

UDC 577.27.001.891:616.36-002

Молекулярна мімікрія та її можлива роль у виникненні хибних результатів тестування на анти-НСV

Л. К. Беньковська, Н. В. Іванська, Т. А. Сергєєва

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»
Вул. М. Амосова, 5, Київ, Україна, 03680

Ben6kovskaya_lesya@bigmir.net

Головним чинником хибно-позитивних результатів виявлення анти-НСV є неспецифічне зв'язування імуноглобулінів сироватки крові з компонентами імуносорбенту тест-систем ІФА, що спостерігається за різної патології. При вивченні питань діагностики, профілактики, лікування інфекційних хвороб враховують вплив антигенної гетерогенності та молекулярної мімікрії. За гепатиту С зазначений феномен більше висвітлений з точки зору патогенезу автоімунних позапечінкових уражень. При цьому не виключають вплив антигенної мімікрії на специфічність серологічних досліджень при виявленні анти-НСV. **Мета.** Визначення частоти хибно-позитивних реакцій тестування на анти-НСV в осіб з хронічною соматичною патологією та оцінка ролі антигенної мімікрії у їхньому виникненні. **Методи.** Сумарні анти-НСV, антитіла до окремих білків вірусу, взаємодію хибно-позитивних сироваток зі сполуками мікробного походження (мімікринами) визначали методом ІФА. Мімікрини виділяли з культурального середовища після вирощування *Staphylococcus aureus*, *Micobacterium tuberculosis* та *Candida albicans*. **Результати.** При виявленні анти-НСV в осіб з хронічною патологією реєстрували значну кількість хибно-позитивних результатів, найчастіше – у хворих на цукровий діабет; серед здорових осіб – у вагітних. Більшість хибно-позитивних сироваток взаємодіяли з мімікринами. **Висновки.** Антигенні перехрести між мімікринами та антитілами у складі хибно-позитивних сироваток необхідно враховувати при трактуванні результатів специфічної діагностики в осіб за різних патологічних станів.

Ключові слова: гепатит С, специфічна діагностика, антитіла до структурних та не структурних білків НCV, молекулярна (антигенна) мімікрія.

Вступ. Вірус гепатиту С (НСV) є етіологічним чинником гепатиту С (ГС), який на сьогодні як глобальна проблема медичної науки і охорони здоров'я набуває все більшої актуальності та гостроти. За останніми оцінками, в світі хронічно інфіковано НCV понад 150 млн осіб, щороку заражаються 3–4 млн, а вмирають від хвороб печінки, пов'язаних з НCV, понад 350 000 людей (WHO, Factsheet No 164, July 2012. <http://goo.gl/5m3sY>). Основною клінічною формою ГС вважають його хронічний варіант, котрий розвивається у 70–85 % інфікованих осіб. Симптоми хвороби, навіть за її гострого перебігу, спостерігаються менш ніж у 20 % пацієнтів, через що діаг-

ноз часто встановлюють уже на стадії сформованого хронічного гепатиту, цирозу печінки і навіть гепатоклітинної карциноми [1, 2]. НCV – не лише гепато-, але й лімфо- та нейротропний вірус, у зв'язку з чим у 32–74 % інфікованих спостерігають позапечінкові прояви із залученням ендокринної, кровотворної систем, нирок, легенів, міокарду, шкіри, суглобів та ін. Всі вони можуть маскувати інфекційний процес ГС, обумовлювати труднощі діагностики, лікування, впливати на перебіг і прогноз хвороби [2, 3].

Багато питань відносно клініко-епідеміологічних особливостей ГС, його діагностики, лікування та профілактики дотепер у повній мірі не розкриті. І одним з них залишається специфічна діагностика,

