

Н.В. Іванська

ЗНАЧЕННЯ АНТИГЕННОЇ МІМІКРІЇ ПРИ ВИЯВЛЕННІ АНТИТІЛ ДО ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ У СИРОВАТКАХ КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України”

У статті наведені дані про можливість отримання хибно-позитивних результатів при визначенні антитіл до ВІЛ у хворих на цукровий діабет за рахунок антигенної мімікрії.

Ключові слова: антигенна мімікрія, антитіла до ВІЛ, хибно-позитивні результати, цукровий діабет.

Цукровий діабет (ЦД) — одна з найпоширеніших хвороб у сучасному світі. Частота самого лише ЦД типу 1 (ЦД-1), виникнення якого пов'язують з деструкцією бета-клітин, протягом останнього десятиріччя щороку підвищувалась на 3% [1, 4]. Щодо ЦД другого типу (ЦД-2), то число осіб з таким діагнозом становить 85–90% від загальної кількості хворих на ЦД, для яких характерне поступове зниження секреції інсуліну на тлі інсулінорезистентності.

За сучасними уявленнями, важливу роль у виникненні ЦД відіграють збудники інфекційних захворювань [9, 11, 14, 18]. Протягом останніх 20 років все частіше повідомляли про те, що багато осіб стають пацієнтами діабетологів після перенесених інфекційних недуг. Збудники багатьох інфекційних захворювань не розмножуються в тканинах підшлункової залози та не могли, здавалося б, прямо пошкоджувати й руйнувати β-клітини острівців Лангерганса. Роль таких збудників, очевидно, опосередкована і багато в чому визначається участю імунної системи макроорганізму.

Встановлено, що на виникнення ЦД-1 впливають віруси Коксакі В4 та В5, екховірус типу 11 (EV11), поліовірус типу 1, гексоновий білок аденовірусу та синтетичний ентеровірусний пептидний антиген (KEVPALTA VETGAT-C), який виявився спільним епітопом декількох ентеровірусів [17, 19, 20].

На відміну від згаданих вище патогенів, такі збудники, як вірус червонички (краснухи, RV) та цитомегаловірус (ЦМВ) іншим чином пов'язані з розвитком ЦД-1, оскільки встановлено кореляцію поміж часом виникнення ЦД-1 та довготривалим виявленням названих вірусів у крові [12]. Щоб

встановити взаємозв'язки поміж захворюванням та збудником червонички, працювали з набором моноклональних антитіл (МКАТ), що впізнають капсидний білок RV. Як виявилось, ці МКАТ приєднуються до певної капсидної ділянки RV і здатні реагувати також з екстрактами острівцевих β-клітин. Аутоантитіла проти острівцевих клітин у людини описано також після захворювання на інфекційний паротит. Іноді до виникнення ЦД-1 бувають причетні такі патогени, як вірус Епштейна-Барр та вірус вітряної віспи людини [5, 9].

В аутоімунних реакціях важлива роль належить антигенам (АГ) людських лейкоцитів (HLA), молекулам класів I та II основного комплексу гістосумісності (МНС). Як і інші антигени МНС, вони можуть бути учасниками аутоімунних реакцій, в яких провідну роль відіграє антигенна мімікрія різних за походженням білків. Приклади такого явища — анкілозний спондиліт, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз та аутоімунні реакції при виникненні та розвитку різних типів ЦД [15].

Існують інші дані відносно причетності мімікрії вірусів та АГ підшлункової залози до виникнення ЦД. Ротавіруси (RoV) містять пептидні послідовності, подібні до аутоантигенів GAD та IA-2. Це передбачає можливість запуску процесу аутоіммунітету, направлено на руйнування острівцевих клітин під впливом RoV. Виявлено специфічний виражений взаємозв'язок поміж сероконверсією RoV та наявністю антитіл (АТ) до власних АГ у крові хворих на ЦД: у 86% випадків проти IA-2, у 62% обстежених осіб — проти інсуліну та у половини їх — проти GAD. Під впливом RoV починають синтезуватися АТ до цих АГ або підвищуються їхні рівні [3]. Крім того показано, що до виникнення ЦД-1 можуть бути причетні певні токсини бактерій, зокрема, бафіломіцин А1, продукований *Streptomyces spp.*, які здатні ушкоджувати острівцеві клітини, що втрачають здатність синтезувати інсулін [13].

