

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ В АЛГОРИТМЕ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

В.В. Мужичук

Харьковский городской кожно-венерологический диспансер № 2

Резюме. *Изучена чувствительность и специфичность реакции пассивной гемагглютинации при скрининговых и диагностических обследованиях на сифилис. Обследовано 1372 пациента с проктологическими, неврологическими и психическими заболеваниями, пациентки гинекологических отделений, роженицы и новорожденные, пациенты кожно-венерологического диспансера. Показано, что РПГА-тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяет быстро и достоверно проводить диагностику сифилиса в сложных случаях.*

Ключевые слова: *сифилис, реакция пассивной гемагглютинации, чувствительность и специфичность РПГА-теста, скрининг, дифференциальная диагностика*

ВВЕДЕНИЕ

Сифилис, вызываемый бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), по-прежнему остается одной из наиболее актуальных социально-значимых инфекций. К настоящему моменту благодаря активным лечебно-профилактическим мероприятиям заболеваемость сифилисом в Украине снизилась в несколько раз по сравнению с ее пиком в конце 90-х годов XX-столетия. Однако до сих пор уровень инфицированности *T.pallidum* остается недопустимо высоким и почти в десятки раз превышает аналогичные показатели многих Европейских стран [2].

Неоспоримым фактом является то, что современный сифилис обнаруживает стойкую тенденцию к бессимптомному течению. Это существенно осложняет диагностику и увеличивает эпидемический потенциал сифилитической инфекции в связи с зара-

ностью ранних форм скрытого сифилиса. К наиболее неблагоприятным социальным и клиническим исходам заболевания относятся внутриутробное заражение плода, специфическое повреждение органов слуха, зрения, центральной нервной системы, а также возможность развития топических и системных нарушений при висцеральном и кардиоваскулярном сифилисе, которые в ряде случаев могут приводить к летальному исходу[2]. В связи с этим предъявляются особые требования к надежности результатов серологического обследования на сифилис, как при скрининге, так и при диагностике всех форм сифилитической инфекции.

До настоящего времени в Украине при проведении скрининговых исследований с целью диагностики сифилиса использовался комплекс серологических реакций (КСР), который состоит из реакции связывания комплемента (РСК) и реакции

микропреципитации с кардиолипиновым антигеном (РМП) [4]. Хорошо известно, что РСК является недостаточно чувствительной и специфичной, отличается трудоемкостью и субъективностью интерпретации результатов, а также невозможностью автоматизации процесса. Именно поэтому в большинстве стран данная реакция не используется уже несколько десятилетий [1]

В настоящее время приказом МЗ Украины № 997 от 22.11.2013 г. утверждены методические рекомендации «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», которые изменили алгоритм серологической диагностики данного заболевания. Это связано с появлением новых диагностических тест-систем, основанных на реакции пассивной гемагглютинации (РПГА-тест) [3]. Принцип реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) заключается том, что при специфическом взаимодействии суммарных антител (IgG и IgM) к *T.pallidum* исследуемой сыворотки крови с трепонемными антигенами, фиксированными на поверхности индикаторных птичьих эритроцитов, наблюдается их характерная агглютинация. Следует подчеркнуть, что на эритроцитах фиксируется смесь очищенных рекомбинантных полипептидов – аналогов антигенов TrpA, p15, p17 и p47 *Treponema pallidum*. Именно использование специфических рекомбинантных антигенов делает РПГА-тест высокоспецифичным [3].

Цель нашего исследования состояла в изучении чувствительности и специфичности реакции пассивной гемагглютинации при скрининговых и диагностических обследованиях на сифилис.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В Харьковском городском кожно-венерологическом диспансере №2 РПГА-тест при скрининговых и диагностических обследованиях на сифилис используется с 2008 года, когда приказом МЗ Украины от 20.01.2008

