор, заместитель директора по науке Научно-исследовательского института вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

тел: +998 71 231 18 65

E mail: aziza9999@rambler.uz

ORCID: 0000-0002-2616-5589

Аннотация: В обзоре представлены сведения о Torque teno вирусе (TTV), который был открыт в конце XX века группой японских исследователей центров с различными заболеваниями и у здорового населения. Появились сведения о политропизме вируса, что опровергает отнесение его только к вирусам, вызывающим развитие гепатита. Установлена высокая распространенность TTV в человеческой популяции, что позволило ряду исследователей предположить возможность персистенции вируса в организме в составе виroma. Особый интерес к TTV обусловлен тем, что данный вирус может быть маркером иммунной дисфункции, указывающим на подавление иммунитета после трансплантации солидных органов и в целом ряде заболеваний человека. В связи с этим важными являются



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

результаты исследований о Torque teno вирусе как функциональном маркере иммунной системы у пациентов с иммунодефицитом и воспалительными заболеваниями.

Ключевые слова: TTV, иммунокомпетентность, пациенты с иммунодефицитом, пациенты с воспалительными заболеваниями.

IMMUNODEFITSIT VA YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARDA TTV IMMUNOKOMPETENTLIK MARKERI SIFATIDA

M.A.Abduqodirova¹, Sh.R.Bakiyeva¹, A.S.Xikmatullaeva¹

¹Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, Tashkent sh., O'zbekiston

Annotatsiya: Ushbu sharhda Torque teno virusi (TTV) haqida ma'lumotlar keltirilgan bo'lib, u XX asr oxirida yapon olimlari guruhi tomonidan turli kasalliklarga chalingan bemorlar markazlarida va sog'lom aholi orasida kashf etilgan. Virusning politropizmi haqida ma'lumotlar paydo bo'lgach, uni faqat gepatit rivojlanishiga sababchi viruslar qatoriga kiritish mumkin emasligini isbotlaydi. Inson populyatsiyasida TTV ning yuqori tarqalganligi aniqlangan bo'lib, bu bir qator olimlarga virusning organizmda virom tarkibida turg'un qolish imkoniyati mavjudligini taxmin qilishga imkon berdi. TTV ga bo'lgan alohida qiziqish shundaki, ushbu virus immun disfunksiyaning markeri bo'lishi mumkin, bu esa solid organ transplantatsiyasidan keyin immunitetning susayishini va insonning turli kasalliklarida kuzatiladigan immunosuppressiyani ko'rsatadi. Shu bois, immunitet yetishmovchiligi va yallig'lanish kasalliklariga chalingan bemorlarda TTV ni immun tizimining funksional markeri sifatida o'rganish natijalari muhim hisoblanadi.

Kalit so'zlar: TTV, immunokompetentlik, immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlar, yallig'lanish kasalliklari bo'lgan bemorlar.

TTV AS A MARKER OF IMMUNOCOMPETENCE IN PATIENTS WITH IMMUNODEFICIENCY AND INFLAMMATORY DISEASES

M.A. Abduqodirova¹, Sh.R. Bakiyeva¹, A.S. Khikmatullaeva¹

¹Research Institute of Virology, Tashkent, Uzbekistan

Annotation: The review presents information on the Torque teno virus (TTV), which was discovered in the late of the 20th century by a group of Japanese researchers at centers for various diseases and within healthy population. Information has emerged about the polytropism of the virus, which refutes its classification only as a virus that causes hepatitis. The high prevalence of TTV in the human population has been established, which has allowed a number of researchers to hypothesize the possibility of virus persistence in the body as part of the virome. Special interest in TTV is due to the fact that this virus can be a marker of immune dysfunction, indicating the suppression of immunity after transplantation of solid organs and, in general, a number of human diseases. In this regard, the results of studies on the Torque teno virus as a functional marker of the immune system in patients with immunodeficiency and inflammatory diseases are important.