Щодо діабету типу 2 (ЦД-2), то досі отримано менше даних про причетність вірусів до його виникнення. Встановлено чіткий взаємозв'язок поміж

хронічно присутнім в організмі вірусом гепатиту С (ВГС) та розвитком різноманітних численних недуг [8, 10, 16]. Епідеміологічні дослідження доводять, що, на відміну від гепатиту В, захворюваність на гепатит С асоціюється з підвищеною частотою ЦД-2: існує якась сполучна ланка (чи ланки) поміж носійством вірусного гепатиту С (ВГС) та АТ проти нього з появою ЦД-2. Показано, що зараження ВГС, а також вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), викликає розвиток численних порушень імунних механізмів, які призводять до кріоглобулінемії, гломерулонефриту, тиреоїдиту та синдрому Шегрена. З погляду виникнення ЦД-2 цікаво, що присутність ВГС (зокрема, генотипів 3а та 1b) в організмі підвищує резистентність клітин до інсуліну [9], причому основна роль у даному процесі належить серцевинному (core) вірусному білкові ВГС, який заважає передачі сигналу до інсулінового рецептора.

Таким чином, реакція організму на інфекційний чинник може визначатися клітинами імунної пам'яті, які виникли при попередньому зараженні далеким, неспорідненим, гетерологічним патогеном і, у певному випадку, може стати причиною хибно-позитивної відповіді при діагностуванні вірусних інфекцій серологічними методами.

Метою даної роботи було визначення ролі антигенної мімікрії при отриманні хибно-позитивних результатів при виявленні антитіл проти ВІЛ у хворих на цукровий діабет.

Матеріали і методи

Сироватки. Досліджено 115 сироваток крові, отриманих від неінфікованих ВІЛ хворих на цукровий діабет першого (ЦД-1) та другого типів (ЦД-2). Всі зразки досліджували на наявність АТ до ВІЛ в трьох імуноферментних тест-системах різних конфігурацій.

Тест-системи: тест-система “New Lav Blot I” (BioRad, Франція) — для підтвердження наявності АТ до ВІЛ методом імунного блоту (ІБ); тест-система імуноферментна “GENSCREEN PLUS HIV Ag-Ab” для одночасного виявлення антигену р24 ВІЛ-1 та антитіл до ВІЛ-1 і ВІЛ-2; тест-система “GENSCREEN HIV 1/2, Version 2” для визначення АТ до ВІЛ 1 і ВІЛ 2 в сироватці чи плазмі крові методом ІФА (BioRad, Франція); тест-система імуноферментна “DIA-HIV 1/2” для визначення АТ до вірусу імунодефіциту людини першого і другого типів (НБК “Діапроф-Мед”, Україна).

Рекомбінантні білки *Env* і *Gag* — аналоги оболонкових поліпептидів *gp120* і *gp41* та внут-

рішніх білків *p24* і *p17* ВІЛ, виробництва АТЗТ НБК “Діапроф-Мед”.

Олігопептиди, тотожні послідовностям варіабельних ділянок *gp120* актуальних в Україні субтипів А (KSVHIGPGQAFYATG), В (KSIHIGPGRAFYTGG) та С (ESVRIGPGQTFYATN) ВІЛ-1 отримано з Лабораторії синтезу олігопептидів Інституту особливо чистих біопрепаратів (С.-Петербург, РФ).

Мімікрини. Мімікрини — продукти метаболізму мікроорганізмів, виділені з культурального середовища після вирощування бактерій, перещеплюваних культур клітин; а також з лейкоцитарної маси, отриманої із крові людини 1-ї та 2-ї групи та дифтерійного і стафілококового токсинів. Мімікрин № 1 — з дифтерійного токсину; № 2 — з стафілококового токсину; № 3 — із *S. aureus*; № 4 — із *M. tuberculosis*; № 5 — із *C. albicans*; № 6 — із *B. subtilis*; № 7 — із лейкоцитів 1-ї групи крові; № 8 — із лейкоцитів 2-ї групи крові; № 9 — із перещеплюваної культури клітин *Jurkat*; № 10 — із перещеплюваної культури клітин *Raji*.