г. были утверждены методические рекомендации «Сучасні підходи до діагностики сифілісу із застосуванням реакції пасивної гемаглютинації (РПГА)». За этот период в лаборатории диспансера методом РПГА было обследовано 1372 человека в возрасте от 21 до 67 лет. Специфичность и чувствительность РПГА-теста были проанализированы в следующих группах пациентов: пациенты проктологического отделения городской клинической больницы №2 (78 человек); пациенты Харьковской областной психиатрической больницы №3 (69 человек); пациенты неврологического отделения городской клинической больницы № 18 (83 человека); беременные, наблюдающиеся в городском роддоме №2 и женской консультации городской поликлиники № 11 (257 человек); пациентки гинекологического отделения роддома №2 (71 человек); роженицы и новорожденные родильного отделения роддома №2 (36 человек); пациенты ХГКВД №2 (778 человек). Все пациенты проходили стандартное обследование на сифилис (КСР) и исследование с использованием РПГА-теста. Пациентам, у которых были получены положительные результаты РПГА, были поставлены специфические трепонемные тесты - реакции РИФ и ИФА, позволяющие выявить суммарные антитела к *T.pallidum*. В работе были использованы: диагностикум «Люис РПГА-тест» (фирма «Ниармедик»), диагностикум «ДС-РПГА-АНТИ-ЛЮИС» (НПО «Диагностические системы») тест-система для проведения реакции иммунофлюоресценции (РИФ) «ЛюмиБест-антипаллидум» (ЗАО «Вектор-Бест»), тест-системы для проведения иммуноферментного анализа (ИФА) «РекомбиБест антипаллидум – суммарные антитела» (ЗАО «Вектор-Бест») и «Vitrotest Anti-Treponema» (НПО «Раминтек»).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении скрининга 78 пациентов проктологического отделения было

выявлено 10 человек с неотрицательным результатом РПГА. Этим пациентам были поставлены специфические трепонемные тесты РИФ и ИФА. Был сделан сравни-

тельный анализ результатов трепонемных и нетрепонемных тестов, а также клинического состояния пациентов. Эти данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты серологического обследования на сифилис пациентов проктологического отделения

Кол-во пациен-тов	Результаты исследований					Заключение
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
2	3+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
3	2+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
4	1+	0	00	0	отр.	неспецифическая реакция
1	4+	4+	1:10	4+	пол.	сифилис ранний скрытый

При обследовании 69 пациентов психиатрической больницы положительный результат РПГА был получен у 8 человек. Этим пациентам были проведены углубленные серологические исследования с использова-

нием специфических трепонемных тестов РИФ и ИФА, а также проанализирован их клинический статус. Сравнительные результаты по данной группе пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты серологического обследования на сифилис пациентов психиатрического профиля

Пациенты	Результаты исследований					Заклучение (диагноз)
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
№ 1	4+	4+	2+2+	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 2	4+	4+	2+2+	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 3	4+	4+	1:5	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 4	4+	4+	1:320	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 5	4+	4+	1:320	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 6	3+	4+	1:10	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 7	4+	4+	1:20	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 8	4+	2+	00	4+	пол.	сифилис скрытый поздний

У 5 человек из 69 пациентов психиатрической больницы были получены положительные результаты КСР, при этом РПГА-тест был отрицательным. При постановке специфических трепонемных реакций РИФ и ИФА у этих пациентов также были полу-

чены отрицательные результаты, что позволило сделать заключение о неспецифической серопозитивности.

Результаты серологического скрининга 83 пациентов неврологического отделения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты серологического скрининга пациентов неврологического отделения

Пациенты	Результаты исследований					Заключение (диагноз)
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
№ 1	4+	2+	00	4+	пол.	сифилис скрытый поздний
№ 2	0	2+	00	0	отр.	неспецифическая серопозитивность
№ 3	0	2+	00	0	отр.	неспецифическая серопозитивность

Положительный результат РПГА был получен у 1 человека. Специфические трепонемные тесты (РИФ и ИФА) у данного пациента также дали положительные результаты. У 2 пациентов при слабopоложительном результате реакции микропреципитации результаты РПГА, РИФ и ИФА были отрицательными, что позволило сделать заключение о неспецифической серопозитивности.