своєчасність і точність якої є важливою передумовою ефективного лікування та попередження поширення ГС. Мається на увазі виявлення антигенів, антитіл і генетичного матеріалу НСV за допомогою серологічних та молекулярно-біологічних методів дослідження. З-поміж серологічних підходів найширшого застосування отримав метод виявлення антитіл (анти-НСV) до сумарних або окремих білків вірусу за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). В імуносорбенті комерційних тест-систем ІФА, як правило, представлено найконсервативніші білки геному НСV core та NS5, а також білки NS3 і NS4. Попри наявні досягнення у розробці сучасних діагностикумів не виключена можливість отримання хибних результатів дослідження (хибно-негативних або хибно-позитивних). У контексті даної роботи ми зупинимося на хибно-позитивних реакціях, чинником яких вважають неспецифічне зв'язування імуноглобулінів сироватки крові з компонентами імуносорбенту тест-систем, що може спостерігатися при обстеженні осіб з підвищеними рівнями імуноглобулінів (ревматизм, злаякісні новоутворення), з аутоіммунними хворобами, патологією сполучної тканини, з деякими інфекціями (гепатит В, туберкульоз), внаслідок імунізації, під час вагітності тощо.

Останніми роками при вивченні питань діагностики, профілактики та лікування інфекційних хвороб приділяють увагу антигенній гетерогенності та феномену молекулярної (антигенної) мімікрії – тождності антигенної структури клітин різних видів за рахунок гомологічних амінокислотних ділянок або конформаційної будови антигенів [4]. Вважають, що антигенні детермінанти мікроорганізмів можуть сприйматися як аналогічні структури людини, і, таким чином, сприяти уникненню імунної відповіді організму хазяїна. Стосовно ГС цей феномен здебільшого розглядають у плані патогенезу інфекції, аутоіммунних позапечінкових уражень [5]. Але з'являється все більше повідомлень щодо впливу антигенної мімікрії і на специфічність серологічних досліджень, зокрема, при виявленні антитіл і РНК НСV в осіб із супутньою патологією [6, 7].

Роботами Рибалко та співавт. доведено, що мікроорганізми здатні продукувати речовини, антигенно подібні як між собою, так і з пептидами низки

вірусів. Встановлено, що однією з властивостей вуглеводовмісних біополімерів, виділених з культурального середовища за вирощування деяких мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholera*, *Neisseria meningitides*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Micobacterium tuberculosis* та ін.), є антигенна мімікрія з пептидами вірусів і бактерій. Це, зокрема, впливає на специфічність серологічної діагностики. Автори назвали отримані та охарактеризовані речовини «мімікринами» [8].

Виходячи з викладеного вище, для підвищення точності й ефективності виявлення анти-НСV у повсякденній лабораторній практиці необхідні дослідження, спрямовані на вивчення внеску різних факторів (інфекційної, аутоіммунної природи, антигенної мімікрії) у виникнення хибних результатів серологічної та молекулярно-біологічної діагностики в осіб за різних патологічних станів.

Мета роботи полягала у визначенні частоти хибно-позитивних реакцій тестування на анти-НСV в осіб з хронічною соматичною патологією та можливої ролі антигенної мімікрії в одержанні неспецифічних результатів дослідження за серологічної діагностики ГС.

Матеріали і методи. *Сироватки крові.* Досліджено 1644 сироватки крові від різних осіб: первинних донорів крові і вагітних як представників здорового населення ($n = 316$) та хворих з хронічною соматичною патологією, які були на обліку в амбулаторно-поліклінічному відділенні ($n = 1328$).

У зразках сироваток визначали анти-НСV (сумарні) на двох тест-системах ІФА від різних виробників з підтвердженням первинних реактивних результатів у конфірматорних тестах (виявлення антитіл до окремих білків збудника). Для кожного первинно реактивного результату вираховували коефіцієнт позитивності (КП) за формулою: $KP_i = OD/CO$, де KP_i – коефіцієнт позитивності окремого зразка; OD_i – оптична густина (optical density) окремого зразка; CO – величина оптичної густини «відсікаючого» значення (cut off) для даної постановки ІФА.

Тест-системи. Для первинного серологічного дослідження застосовано комерційні діагностикуми «DIA-НСV» та «ИФА-АНТИ-НСV». Як конфірматорні використовували тест-системи DIA-НСV-

different» та «ИФА-АНТИ-НСV-СПЕКТР» виробництва АТЗТ НВК «ДіаПрофМед» (Україна) та НВО «Діагностичні системи» (РФ) відповідно. ІФА проводили на метрологічно повіреному стандартному обладнанні.