Мімікрини отримували трикратним осадженням етанолом з подальшим кип'ятінням протягом 10 хв. [3] і очищенням на колонці Sephadex G200 методом гель-фільтрації. Чистоту мімікринів контролювали на кожному етапі виділення методом електрофорезу в поліакриламідному гелі (ПААГ) та аніонообмінної високо роздільної хроматографії на колонках HPLC типу TSK SW.

Імуноферментний аналіз. В лунки планшетів Maxisorp фірми Nunc (Данія) вносили антигени по 2 мкг/мл в карбонатному буфері (рН 9,6). Після інкубації при 4°C протягом 16–18 год. і блокування вільних зв'язків на планшеті знежиреним молоком в лунки вносили досліджувані сироватки. Інкубували протягом 1 год., відмивали лунки 4 рази промивним буфером і вносили кон'югат. Інкубували 30 хв. при 37°C, відмивали 6 разів і вносили в лунки проявник хромоген ТМБ і розчин перекису водню в цитратному буфері (рН 5,0). Реакцію через 30 хв. зупиняли 2 М розчином сірчаної кислоти і реєстрували оптичну густину (ОГ) зразка за допомогою фотометра $E_{\lambda}800$ (BioRad) у двохвильовому режимі (450/630 нм). Результати тестування сироваток вважали позитивними або негативними по відношенню до граничного значення (ГЗ). ГЗ визначали як ОГ негативного контролю (К-) + 0,12. При співвідношенні ОГ зразку / ГЗ ≥ 1 сироватку розцінювали як позитивну.

Статистична обробка результатів досліджень. Для встановлення значимості отриманих показників і визначення достовірних відмінностей між ними

використано значення середньої арифметичної ОГ трьох повторів зразків сироваток крові при дослідженні методом ІФА, стандартної похибки та середньоквадратичного відхилення [2].

Результати та їх обговорення

Проблеми ЦД всебічно досліджуються із застосуванням найрізноманітніших методологічних підходів, опрацьованих у процесі загального стрімкого розвитку біологічних та медичних галузей знань, завдяки чому отримано багато нових даних. Деякі з висновків, що ґрунтуються на отриманих результатах, стали достатньо несподіваними для медичного загалу. Принаймні, протягом останнього десятиліття багато в чому доповнилися та змінилися уявлення про походження та механізми виникнення ЦД. Широке розповсюдження аутоімунної патології в людських популяціях та антигенна мімікрія у ряді випадків пояснюють несподівані перехресні реакції

з вірусними і мікробними АГ антитіл сироваток, отриманих від хворих на ЦД.

З метою визначення ролі антигенної мімікрії при серологічній діагностиці нами були досліджені 115 сироваток крові хворих на ЦД-1 і ЦД-2 в тест-системах для виявлення антитіл до ВІЛ. Використовуючи тест-систему “DIA-HIV 1/2” ми відібрали із 115 зразків сироваток хворих на ЦД 18 зразків первинно реактивних в даній тест-системі, які в подальшому проаналізували в ІФА на трьох альтернативних тест-системах для підтвердження наявності АТ до ВІЛ (табл. 1). Позитивні результати визначали за співвідношенням ОГ/ГЗ, а методом ІБ — за взаємодією АТ сироваток з білками ВІЛ-1, нанесеними на нітроцелюлозні стрипи. При застосуванні трьох тест-систем з 18 первинно реактивних сироваток в “GENSCREEN V.2” підтверджено як повторно реактивні 13 зразків, з них 11

Таблиця 1. Результати дослідження первинно реактивних сироваток методом імуноферментного аналізу і імуного блоту