Серологический скрининг методом РПГА прошли 257 беременных. Положительный

результат был получен у 10 женщин. У 1 пациентки РПГА-тест дал сомнительный результат при отрицательном КСР и отрицательных трепонемных тестах РИФ и ИФА. Анализ клинического состояния пациенток показал, что 7 человек болели сифилисом в прошлом (10-15 лет назад), 3 пациентки были больны на момент обследования. Все результаты по данной группе пациентов представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сравнительные результаты серологического скрининга беременных

Пациенты	Результаты исследований					Заключение (диагноз)
	РПГА	РМП	РСК	РИФ	ИФА	
№ 1	3+	0	00	2+	пол.	сифилис в прошлом
№ 2	4+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 3	4+	2+	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 4	3+	2+	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 5	4+	4+	1:10	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 6	2+	1+	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 7	2+	0	00	4+	пол.	сифилис в прошлом
№ 8	2+	0	00	4+	отр.	сифилис в прошлом
№ 9	3+	4+	1:5	3+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 10	4+	4+	1:20	4+	пол.	сифилис ранний скрытый
№ 11	1+	0	00	0	отр.	неспецифическая реакция
№ 12	0	2+	00	0	отр.	неспецифическая серопозитивность

При серологическом обследовании 71 пациентки гинекологического профиля РПГА-тест дал положительный результат в 3 случаях, положительными были также и специфические реакции РИФ и ИФА – пациентки болели сифилисом в 1997 г., 2003 г. и 2008 г., соответственно.

Серологический скрининг методом РПГА прошли 18 рожениц и 18 новорожденных. Положительный результат РПГА-теста был получен у 4 рожениц и их новорожденных (кровь из пуповины). Все пациентки болели сифилисом в прошлом (10-18 лет назад).

При обследовании пациентов, обратившихся в кожно-венерологический диспансер №2 за медицинской помощью (778 человек), положительный результат РПГА-теста был получен у 194 человек (2+ - 42 человека; 3+,4+ - 152 человека). 105 пациентам с положительным результатом РПГА был выставлен диагноз сифилис следующих форм:

- ранний скрытый – 63 человека (РИФ, ИФА и КСР – положительные)

- вторичный свежий – 19 человек (РИФ, ИФА и КСР – положительные)

- вторичный рецидивный – 18 человек (РИФ, ИФА и КСР -положитнльные)

- скрытый поздний – 5 человека (РИФ, ИФА-положительные, КСР- 0002+).

89 пациентов, у которых РПГА-тест был положительным, болели сифилисом в прошлом (РИФ, ИФА - положительные, РСК - отрицательная, МРП – 0, 1+,2+).

Среди 778 пациентов, обратившихся в диспансер, было 5 человек с положительным результатом КСР и отрицательным результатом РПГА-теста. Эти пациенты имели тяжелые хронические заболевания. При постановке специфических реакций РИФ и ИФА у 3 человек были получены отрицательные результаты и у 2 человек – слабоположительный результат РИФ. Сравнительные данные по этим пациентам представлены в таблице 5.

Таблица 5

Результаты серологических исследований пациентов с хроническими заболеваниями

Пол, возраст, хроническое заболевание пациента	Результаты исследований					Заключение
	МРП	РСК	РПГА	РИФ	ИФА	
Диабет, жен., 1938г.р.	4+	1:5	0	0	отр.	неспецифическая серопозитивность
Диабет, жен., 1944 г.р.	4+	1:10	0	2+	отр.	неспецифическая серопозитивность
Онкология, жен., 1953 г.р.	2+	00	0	2+	отр.	неспецифическая серопозитивность
Туберкулез, жен.,1980 г.р.	2+	00	0	0	отр.	неспецифическая серопозитивность
Варикоз, жен.,1947 г.р.	4+	2+2+	0	0	отр.	неспецифическая серопозитивность

Следует также отметить, что из 778 пациентов, обследованных в диспансере, у 24 человек (3,1 %) при отрицательных резуль-

татах ИФА, РПГА и КСР был ложноположительный результат РИФ.

ВЫВОДЫ

1. Изучение скрининговых и диагностических возможностей РПГА-теста при обследовании на сифилис показало, что из 1372 человек слабоположительные и положительные результаты РПГА были получены только у тех пациентов (226 человек), которые либо болели сифилисом в прошлом (4-18 лет назад), либо болеют в настоящий момент. Это указывает на высокую чувствительность и специфичность реакции пассивной гемагглютинации.