Культури мікроорганізмів. *S. aureus* – штам 392 з високою нейрамінідазною активністю, виділений А. В. Шапіро (ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»); *C. albicans* – еталонний штам, отриманий з музею патогенних мікроорганізмів ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб НАМНУ»; *M. tuberculosis* – еталонний штам (АТСС25618 з вакцини БЦЖ) виробництва Харківського заводу «Біолек».

Мімікрини. Продукти метаболізму мікроорганізмів, виділені з культурального середовища після вирощування *S. aureus*, *M. tuberculosis* та *C. albicans* на 5-ту добу культивування, отримано триразовим осадженням етанолом з подальшим кип'ятінням розчиненого осаду протягом 10 хв і очищенням на колонці Sephadex G-200 методом гель-фільтрації. Чистоту мімікринів контролювали на кожному етапі виділення методами електрофорезу в поліакриламідному гелі та аніонообмінної високороздільної хроматографії на колонках HPLC типу TSK SW [8, 9]. Мімікрини виділяли в лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій, яка має дозвіл на право роботи зі збудниками III–IV груп патогенності для людини.

Імуноферментний аналіз з мімікринами. У лунки планшетів Maxisorp («Nunc», Данія) вносили досліджувані мімікрини по 2 мкг/мл у карбонатно-буферному розчині (рН 9,6). Планшет інкубували за температури 4 °С протягом 16–18 год для блокування вільних зв'язків (знежиреним молоком), після чого до лунок додавали зразки сироваток. Інкубували протягом 1 год за температури 37 °С, чотири рази відмивали розчином для промивання (фосфатно-сольовий розчин, що містить детергент, казеїнову фракцію білків молока; рН 7,4) і вносили ферментний кон'югат. Після наступної інкубації (30 хв, 37 °С) шість разів відмивали і додавали до кожної лунки субстратний розчин з хромогеном – тетраметилбензидином. Через 30 хв інкубування за кімнатної температури реакцію зупиняли 2 М

Взаємодія позитивних і хибно-позитивних зразків сироваток з окремими білками НСV

Білок НСV	Кількість зразків, які реагували з білками НСV			
	Позитивні		Хибно-позитивні	
	Абсолютна	$P \pm m_p, \%$	Абсолютна	$P \pm m_p, \%$
NS3	90	100	2	$7,7 \pm 5,2$
NS4	74	$82,2 \pm 4,0$	4	$15,4 \pm 7,1^*$
NS5	39	$43,3 \pm 5,2$	0	0
core	90	100	5	$19,2 \pm 7,7$
Всього	90	100	26	100

* $p < 0,05$; t -критерій Ст'юдента.

розчином сірчаної кислоти і реєстрували оптичну густину зразка на спектрофотометрі у двохвильовому режимі (450/630 нм). Розраховували значення CO для кожної постановки ІФА; при $KP/CO \geq 1,0$ результат вважали позитивним [9].

Розчини для сорбції антигенів, промивання планшетів, розведення сироваток і кон'югатів, а також кон'югати, буферні розчини і хромоген одержано від АТЗТ НВК «ДіаПрофМед».

Статистична обробка результатів досліджень. Цифрові дані виражали відносними відсотковими величинами ($P \pm m_p$); достовірність різниці отриманих показників оцінювали за t -критерієм Ст'юдента (p); силу та спрямованість зв'язків – обчисленням коефіцієнта кореляції ($r \pm m_r$).

Результати і обговорення. При дослідженні сироваток крові пацієнтів амбулаторно-поліклінічного відділення у результаті первинного ІФА отримано 116 позитивних результатів, тобто частота визначення анти-НСV становить $8,7 \pm 0,8 \%$. Після підтверджувальних досліджень 26 з них виявилися негативними, отже, дійсна кількість позитивних результатів дорівнює 90, а рівень інфікованості – $6,8 \pm \pm 2,6 \%$. Критерієм позитивності у підтверджувальному тесті вважали реакцію принаймні з двома специфічними білками.