№ зразка	Отримані результати (значення ОГ/ГЗ)			
	ІФА тест-системи			ІБ (виявлені АТ до АГ ВІЛ-1)
	GENSCREEN V.2	GENSCREEN Plus Ag/At	DIA-HIV 1/2	
	M±m	M±m	M±m	
1	2,0±0,06	2,2±0,07	2,5±0,08	gp160
2	2,0±0,06	0,7±0,02	1,3±0,04	p24
3	1,0±0,03	0,3±0,01	2,7±0,08	p68
4	2,1±0,06	0,6±0,02	1,0±0,03	p55
5	3,8±0,12	1,9±0,06	3,8±0,12	p55
6	2,1±0,06	0,6±0,02	1,2±0,04	p24
7	3,3±0,1	1,0±0,03	8,3±0,24	не виявлено
8	2,4±0,07	0,7±0,02	2,1±0,06	gp120
9	1,6±0,05	0,5±0,02	1,2±0,04	p24
10	2,1±0,06	2,6±0,08	2,2±0,57	p41
11	0,5±0,05	1,4±0,04	4,4±0,13	p24
12	0,9±0,03	3,9±0,12	4,1±0,12	p24
13	0,6±0,02	1,4±0,04	2,2±0,07	p17
14	1,1±0,32	0,4±0,01	2,6±0,08	p17
15	0,6±0,02	1,8±0,05	1,5± 0,04	gp160, p55
16	1,8±0,05	1,7±0,05	6,2±0,18	gp120, p17
17	0,4±0,01	0,9±0,03	2,5±0,06	не виявлено
18	2,9±0,08	1,7±0,05	1,6±0,04	не виявлено

зразків були зі значеннями ОГ/ГЗ від 1,0 до 3,0 і 2 — з показниками ОГ/ГЗ 3,3 і 3,8, відповідно. В тест-системі “GENSCREEN Plus Ag/At” виявлені як повторно реактивні 10 сироваток, з них 9 — з показниками ОГ/ГЗ від 1,0 до 3,0 й один зразок — 3,8. В тест-системі “DIA-HIV 1/2” підтверджено повторну реактивність 18 зразків, з них 13 — низькотитражні зразки (ОГ/ГЗ від 1,0 до 3,0) і 5 — високотитражні (ОГ/ГЗ від 3,8 до 8,2).

Відповідно до рекомендацій ВООЗ [6], позитивність сироватки методом ІБ визначається за присутністю антитіл до двох з трьох антигенів Env (*gp160*, *gp120*, *gp41*) за наявності або відсутності антитіл до протеїнів ділянок Gag (*p55*, *p24/25*, *p17*) та Pol (*p68*, *p52*, *p34*) ВІЛ-1. Методом ІБ встановлено, що з 18 досліджуваних сироваток 13 реагували тільки з одним білком Env або Gag ВІЛ-1; 2 зразки реагували з одним білком Env і одним білком із області Gag та 2 зразки — не реагували з жодним АГ ВІЛ-1.

В таблиці 2 наведені дані щодо пацієнтів з повторно реактивними результатами визначення

антитіл до ВІЛ-1 та значення ОГ/ГЗ при виявленні антитіл до інсуліну в їх сироватках.

Із 18 досліджених сироваток, представлених в табл. 2, 8 зразків були отримані від хворих на ЦД-1 і 10 зразків — від хворих на ЦД-2. АТ проти інсуліну виявлені у сироватках 8 осіб, з яких 1 зразок був з низьким рівнем АТ проти інсуліну (ОГ/ГЗ – 2,0), а 7 — з високими значеннями ОГ/ГЗ від 3,8 до 12,7. 10 зразках сироваток АТ до інсуліну не були виявлені.

Перехресне реагування з білками ВІЛ-1 виявлено в зразках осіб як з ЦД-1 (рис. 1), так і ЦД-2, незалежно від наявності або відсутності в їхніх сироватках антитіл до інсуліну. Але чим довше пацієнти хворіли на цукровий діабет, тим вище були показники співвідношення ОГ/ГЗ при визначенні антитіл до ВІЛ.

У хворих на ЦД-2 (рис. 2) було більше перехресно реагуючих антитіл до ВІЛ та вищим співвідношення ОГ/ГЗ, ніж у хворих на ЦД-1.