Key words: TTV, immunocompetence; patients with immunodeficiency; patients with inflammatory diseases.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Введение. Вирус TTV был открыт в 1997 году японскими исследователями и отнесен к семейству анелловирусов. Впоследствии открыты другие представители семейства анелловирусов, что привело к концепции «комменсальных вирусов» [1], определяемых как компоненты человеческого вирома, которые не вызывают патологий у человека. TTV имеет чрезвычайно высокую распространенность и был обнаружен при различных состояниях, связанных с иммунной дисфункцией и активацией иммунной системы, включая врожденный и ятрогенный иммунодефицит, хронические вирусные инфекции и старение [2]. Репликация TTV, как и всех вирусов, составляющих виром, контролируется функционирующей иммунной системой. Количественная оценка вирусной нагрузки в крови считается потенциальным показателем этой функциональности. Почти все исследования TTV при инфекционных и воспалительных процессах показывают корреляцию между неблагоприятным исходом или прогрессированием заболевания и увеличением или более высокой вирусной нагрузкой TTV. ТТ вирус часто обнаруживают у пациентов с различными вирусными гепатитами, гепатитами без явного вирусного агента, а также у здорового населения. Имеются отдельные данные о биохимических и гистологических изменениях в ткани печени и эпителии желчных протоков при моноинфицировании TTV, подтверждающие возможность прохождения вирусом репликативного цикла в гепатоцитах. Наряду с этим при проведении гибридизации в клетках, пораженных вирусом ТТ, не было отмечено существенных цитопатических эффектов, характерных для патогенных гепатотропных вирусов. По мере изучения TTV происходила эволюция взглядов на роль вируса для человека. Предлагается использовать уровень ДНК TTV в крови пациентов перед трансплантацией органов в качестве эндогенного маркера иммунного статуса организма [2].

Цель обзора. Обзор посвящен анализу данных литературы по torque teno virus в плане возможности использования данного вируса как маркера иммунной дисфункции, указывающей на подавление иммунитета в целом ряде заболеваний человека.

Материалы и методы. Для поиска научной информации были изучены библиографические базы данных Web of Science, Scopus и Medline. В данном обзоре литературы представлены данные исследований ученых из разных стран за 2014–2023 гг.

Результаты и обсуждение. Torque teno вирус (TTV), небольшой одноцепочечный анелловирус, в настоящее время изучается как маркер иммунокомпетентности у пациентов с иммунодефицитом и воспалительными заболеваниями. TTV имеет чрезвычайно высокую распространенность и рассматривается как часть человеческого вирома. Репликация TTV, как и всех вирусов, составляющих виром, контролируется функционирующей иммунной системой. Количественная оценка вирусной нагрузки в крови считается потенциальным показателем этой функциональности. Считается, что вирусная нагрузка TTV в плазме крови отражает степень иммуносупрессии. Считается, что измерение и количественная оценка этой вирусной нагрузки особенно перспективны при трансплантации органов, так как многие исследования показали сильную корреляцию между высокими показателями вирусной нагрузки и повышенным риском инфицирования, и низкими нагрузками TTV с повышенным риском отторжения. Поскольку проводятся клинические исследования, изучающие, является ли измерение вирусной нагрузки TTV более эффективным методом оценки эффективности анти-отторжения терапии, тем не менее, необходимо учитывать, что в отличие от уровней в



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

лекарственных препаратах, показатели нагрузки ТТВ следует интерпретировать с учетом того, что вирусы обладают такими свойствами, как передача, тропизм, генотипы и мутации.