2. Сомнительные результаты РПГА-теста (1+) были получены только в 18 случаях (1,3% от общего числа обследованных лиц). Специфические реакции РИФ и ИФА в этих случаях были отрицательными.

3. При тяжелых хронических заболеваниях (диабет, онкология, туберкулез, варикоз), сопровождающихся неспецифической серопозитивностью, РПГА-тест давал отрицательный результат в 100% случаев, в отличие от РИФ.

4. РПГА-тест позволяет быстро (30-40 мин) и достоверно провести дифференциальную диагностику сифилиса в сложных случаях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Новый диагностический комплекс серологических реакций на сифилис: прощание с Вассерманом / В.А. Аковбян // Consilium medicum. – 2003. – Т.5, №3.- С. 150-151.

2. Мавров И.И. Половые болезни: руководство для врачей, интернов и студентов / И.И. Мавров. – Х.:Факт,2000. – 790 с.

3. Марданлы С.Г Реакция пассивной гемагглютинации в серологической диагностике сифилиса: учебно-методическое пособие / С.Г.Марданлы, Г.Ю. Куляш. – Электргорск, 2006. – 44 с

4. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С.Тацька та ін.. – Х.: Факт, 2000. – 120 с.

REFERENCES

1. Akovbyan V.A. Novyj diagnosticheskij kompleks serologicheskikh reaksij na sifilis: proshanie s Vassermanom// Consilium medicum. – 2003. – Т.5, №3. – S. 150-151.

2. Mavrov I.I. Polovye bolezni: rukovodstvo dlya vrachej, internov i studentov. – Kh.: Fakt, 2000. – 790 s.

3. Mardanly S.G., Kulyash G.Yu. Reaktsiya passivnoj gemagglyutinatsii v serologicheskoy diagnostike sifilisa: uchebno-metodicheskoe posobie – Elektrogorsk, 2006. – 44 s.

4. Mavrov I.I., Belozorov O.P., Tats'ka L.S. ta in. Unifikatsiya laboratornykh metodiv doslidzhennya v diagnostytsi zachvoryuvan', scho peredayut'sya statevym shlyachom. – Kh.: Fakt, 2000. – 120 s.

**МОЖЛИВОСТІ
РЕАКЦІЇ ПАСИВНОЇ
ГЕМАГЛЮТИНАЦІЇ
В АЛГОРИТМІ СУЧАСНОЇ
ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІСУ**

Мужичук В.В.

*Харківський міський шкірно-
венерологічний диспансер № 2*

Резюме. *Вивчено чутливість та специфічність реакції пасивної гемаглютинації при скринінгових та діагностичних обстеженнях на сифіліс. Обстежено 1372 пацієнти з проктологічними, неврологічними та психічними захворюваннями, пацієнтки гінекологічних відділень, породіллі та новонароджені, пацієнти шкірно-венерологічного диспансеру. Доведено, що РПГА-тест має високу чутливість та специфічність, дозволяє швидко та достовірно проводити діагностику сифілісу в складних випадках.*

Ключові слова: *сифіліс, реакція пасивної гемаглютинації, чутливість та специфічність РПГА-тесту, скринінг та диференційна діагностика.*

Об авторе:

Мужичук Владимир Викторович – кандидат мед. наук, главный врач Харьковского городского кожно-венерологического диспансера № 2, e-mail: kvd.2@yandex.ua

**POSSIBILITIES
OF A PASSIVE
HEMAGGLUTINATION
REACTION IN THE
ALGORITHM OF MODERN
DIAGNOSTIC OF SYPHILIS**

Muzhichuk V.V.

*Kharkov Municipal
Dermatovenerological Clinic № 2*

Abstract. *The sensitivity and specificity of a passive hemagglutination reaction for screening and diagnostic testing for syphilis was studied. A total of 1372 patients were investigated with proctology, neurological and psychiatric diseases, patients of gynecological department, parturients and newborns, patients of dermatovenerologic dispensary. It is shown that the TPHA- test has high sensitivity and specificity, allows you too quickly and reliably diagnose syphilis in complex cases.*

Keywords: *syphilis, the reaction of passive hemagglutination, the sensitivity and specificity of TPHA-test, screening and differential diagnosis.*