Далі було проаналізовано, з якими саме білками ВІЛ взаємодіяли АТ хворих на ЦД. Для

Таблиця 2. Характеристика пацієнтів з повторно реактивними результатами ІФА при виявленні антитіл до ВІЛ-1 та значення ОГ/ГЗ сироваток

№ сироватки	Вік, стать обстежених	Тип ЦД	Тривалість хвороби, роки	АТ до інсуліну	АТ до ВІЛ
				M±m	M±m
1	42-ж	2	2	6,5±0,2	2,55±0,008
2	32-ч	1	9	2,0±0,06	1,35±0,04
3	58-ж	2	6	1,9±0,06	2,72±0,08
4	28-ж	1	9	10,4±0,31	1,06±0,03
5	31-ж	1	18	7,36±0,22	3,87±0,012
6	55-ж	1	15	7,6±0,23	1,25±0,04
7	32-ж	1	26	12,7±0,38	8,13±0,24
8	68-ж	2	4	3,8±0,09	2,01±0,06
9	23-ч	1	12	0,26±0,07	1,28±0,04
10	71-ч	2	20	0,46±0,014	2,23±0,057
11	27-ж	1	27	0,37±0,01	4,43±0,13
12	69-ч	2	22	0,22±0,007	4,01±0,12
13	44-ж	1	7	0,30±0,01	2,22±0,07
14	67-ж	2	11	0,46±0,01	2,56±0,08
15	67-ч	2	10	0,43±0,01	1,35±0,04
16	53-ж	2	18	0,23±0,007	6,12±0,18
17	67-ж	2	6	0,14±0,004	2,05±0,06
18	46-ж	2	1	0,19±0,005	1,06±0,03

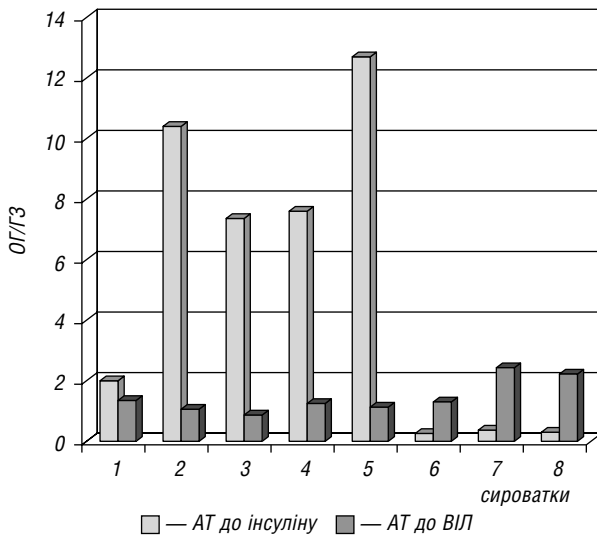


Рис. 1. Розподіл антитіл до інсуліну і ВІЛ у сироватках хворих на ЦД-1

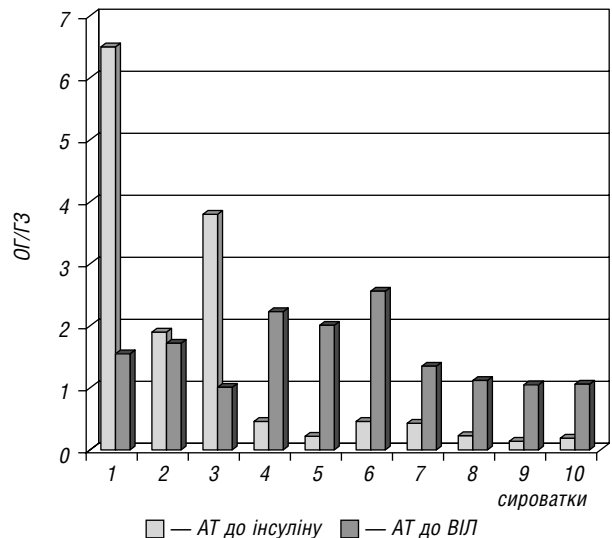


Рис. 2. Розподіл антитіл до інсуліну і ВІЛ у сироватках хворих на ЦД-2

цього використовували олігопептиди субтипів А, В і С ВІЛ-1, рекомбінантні поліпептиди *Env* і *Gag* ВІЛ, а також суміш цих білків. Дані, наведені в табл. 3, свідчать, що АТ в досліджуваних сироватках хворих на ЦД-1 взаємодіють тільки з білком *Gag* ВІЛ-1 (співвідношення ОГ/ГЗ коливається від 1,3 до 3,4) і не взаємодіють з олігопептидами і рекомбінантними поліпептидами — аналогами оболонкових білків *gp160* і *Env*.