Вирус отличается огромным разнообразием последовательностей: на сегодняшний день идентифицировано пять геногрупп и более 50 генотипов. Дивергенция последовательностей внутри семейства высока, поскольку эти пять геногрупп демонстрируют как минимум 50% нуклеотидной дивергенции, а различные генотипы — до 30%. Кодированная область генома ТТВ содержит как минимум четыре открытые рамки считывания (ОРС), одна из которых содержит три гипервариабельные области. Нетранслируемая область (UTR) хорошо сохраняется между генотипами и представляет собой мишень для ПЦР-детекции. ТТВ был первым идентифицированным представителем семейства анелловирусов, однако совсем недавно, в 2000 и 2007 годах, были идентифицированы минивирус Torque teno вируса (TTMV) и мидивирус Torque teno вируса (TTMDV). Кроме того, несколько анелловирусов были описаны у других млекопитающих [3]. Torque teno вирус в настоящее время изучается как функциональный маркер иммунной системы у пациентов с иммунодефицитом и воспалительными заболеваниями [4]. ТТВ имеет чрезвычайно высокую распространенность и был обнаружен при различных состояниях, связанных с иммунной дисфункцией и активацией иммунной системы, включая врожденный и ятрогенный иммунодефицит, хронические вирусные инфекции и старение [2]. Почти все исследования ТТВ при инфекционных и воспалительных процессах показывают корреляцию между неблагоприятным исходом или прогрессированием заболевания и увеличением или более высокой вирусной нагрузкой ТТВ, в том числе у реципиентов трансплантации легких. Поскольку мало что известно об изменениях вирусной нагрузки ТТВ у пациентов с раком легких, были проанализированы уровни ДНК ТТВ в плазме крови у пациентов с раком легких и их изменения после операции по поводу рака легких. Вирусная нагрузка ДНК ТТВ является подходящим суррогатным маркером иммунной компетентности [5, 6]. Было обнаружено, что плазменная вирусная нагрузка ДНК ТТВ повышена у пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии после трансплантации легких и других трансплантаций твердых органов [7, 8]. Степень виремии ТТВ коррелирует с состоянием иммуносупрессии реципиента трансплантата [9] и служит предиктором развития отторжения и инфекции при трансплантации легких [6]. Таким образом, уровни ДНК ТТВ в плазме можно использовать в качестве маркера для мониторинга степени иммунодепрессии у реципиентов трансплантатов легких [10], почек [11] и печени [12]. Связь уровней ДНК ТТВ с канцерогенезом изучена недостаточно. Кроме того, нагрузка ТТВ была значительно выше в мононуклеарных клетках периферической крови пациентов с различными злокачественными новообразованиями, чем в мононуклеарных клетках периферической крови здоровых доноров крови [13]. Среди пациентов с запущенной стадией рака легких, получавших химиотерапию на основе платины, уровни ДНК ТТВ снижались после терапии в подгруппе частичного ответа/стабильного заболевания и повышались в подгруппе прогрессирующего заболевания, что привело к гипотезе о том, что высокие нагрузки ТТВ могут коррелировать с более высокой опухолевой нагрузкой и, следовательно, со стадией опухоли [14]. У людей с хронической инфекцией виремия ТТВ очень мало колеблется в течение недель или месяцев, что указывает на существование квазистационарного равновесия вирус-хозяин,