У зразках сироваток, розцінених як дійсно позитивні, найчастіше визначали антитіла до білків core та NS3 (100%), у найменшій пропорції – до NS5 (таблиця). Такий серологічний профіль свідчить на користь сформованого хронічного ГС у хворих із соматичною патологією та у здорових осіб (донори,

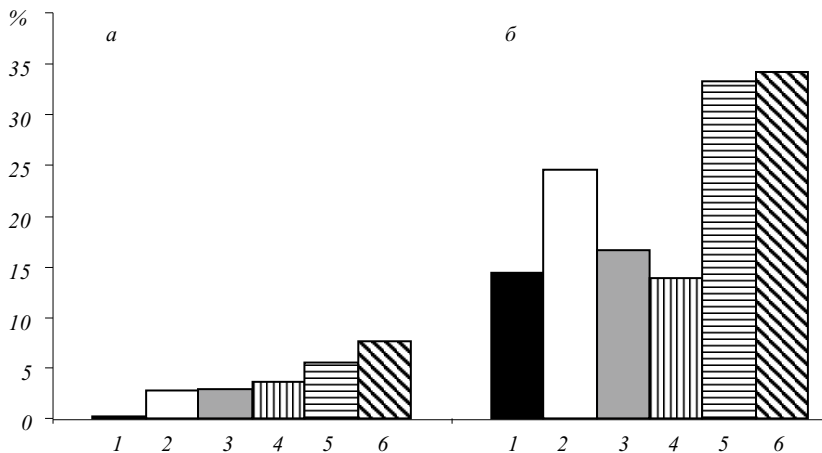


Рис. 1. Результативність серологічної діагностики НСV-інфекції методом ІФА: *a* – частота ХПС від загальної кількості досліджень; *б* – питома вага непідтверджених первинно реактивних результатів ІФА від загальної кількості позитивних результатів тестування (1 – донори крові; 2 – пацієнти з гастроентерологічною патологією; 3 – пацієнти з ендокринними захворюваннями; 4 – пацієнти на гемодіалізі; 5 – вагітні; 6 – хворі на діабет)

вагітні), які до моменту обстеження не усвідомлювали свій інфекційний статус.

З-поміж хибно-позитивних сироваток (ХПС) п'ять зразків позитивно реагували з білком core, чотири зразки – з NS4 і два – з NS3; 23 ХПС не містили антитіл до NS5.

Хибно-позитивні результати ІФА після первинного тестування у 46,1 % зразків частіше реєстрували за відносно невисоких значень КП (1,1–2,0); по 19,3 % ХПС мали співвідношення OD/CO від 2,1 до 5,0 та від 5,0 до 8; у 15,3 % величина КП перевищила 8,0. При аналізі результатів ІФА в цілому прийнято вважати, що чим більше співвідношення OD/CO, тим вища ймовірність достовірного відображення в результаті тестування наявності аналіту у зразку. Але, як показано в низці досліджень, у тому числі й наших, при виявленні анти-НСV недостатньо спиратися лише на це співвідношення. На жаль, підтверджувальні дослідження на сьогодні в Україні не регламентовані, а лише пропонуються деякими виробниками тест-систем, і стан інфікованості доволі часто оцінюють за результатами одиночного ІФА.

У цілому хибно-позитивні результати ІФА найчастіше спостерігали за обстеження хворих на цукровий діабет і вагітних; найменшу кількість ХПС реєстрували за тестування зразків сироваток донорів (рис. 1). Вищий відсоток непідтверджених результатів первинного ІФА встановлено серед хворих на діабет, вагітних і пацієнтів з хронічними захворюваннями органів травлення. Достовірні відмінності ($p < 0,05$) зафіксовано лише при порів-

нянні показників донорів і вагітних зі всією групою диспансерних хворих.

Звертає на себе увагу високий відсоток неспецифічних реакцій за тестування вагітних після першого ІФА (33,3 %) і в цілому хибно-позитивних результатів (5,6 %). У літературі обговорюється питання зв'язку частоти хибних реакцій при виявленні анти-НСV з процесом гестації через зміни мікроелементарного складу крові, концентрації цитокінів і гормонів, формування так званих специфічних «білків вагітності», що можуть перехресно реагувати з анти-НСV [10], і за серологічної діагностики ГС зразки сироваток крові вагітних традиційно вважають «складними».