В сироватках хворих на ЦД-2 присутні АТ, які взаємодіють як з оболонковими білками *Env* ВІЛ, так і з *Gag* (табл. 4).

Сироватки 1 і 3 хворих на ЦД-2 мають антитіла до інсуліну, а також до оболонкових білків *gp 160* і *Env* ВІЛ; в сироватці 8 — крім вищезазначених

ще і АТ до олігопептиду В ВІЛ; у сироватках 14 і 18 — тільки до білків *Gag* ВІЛ. У сироватках 12 і 15 виявлені АТ до *gp160* і *Gag*, а у сироватках 16 і 17 — до *Env* і *Gag*. Згідно з отриманими даними, ми віднесли 18 досліджуваних сироваток до хибно-позитивних (ХПС) щодо наявності АТ до ВІЛ-1.

Для визначення ролі антигенної мімікрії в отриманні хибно-позитивних результатів при виявленні АТ до ВІЛ нами використано вуглеводвмісні біополімери — мімікрини.

Оскільки цукровий діабет відносять до аутоімунних захворювань, була перевірена здатність виділених нами мімікринів реагувати з антитілами ХПС хворих на діабет. Аутоантитіла можуть перехресно реагувати з різними антигенами макро-

Таблиця 3. Вивчення взаємодії антитіл із сироваток хворих на ЦД-1 з олігопептидами і рекомбінантними білками ВІЛ (ОГ/ГЗ)

№ сироватки	Анти-інсулінові АТ	Олігопептиди ВІЛ			Рекомбінантні білки ВІЛ		
		А	В	С	<i>gp160</i>	<i>Env</i>	<i>Gag</i>
	М±m	М±m	М±m	М±m	М±m	М±m	М±m
2	2,0±0,06	0,4±0,01	0,5±0,01	0,6±0,01	0,5±0,01	0,6±0,01	1,9±0,06
4	10,4±0,6	0,5±0,02	0,8±0,02	0,7±0,02	0,8±0,02	0,4±0,01	1,6±0,05
5	7,4±0,22	0,3±0,01	0,6±0,01	0,9±0,03	0,2±0,001	0,9±0,03	3,4±0,09
6	7,6±0,23	0,9±0,03	0,8±0,02	0,5±0,02	0,5±0,01	0,6±0,01	2,8±0,08
7	12,7±0,34	0,7±0,02	0,5±0,01	0,2±0,001	0,4±0,01	0,9±0,03	2,5±0,08
9	0,6±0,12	0,4±0,01	0,4±0,01	0,6±0,01	0,8±0,02	0,9±0,03	2,6±0,08
11	0,7±0,02	0,5±0,01	0,8±0,02	0,4±0,01	0,6±0,01	0,9±0,03	1,6±0,05
13	0,3±0,01	0,8±0,02	0,9±0,03	0,7±0,02	0,5±0,01	0,7±0,02	1,3±0,04

Таблиця 4. Вивчення взаємодії антитіл із сироваток хворих на ЦД-2 з олігопептидами і рекомбінантними білками ВІЛ (ОГ/ГЗ)