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

возникающего в результате сбалансированного производства и элиминации вируса. Однако динамический характер виремии TTV подчеркивается наблюдением, что более 90% вирионов TTV, обнаруженных в плазме хронически инфицированных субъектов, обновляются ежедневно [15]. Кроме того, значительные изменения вирусной нагрузки TTV могут быть обнаружены уже через три дня после лечения альфа-интерфероном у пациентов с гепатитом С [15]. Спустя два десятилетия после открытия TTV как первого представителя человеческого вирома, понимание того, как этот вирус может быть использован для оценки функции иммунной системы, быстро развивалось. Накопленные данные указывают на потенциальное использование TTV у пациентов с ослабленным иммунитетом. О. Reza Hosseini и соавт. считают, что TTV редко вызывает заболевание у здоровых лиц [16]. При этом вирусная нагрузка TTV у иммуносупрессированных пациентов выше, чем в популяции здоровых людей [17]. В связи с этим ряд авторов предлагают использовать вирусную нагрузку TTV в качестве эндогенного маркера иммунного статуса человека [18]. При этом уровень ДНК TTV в сыворотке крови пациентов после трансплантации органов предлагается использовать для контроля развития реакции отторжения трансплантата. Так, I. Görzer и соавт. установили, что концентрация ДНК TTV ниже $7 \log_{10}$ copies/mL статистически связана с послеоперационной дисфункцией легочного трансплантата [19]. М. Solis и соавт. установили похожую корреляцию у пациентов, подвергшихся трансплантации почек [20]. Они пришли к выводу, что пациенты с уровнем ДНК TTV ниже $4,2 \log_{10}$ copies/mL через месяц после операции имеют более высокий риск развития реакции отторжения трансплантата в последующие два года. Разработка метода определения иммунного статуса на основании оценки виремии TTV может помочь в прогнозировании тяжелых осложнений в послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся трансплантации органов, и провести необходимые профилактические мероприятия. Это, безусловно, позволяет ставить совершенно новые цели изучения TTV.

Изучение вируса TTV находится на стыке многих клинических и фундаментальных дисциплин и представляет интерес для многих специалистов. Обобщение и систематизация имеющихся данных важна для планирования дальнейших исследований. Со времени открытия Torque teno virus и семейства Anelloviridae в целом вирус является предметом детального изучения многих исследователей во всем мире. Хорошо изучено молекулярно-генетическое строение вируса, разработаны методы его качественного и количественного определения [21], показана высокая частота его распространения в различных регионах мира, установлены пути его передачи, показана возможность самостоятельной элиминации вируса. При этом ДНК TTV обнаружена во многих тканях и биологических жидкостях не только больных, но и здоровых лиц. Выявление ДНК TTV в значительной степени зависит от методов его обнаружения, используемых праймеров и биологического материала. В связи с этим имеющиеся в литературе данные изучения TTV во многом являются противоречивыми и не могут подвергаться перекрестному сравнению, что значительно усложняет процесс изучения особенностей вируса. В связи со значительной распространенностью вируса в популяции высказываются предположения, что TTV является частью человеческого вирома. При этом иммунная система человека [22], осуществляя иммунный надзор, поддерживает безопасный баланс, защищая организм от патогенного воздействия вируса. По-видимому,



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

после инфицирования вирусом ТТ возможны два варианта его присутствия в организме: 1) непатогенная персистенция вируса у человека в составе его виroma и 2) при возникновении в организме неблагоприятных ситуаций участие ТТВ в инфекционном процессе с повреждением восприимчивых клеток, включая гепатоциты и эпителий желчных канальцев. В подтверждение первого варианта могут быть приведены наблюдения Т. Shibayama и соавт. [23] обнаружили персистенцию вируса в течение 1–7 лет у всех 17 больных, инфицированных ТТВ. А. Matsumoto и соавт. выделили ДНК ТТВ у 33% обследованных (по банку сывороток) спустя 22 года [24]. J. S. Lefrere и соавт. проследили персистенцию ТТВ после гемотрансфузий в среднем в течение 3,1 года в 27,7 % случаев из 173 [25]. Подтверждают второй вариант данные клинико-лабораторных и морфологических изменений в печени при моноинфицировании ТТВ. Вероятно, можно говорить об условной патогенности вируса ТТВ. И, наконец, в последние годы рядом исследований показано, что ТТВ может служить эндогенным маркером иммунного статуса человека [26]. Дальнейшие исследования в этом направлении могут быть чрезвычайно полезны для практического здравоохранения.

Выводы: 1. Высокая распространенность вируса ТТВ в человеческой популяции указывает на его персистенцию в организме в составе виroma. Редкое выявление повреждающего действия ТТВ на клетки печени и эпителиоциты желчных протоков может косвенно свидетельствовать о его условно-патогенных свойствах.