Іншою групою пацієнтів з доволі високим рівнем хибно-позитивних результатів визначення анти-НСV виявилися хворі на цукровий діабет. Обговорюючи ці результати, варто зважати на те, що багато так званих соматичних патологічних процесів (ендокринні, гематологічні, нейрому'язові та ін.) можуть бути позапечінковими проявами хронічного ГС, але поряд з цим можуть і не бути етіологічно пов'язані з НСV, однак притаманні їм численні аутоімунні порушення не виключають впливу феномену антигенної мімікрії на імунну відповідь. Показано наявність аутоантитіл до кардіоліпіну, феритину, тіреоглобуліну, антимитохондріальних, антинуклеарних, антитіл до мікросомів печінки і нирок, до гладкої мускулатури та ін. Широко обговорюється питання інсулінорезистентності в осіб, інфікованих НСV, проте цукровий діабет I типу розглядають як позапечінкову патологію [5].

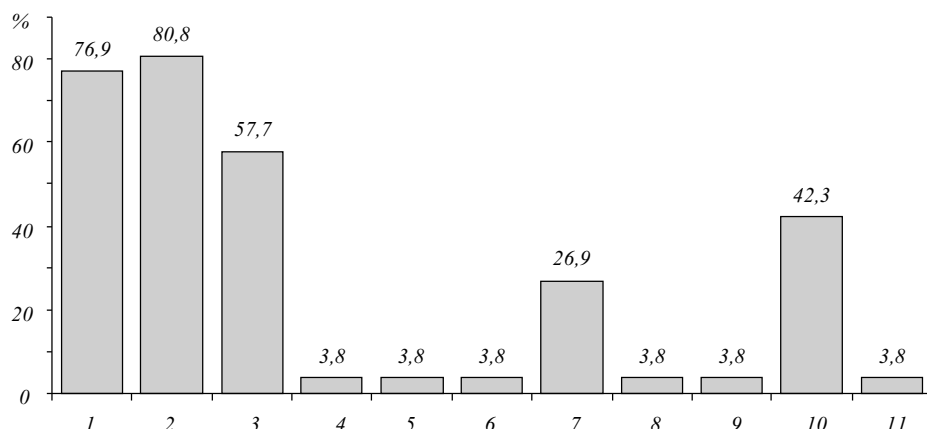


Рис. 2. Частота взаємодії хибно-позитивних сироваток з окремими мімікринами та їхніми сполученнями: 1 – *S. aureus*; 2 – *M. tuberculosis*; 3 – *C. albicans*; 4 – лише *S. aureus*; 5 – лише *M. tuberculosis*; 6 – лише *C. albicans*; 7 – *S. aureus* + *M. tuberculosis*; 8 – *S. aureus* + *C. albicans*; 9 – *M. tuberculosis* + *C. albicans*; 10 – з усіма мімікринами; 11 – з жодним мімікрином

Наступним етапом роботи стало визначення можливої перехресної взаємодії мімікринів бактерійної природи з антитілами у складі ХПС. Для цього виділяли мімікрини *S. aureus*, *C. albicans* і *M. tuberculosis* – мікроорганізми, доволі поширені в людській популяції, і за розвитку інфекційного процесу первинним місцем локалізації ураження є будь-який орган, окрім печінки. Так, стафілококи зустрічаються за різних форм гнійничкових уражень шкіри, за патології пародонту, дисбактеріозу кишечника, уражень сечової системи, низки інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів. Гриби роду *Candida* є характерною флорою при дерматологічних проблемах та мікозах іншої локалізації. Вибір *M. tuberculosis* обґрунтований тим, що з цим збудником більшість населення зустрічається з самого раннього віку (у тому числі за вакцинації), а серологічні свідчення інфікованості мікобактеріями (проте не хвороби) спостерігаються майже у 90 % населення віком старше 35–40 років [11–13].