№ сироватки	Анти-інсулінові АТ	Олігопептиди ВІЛ			Рекомбінантні білки ВІЛ		
		А	В	С	<i>gp160</i>	<i>Env</i>	<i>Gag</i>
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
1	6,5±0,19	0,4±0,01	0,5±0,02	0,6±0,02	1,5±0,05	1,6±0,05	0,9±0,03
3	10,4±0,3	0,5±0,02	0,8±0,02	0,7±0,02	0,8±0,02	1,4±0,04	0,6±0,02
8	3,8±0,1	0,3±0,01	1,6±0,05	0,9±0,03	1,2±0,04	1,9±0,06	0,4±0,01
10	0,4±0,01	0,9±0,03	0,8±0,02	0,5±0,02	0,5±0,02	1,6±0,05	0,8±0,02
12	0,2±0,01	0,7±0,02	0,5±0,02	0,2±0,01	1,4±0,04	0,9±0,03	2,5±0,08
14	0,4±0,01	0,4±0,01	0,4±0,01	0,6±0,02	0,8±0,02	0,9±0,03	2,6±0,08
15	0,4±0,01	0,5±0,02	0,8±0,02	0,4±0,01	1,6±0,05	0,9±0,03	1,6±0,05
16	0,2±0,01	0,8±0,02	0,9±0,03	0,7±0,02	0,5±0,02	1,7±0,05	1,3±0,04
17	0,1±0,003	0,9±0,03	1,2±0,04	0,6±0,02	0,4±0,01	1,5±0,05	2,6±0,08
18	0,1±0,003	0,5±0,02	0,6±0,02	0,9±0,03	0,9±0,03	0,6±0,02	4,2±0,13

організму, а також вірусами та бактеріями. Як свідчать отримані дані, АТ ХПС хворих на цукровий діабет реагували з мімікринами із дифтерійного і стафілококового токсинів (по 7 зразків — 39%); з бактеріальними мімікринами № 3 із *S. aureus*, № 4 — із *M. tuberculosis*, № 6 — із *B. subtilis* взаємодіяли 12 (67%), 14 (78%) і 9 (50%) ХПС, відповідно. З мімікрином із *C. albicans* прореагували 9 (50%) зразків; з мімікринами із лімфоцитів 1-ї та 2-ї груп крові людини взаємодіяли 7 (39%) і 5 (27%) сироваток, а з мімікрином із клітин *Jurkat* — 7 (39%) зразків.

Антигенна мімікрія, як було показано вище, найчастіше пов'язана з подібністю лінійної або конформаційної структури вірусних або бактеріальних антигенів і клітин макроорганізму, в результаті чого АТ сироваток крові перехресно з

ними взаємодіють, що призводить до виникнення хибних результатів при проведенні досліджень серологічними методами.

Висновки.

У хворих на цукровий діабет можуть бути отримані хибно-позитивні результати при виявленні антитіл до ВІЛ за рахунок антигенної мімікрії. Ці дані свідчать про необхідність брати до уваги якомога більше даних з анамнезу хворого при оцінці результатів ІФА та постановці діагнозу, враховуючи відомості про перенесені захворювання.

Перспективи подальших досліджень полягають в урахуванні антигенної мімікрії при розробці нових тест-систем для досліджень методом імуноферментного аналізу з метою підвищення їх діагностичної специфічності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Сахарный диабет / И. Дедов, М. Шестакова. — М.: Универсум Паблишинг, 2003. — 455 с.
2. Монцевичюте-Эрингене Е.И. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе / Е. И. Монцевичюте-Эрингене // Патол. физиол. экспер. терапии. — 1964. — № 4. — С. 71–78.
3. Рыбалко С.Л. Ингибитор нейраминидазы вируса гриппа, изолированный из золотистого стафилококка / С.Л. Рыбалко, Л.Д. Варбанец, Н.И. Захарова [и др.] // Микробиол. журн. — 1985. — № 3. — С. 84–87.
4. Тронько М.Д. Основы клінічної фармакології цукрового діабету та його ускладнень / М. Тронько, В. Корпачев. — К.: Книга плюс, 2004. — 103 с.
5. Autoimmune diseases: the invasion of the body. Режим доступу: http://www.drshraeder.com/autoimmune_diseases.htm.
6. Centers for diseases control and prevention: Interpretive criteria used to report Western blot results for HIV-1 antibody testing United States // MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. — 1991. — Vol. 40. — P. 692–695.
7. Dunlop D.C. Antigenic mimicry of the HIV envelope by AIDS-associated pathogens / D.C. Dunlop, U.A. Appelmek., B.J. Burton [et al.] // AIDS. — 2008. — Vol. 22 (16). — P. 2214–2217.
8. Huang J.F. Hepatitis C viremia increases the association with type 2 diabetes mellitus in a hepatitis B and C endemic area: an epidemiological link with virological implication /