2. Вирус Torque teno — это повсеместно распространенный непатогенный вирус, который подавляется у иммунологически здоровых людей, но реплицируется у пациентов с ослабленным иммунитетом. Таким образом, вирусная нагрузка ТТВ является подходящим биомаркером для мониторинга иммунодепрессии.

3. Torque teno вирус в настоящее время изучается как функциональный маркер иммунной системы у пациентов с иммунодефицитом и воспалительными заболеваниями.

Литература:

1. Griffiths P. Time to consider the concept of a commensal virus? *Rev Med Virol.* (1999) 9:73–74.
2. van Rijn A, Roos R, Dekker F, Rotmans J, Feltkamp M. Torque teno virus load as marker of rejection and infection in solid organ transplantation – a systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* (2023) 33:e2393. doi: 10.1002/rmv.2393
3. Spandole S, Cimponeriu D, Berca L, Mihaescu G. Human anelloviruses: an update of molecular, epidemiological and clinical aspects. *Arch Virol.* (2015) 160:893–908. doi: 10.1007/s00705-015-2363-9.
4. Redondo N, Navarro D, Aguado J, Fernández-Ruiz M. Viruses, friends, and foes: the case of Torque teno virus and the net state of immunosuppression. *Transpl Infect Dis.* (2022) 24:e13778. doi: 10.1111/tid.13778.
5. Focosi D, Macera L, Boggi U, Nelli LC, Maggi F. Short-term kinetics of torque teno virus viraemia after induction immunosuppression confirm T lymphocytes as the main replication-competent cells. *J Gen Virol.* 2015;96(Pt 1):115–7. 10.1099/vir.0.070094-0
6. Frye BC, Bierbaum S, Falcone V, Kohler TC, Gasplmayr M, Hettich I, et al. Kinetics of Torque Teno Virus-DNA Plasma Load Predict Rejection in Lung Transplant Recipients. *Transplantation.* 2019;103(4):815–22.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