Встановлено, що більшість з 26 ХПС позитивно реагували в ІФА з мімікринами: 20 (76,9 %) – з мімікрином *S. aureus*, 21 (80,8 %) – *M. tuberculosis*, 15 (57,7 %) – *C. albicans*. При цьому, як показано раніше [9, 14], виділені з різних джерел мімікрини не взаємодіють з сироватками крові донорів, негативними за серологічними маркерами HCV, ВІЛ і вірусу гепатиту В.

Частіше позитивний результат взаємодії ХПС з мімікринами спостерігали при значеннях КП від 1,0 до 2,0: з мімікринами *S. aureus* реагували дев'ять сироваток (45,0 %), *M. tuberculosis* – вісім (38,2 %), *C. albicans* – чотири сироватки (26,7 %). При спів-

відношенні OD/CO 2,1–5,0 з кожним мімікрином реагували по чотири ХПС – відповідно 20,0; 19,0 і 26,7 %; при значеннях КП у межах 5,1–8,0 – 20,0; 23,8 і 19,9 %; при КП більше за 8,1 – три ХПС (15,0 %), чотири (19,0 %) і три сироватки (26,7 %) відповідно.

Порівнюючи показники КП ХПС при визначенні анти-HCV і реакції в ІФА з мімікринами, встановлено достовірний прямий корелятивний зв'язок середньої сили за взаємодії з мімікрином *S. aureus* ($r = 0,47$, $m_r = 0,17$), прямий слабкий та недостовірний – за реакції з мімікрином *C. albicans* ($r = 0,21$) та недостовірною слабкою зворотною кореляцією – з мімікрином *M. tuberculosis* ($r = -0,16$). Отже, за величинами оптичного сигналу та показника КП не можна судити про ймовірність перехресної реакції хибно-позитивних по анти-HCV сироваток з тим чи іншим мімікрином, на відміну від даних, отриманих раніше стосовно ХПС за ознакою наявності анти-ВІЛ [9, 14].

У більшості випадків ХПС перехресно реагували з двома або більше мімікринами (рис. 2). При цьому з усіма мімікринами взаємодіяли антитіла 11 ХПС, з кожним із мімікринів окремо та з двома у різному сполученні – по одній ХПС і лише одна ХПС не прореагувала з жодним мімікрином.

Таким чином, більшість сироваток, охарактеризованих як хибно-позитивні при виявленні анти-HCV, взаємодіяли в ІФА з мімікринами *S. aureus*, *M. tuberculosis* і *C. albicans* на відміну від сироваток крові здорових донорів, серонегативних щодо маркерів інфікування HCV, ВІЛ та вірусу гепатиту В. З одного боку, отримані результати дозволяють оці-

нити антигенну мімікрію зі сполуками мікроорганізмів, які часто зустрічаються в людській популяції, як фактор, що робить суттєвий внесок у виникнення хибно-позитивних реакцій за серологічної діагностики ГС. У цьому разі для переконливіших доказів необхідні дослідження із внесенням мімікринів та антитіл до них до різних розчинів, які використовують за проведення ІФА, з наступною оцінкою специфічності дослідження. З іншого боку, враховуючи преморбідний стан обстежуваних осіб, антигенна мімікрія може сприяти «маскуванню» НСВ та його ухиленню від імунної відповіді організму [4, 5]. Отже, хибно-позитивні результати тестування при виявленні анти-НСВ в осіб за різної хронічної патології можна розглядати як показання до поглибленого клініко-лабораторного обстеження для виключення або підтвердження діагнозу ГС.

Висновки. При обстеженні здорових осіб та пацієнтів з хронічною патологією на присутність анти-НСВ реєструють значну кількість хибно-позитивних реакцій в ІФА (0,3–7,7 %). Співвідношення OD/CO не може бути критерієм підтвердження первинно реактивних результатів ІФА. Висока частота перехресних реакцій в ІФА з мімікринами різного походження (57,7–80,8 %) не виключає ролі останніх у зниженні специфічності дослідження та виникненні хибно-позитивних результатів тестування. Антигенні перехрести між мімікринами та антитілами у складі ХПС необхідно враховувати при трактуванні результатів специфічної діагностики в осіб за різних патологічних станів. Питання впливу антигенної мімікрії на ефективність серологічної діагностики НСВ-інфекції потребує подальшого ґрунтовного вивчення.