- J.F. Huang, C.Y. Dai, S.J. Hwang [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 102, № 6. — P. 1237–1243.
9. *Jaekel E.* Viruses and diabetes / E. Jaekel, M. Manns, M. von Herrath // Ann. New York Acad. Sci. — 2002. — Vol. 958. — P. 7–25.
 10. *Jones D.B.* Coxsackie virus and diabetes revisited / D.B. Jones, N.W. Armstrong // Nat. Med. — 1995. — Vol. 1. — P. 284.
 11. *Judkowski V.A.* Peptides from common viral and bacterial pathogens can efficiently activate diabetogenic T-cells / V.A. Judkowski, G.M. Allicotti, N. Sarvetnick // Diabetes. — 2004. — Vol. 53. — P. 2301–2309.
 12. *Karounos D.G.* Monoclonal antibody to rubella virus capsid protein recognizes a beta-cell antigen / D.G. Karounos, J.S. Wolinsky, J.W. Thomas // J. Immunol. — 1993. — Vol. 150, № 7. — P. 3080–3085.
 13. *Lammi N.* Do microbes have a causal role in type 1 diabetes? / N. Lammi, M. Karvonen, J. Tuomilehto // Med. Sci. Mon. — 2005. — Vol. 11, № 3. — P. 3–9.
 14. *Notkins A.L.* Immunologic and genetic factors in type 1 diabetes / A.L. Notkins // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277, № 46. — P. 43545–43548.
 15. *Oldstone M.B.A.* Molecular mimicry and immune-mediated diseases / M.B.A. Oldstone // FASEB J. — 1998. — Vol. 12. — P. 1255–1265.
 16. *Pazienza V.* The hepatitis C virus core protein of genotypes 3a and 1b downregulates insulin receptor substrate 1 through genotype-specific mechanisms / V. Pazienza, S. Clément, P. Pugnale [et al.] // Hepatology. — 2007. — Vol. 45, № 5. — P. 1164–1171.
 17. *Sadeharju K.* Enterovirus antibody levels during the first two years of life in prediabetic autoantibody-positive children / K. Sadeharju, M. Lönnrot, T. Kimpimäki [et al.] // Diabetologia. — 2001. — Vol. 44. — P. 818–823.
 18. *Van der Werf N.* Viral infections as potential triggers of type 1 diabetes / N. Van der Werf, F.G. Kroese, J. Rozing [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2007. — Vol. 23, № 3. — P. 169–183.
 19. *Winter E.W.* Type 1 diabetes islet autoimmunity markers / E.W. Winter, N. Harris, D. Schatz // Diabetes Technol. Therapeut. — 2002. — Vol. 4, № 6. — P. 817–839.
 20. *Yoon J.W.* Viruses as a triggering factor of type 1 diabetes and genetic markers related to the susceptibility to the virus-associated diabetes / J.W. Yoon, S.H. Ihm, K.W. Kim // Diabetes Res. Clin. Pract. — 1989. — Vol. 7, (1). — P. 47–58.

ЗНАЧЕНИЕ АНТИГЕННОЙ МИМИКРИИ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА В СЫВОРОТКАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н.В. Иванская

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины”

В статье приведены данные о возможности получения ложно-положительных результатов при определении антител к ВИЧ у больных сахарным диабетом за счет антигенной мимикрии

Ключевые слова: антигенная мимикрия, антитела к ВИЧ, ложноположительные результаты, сахарный диабет.

SIGNIFICANCE OF ANTIGENIC MIMICRY WHEN DETERMINING ANTIBODIES TO HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN SERA OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

N.V. Ivanskaya

SI “L. V. Gromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases. AMS of Ukraine”

The article presents the data on possibility of false-positive results in HIV antibodies determination due to antigenic mimicry for patients with diabetes mellitus.

Key words: antigenic mimicry, false-positive results, antibodies to HIV, diabetes mellitus

Рецензент: д. мед. н. В.Р. Шагінян