7. Gorzer I, Haloschan M, Jaksch P, Klepetko W, Puchhammer-Stockl E. Plasma DNA levels of Torque teno virus and immunosuppression after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(3):320–3. 10.1016/j.healun.2013.12.007.
8. Gorzer I, Jaksch P, Kundi M, Seitz T, Klepetko W, Puchhammer-Stockl E. Pre-transplant plasma Torque Teno virus load and increase dynamics after lung transplantation. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122975. 10.1371/journal.pone.0122975.
9. Norden R, Magnusson J, Lundin A, Tang KW, Nilsson S, Lindh M, et al. Quantification of Torque Teno Virus and Epstein-Barr Virus Is of Limited Value for Predicting the Net State of Immunosuppression After Lung Transplantation. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(4):ofy050.
10. Jaksch P, Kundi M, Gorzer I, Murakozy G, Lambers C, Benazzo A, et al. Torque Teno Virus as a Novel Biomarker Targeting the Efficacy of Immunosuppression After Lung Transplantation. *J Infect Dis*. 2018;218(12):1922–8. 10.1093/infdis/jiy452.
11. Strassl R, Doberer K, Rasoul-Rockenschaub S, Herkner H, Görzer I, Kläger JP, et al. Torque Teno Virus for Risk Stratification of Acute Biopsy-Proven Alloreactivity in Kidney Transplant Recipients. *J Infect Dis*. 2019;219(12):1934–9. 10.1093/infdis/jiz039.
12. Ruiz P, Martinez-Picola M, Santana M, Muñoz J, Perez-Del-Pulgar S, Koutsoudakis G, et al. Torque Teno Virus Is Associated With the State of Immune Suppression Early After Liver Transplantation. *Liver Transpl*. 2019;25(2):302–10. 10.1002/lt.25374.
13. Zhong S, Yeo W, Tang MW, Lin XR, Mo F, Ho WM, et al. Gross elevation of TT virus genome load in the peripheral blood mononuclear cells of cancer patients. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;945:84–92. 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03868.x.
14. Sawata T, Bando M, Nakayama M, Mato N, Yamasawa H, Takahashi M, et al. Clinical significance of changes in Torque teno virus DNA titer after chemotherapy in patients with primary lung cancer. *Respir Investig*. 2018;56(2):173–8. 10.1016/j.resinv.2017.12.004.
15. Maggi F, Pistello M, Vatteroni M, Presciuttini S, Marchi S, Isola P, et al. Dynamics of persistent TT virus infection, as determined in patients treated with alpha interferon for concomitant hepatitis C virus infection. *J Virol*. 2001;75(24):11999–2004. 10.1128/JVI.75.24.11999-12004.2001.
16. Reza Hosseini O., Drabe C.H., Sørensen S.S., Rasmussen A., Perch M., Ostrowski S.R., et al. Torque-Teno virus viral load as a potential endogenous marker of immune function in solid organ transplantation. *Transplant Rev (Orlando)*. 2019;33:137–44. DOI: 10.1016/j.trre.2019.03.004.
17. Focosi D., Macera L., Pistello M., Maggi F. Torque Teno virus viremia correlates with intensity of maintenance immunosuppression in adult orthotopic liver transplant. *J Infect Dis*. 2014;210(4):667–8. DOI: 10.1093/infdis/jiu209.
18. Ruiz P., Martínez-Picola M., Santana M., Muñoz J., Pérez-Del-Pulgar S., Koutsoudakis G., et al. Torque Teno Virus is associated with the state of immune suppression early after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2019;25(2):302–10. DOI: 10.1002/lt.25374.
19. Görzer I., Jaksch P., Strassl R., Klepetko W., Puchhammer-Stöckl E. Association between plasma Torque teno virus level and chronic lung allograft dysfunction after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(3):366–8. DOI: 10.1016/j.healun.2016.10.011.
20. Solis M., Velay A., Gantner P., Bausson J., Filippot A., Freitag R., et al. Torquetenovirus viremia for early prediction of graft rejection after kidney transplantation. *J Infect*. 2019;79:56–60. DOI: 10.1016/j.jinf.2019.05.010.



URGANCH DAVLAT TIBBIYOT INSTITUTI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, 3/1 - SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

21. Kulifaj D., Durgueil-Lariviere B., Meynier F., Munteanu E., Pichon N., Dubé M., et al. Development of a standardized real time PCR for Torque teno viruses (TTV) viral load detection and quantification: A new tool for immune monitoring. *J Clin Virol.* 2018;105:118–27. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.06.010.
22. Российский журнал гастроэнтерол гепатол колопроктол 2020; 30(4) / *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol* 2020; 30(4) *Обзоры / Reviews* www.gastro-j.ru
23. Shibayama T., Igari T., Tsuda F. The prevalence of TTV infection in non-A to G chronic liver disease, especially non A to G hepatocellular carcinoma, and the clinical significance of TTV infection. *Nihon Rinsho.* 1999;57:1356–61.
24. Matsumoto A., Yeo A.E., Shih J.W., Tanaka E., Kiyosawa K., Alter H.J. Transfusion-associated TT virus infection and its relationship to liver disease. *Hepatology.* 1999;30(1):283–8. DOI: 10.1002/hep.510300118.
25. Lefrere J.S., Rendot-Thoraval F., Lefrere F., Kanfer A., Mariotti M., Lerafle J., et al. Natural history of the TT virus infection through follow up of TTV DNA positive multiple-transfused patients. *Blood.* 2000;95(1):347–51. DOI: 10.1182/blood.v95.1.347.001k42_347_351.
26. Schmitz J., Kobbe G., Kondakci M., Schuler E., Margorisch M., Adams O. The Value of Torque Teno Virus (TTV) as a Marker for the Degree of Immunosuppression in Adult Patients after Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020;26(4):643–50. DOI: 10.1016/j.bbmt.2019.11.002.