L. K. Benkovskaya, N. V. Ivanska, T. A. Sergeyeva

The molecular mimicry and its possible role in origin of false-positive results in HCV-infection testing

SI «The L. V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of NAMS Ukraine»
5, M. Amosova Str., Kyiv, Ukraine, 03680

Summary

The main reason for the false positive results of the detection of antibodies to HCV is considered the unspecific binding of the blood serum immunoglobulins with the components of the test-systems' immunosorbent, that is observed at various pathologies. For diagnostics, preven-

tion and treatment of infectious diseases the impact of antigenic heterogeneity and molecular mimicry is examined. In case of hepatitis C this phenomenon is more illustrated in terms of pathogenesis of autoimmune extrahepatic lesions. The influence of antigenic mimicry on the specificity of serological tests for anti-HCV detection is also not ruled out. **Aim.** Estimation of the frequency of false-positive reactions in anti-HCV testing the patients with chronic somatic diseases and assessment of an antigenic mimicry's role in their occurrence. **Methods.** Total anti-HCV, antibodies to particular viruses' proteins, and false positive sera antibodies' interaction with microbial origin combinations (mimicrins) were determined by ELISA. Mimicrins were separated from the cultural medium after cultivation of *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Candida albicans*. **Results.** Upon detection of anti-HCV in patients with chronic pathologies a significant number of false-positive results were obtained mostly in patients with diabetes, while among healthy individuals – in pregnant women. The majority of false positive sera interacted with mimicrins. **Conclusions.** The antigenic crossing-over between mimicrins and antibodies in the false positive sera must be considered during the evaluation of the specific diagnostics results in persons with different pathologies.

Keywords: hepatitis C, specific diagnostics, structural and non-structural protein's antibodies to HCV, molecular mimicry.

L. K. Benkovskaya, N. I. Ivanskaya, T. A. Sergeeva

Молекулярная мимикрия и ее возможная роль в возникновении ложных результатов при тестировании на анти-НСВ

Резюме

Главной причиной ложно-положительных результатов выявления анти-НСВ считают неспецифическое связывание иммуноглобулинов сыворотки крови с компонентами иммуносорбента тест-систем ІФА, что наблюдается при различной патологии. При изучении вопросов диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней учитывают влияние антигенной гетерогенности и молекулярной мимикрии. В случае гепатита С этот феномен более освещен при патогенеза аутоиммунных внепеченочных поражений. Не исключают и влияния антигенной мимикрии на специфичность серологических исследований при выявлении анти-НСВ. **Цель.** Определение частоты ложно-положительных реакций тестирования на анти-НСВ у лиц с хронической соматической патологией и оценка роли антигенной мимикрии в их возникновении. **Методы.** Суммарные анти-НСВ, антитела к отдельным белкам вируса, взаимодействие ложно-положительных сывороток с соединениями микробного происхождения (мимикринами) определяли методом ІФА. Мимикрины выделяли из культуральной среды после выращивания *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis* и *Candida albicans*. **Результаты.** При обнаружении анти-НСВ у лиц с хронической патологией регистрировали значительное количество ложно-положительных результатов, наиболее часто – у больных сахарным диабетом; среди здоровых лиц – у беременных. Большинство ложно-положительных сывороток взаимодействовали с мимикринами. **Выводы.** Антигенные перекресты между мимикринами и антителами в составе ложно-положительных сывороток необходимо учитывать при трактовке результатов специфической диагностики у лиц с различными патологическими состояниями.

Ключевые слова: гепатит С, специфическая диагностика, антитела к структурным и неструктурным белкам, молекулярная (антигенная) мимикрия.

REFERENCES

1. *Marcellin P.* Hepatitis B and Hepatitis C in 2009 // *Liver Int.*–2009.–**29**, Suppl 1.–P. 1–8.
2. *Duberg A. S., Torner A., Davidsdottir L., Aleman S., Blaxhult A., Svensson A., Hultcrantz R., Back E., Ekdahl K.* Cause of death in individual with chronic HBV and/or HCV infection, a nationwide community-based register study // *J. Viral. Hepatol.*–2008.–**15**, N 17.–P. 538–550.
3. *Olteanu D., Argesanu M., Radu L., Nestor D., Bratanescu S., Lupu D.* Extrahepatic manifestation in hepatitis C virus infection // *Rom. J. Intern Med.*–2004.–**42**, N 1.–P. 69–81.
4. *Boshchenko Y. A., Yurchenko O. A., Skripchenko G. S.* The sources of heterogeneity and «antigenic mimicry» among pathogenic organisms // *J. Acad. Med. Sci. Ukraine.*–2004.–**10**, N 3.–P. 445–456.
5. *Medina J., Garcia-Buey L., Moreno-Otero R.* Hepatitis C virus-related extra-hepatic disease .– aetiopathogenesis and management // *Aliment. Pharmacol. Ther.*–2004.–**20**, N 2.–P. 129–141.
6. *Gregorio G. V., Choudhuri K., Ma Y., Pensati P., Iorio R., Grant P., Garson J., Bogdanos D. P., Vegnente A., Mieli-Vergani G., Vergani D.* Mimicry between the hepatitis C virus polyprotein and antigenic targets of nuclear and smooth muscle antibodies in chronic hepatitis C virus infection // *Clin. Exp. Immunol.*–2003.–**133**, N 3.–P. 404–413.
7. *Hu Y. W., Rocheleau L., Larke B., Chui L., Lee B., Ma M., Liu S., Omlin T., Pelchat M., Brown E. G.* Immunoglobulin mimicry by Hepatitis C Virus envelope protein E2 // *Virology.*–2005.–**332**, N 2.–P. 538–549.
8. *Rybalko S. L., Maksimenok O. V., Khrostopova M. L., Shapiro A. V., Varbanets L. D., Ivanska N. V., Patskovskiy Yu. V., Gritsak T. F., Sorokulova I. B.* Study of an antigenic similarity between the carbohydrate-containing biopolymers of bacteria and the some viruses' peptides // The bases of the molecular-genetic sanitation of people and environment: Int. forum (31 May–1 June 2005, Kyiv).–Kyiv, 2005.–P. 179–182.
9. *Ivanska N. V.* Significance of antigenic mimicry in serum diagnostics of HIV-Infection: dissertation for the obtaining of a scientific degree of Doctor of Medicine in specialties 03.00.06 – virology / O. O. Bogomolets National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine.–Kyiv, 2011.–360 p.
10. *Vedina L. A., Krinitsyna E. V., Kazarina N. E., Yastrebova O. N.* False positive results of the detection of the serological markers of hepatitis C and the process of gestation: is there a connection? // *Novosti «Vector-Best».*–2010.–N 1 (55).– P. 10–14.
11. *Golding G. R., Levett P. N., McDonald R. R., Irvine J., Quinn B., Nsungu M., Woods S., Khan M., Ofner-Agostini M., Mulvey M. R., Northern Antibiotic Resistance Partnership.* High rates of *Staphylococcus aureus* USA400 infection, Northern Canada // *Emerg. Infect. Dis.*–2011.–**17**, N 4.–P. 722–725.
12. *Marino S., Kirschner D. E.* The human immune response to *Mycobacterium tuberculosis* in lung and lymph node // *J. Theor. Biol.*–2004.–**227**, N 4.–P. 463–486.
13. *Pappas P. G., Kauffman C. A., Andes D., Benjamin D. K. Jr., Candalora T. F., Edwards J. E. Jr., Filler S. G., Fisher J. F., Kulberg B. J., Ostrosky-Zeichner L., Reboli A. C., Rex J. H., Walsh T. J., Sobel J. D., Infectious Diseases Society of America.* Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.*–2009.–**48**, N 5.–P. 503–535.
14. *Ivanska N. V., Rybalko S. L., Nastoyashsha N. I., Kislich O. M., Kalitenko T. I., Kirsanova A. S.* The role of molecular mimicry in origin of non-specific reactions in HIV-infection serological diagnostics // *Lab. Diagnostics.*–2009.–N 3(49).–P. 19–30.

Received 02.04.13