

# РОЛЬ НЕТРЕПОНЕМНИХ ЛАБОРАТОРНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ СИФІЛІТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

*В.В. Кутова, О.М. Білоконь, І.М. Нікітенко, Н.М. Іванова*

*ДУ "Інститут дерматології та венерології НАМН України"*

**Резюме.** Проведений аналіз публікацій та власних досліджень з приводу обстеження хворих з різними формами сифілісу на наявність антитіл до кардіоліпінового антигену нетрепонемними методами: РМП, РПР(RPR) та РЗКк. Показано, що представлені методи демонструють високу чутливість і специфічність у хворих первинним, вторинним і раннім прихованим сифілісом, тоді як при пізніх формах сифілісу дані методи обмежують постановку етіологічного діагнозу.

**Ключові слова:** сифіліс, лабораторна діагностика, нетрепонемні тести

## ВСТУП

Для клінічного перебігу сифілітичної інфекції характерно чергування періодів розвитку клінічних ознак (маніфестних форм) і періодів їх повного регресу (прихованих форм); розвиток захворювання супроводжується складним гуморальним відповіддю з боку імунної системи хворого у вигляді вироблення захисних антитіл проти збудника інфекції - імуноглобулінів сироватки крові різних класів.

З урахуванням сучасних особливостей сексуальної поведінки населення, і в зв'язку з істинним поліморфізмом клінічних проявів сифілісу, необхідно здійснювати диференціювання діагнозу «сифіліс» від багатьох інших захворювань у пацієнтів на прийомі дерматолога, гінеколога, терапевта, окуліста, невропатолога і психіатра. Зазначені обставини дозволяють переоцінити значення і усвідомити роль лабораторних методів дослідження, які використовуються при діагностиці даної інфекції [1, 5].

Серед існуючих лабораторних методів тільки пряме визначення збудника сифілісу, блідої трепонеми, є абсолютним свідченням на користь наявності сифілісу у пацієнта.

Однак всі прямі методи дослідження ефективні і можуть застосовуватися лише у пацієнтів з маніфестними формами перебігу сифілітичної інфекції, так як саме в виділеннях сифілідів найбільш легко визначити наявність *Tr. pallidum*. Імовірність її виявлення в зразках крові дуже мала, особливо, при латентних формах інфекції; в силу чого застосування прямих методів для дослідження крові не є виправданим [7]. При цьому слід враховувати, що в зразках венозної крові хворих на сифіліс, починаючи з початкових етапів розвитку клінічних ознак, успішно визначаються антитіла до антигенів збудника сифілісу з використанням непрямих серологічних методів.

**Мета дослідження** - визначення ролі нетрепонемних тестів дослідження в діагностиці сифілітичної інфекції.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

234 зразків сироватки крові від хворих з різними формами сифілісу, реакція зв'язування комплексу з кардіоліпіновим антигеном (РЗКк), реакція мікропреципітації

з кардіоліпіновим антигеном (РМП) та тест швидкого визначення реактивів плазми крові (РПР (RPR)).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Крім методів прямої детекції *T. pallidum*, при обстеженні на сифіліс широке застосування отримали серологічні методи визначення антитіл, асоційованих з сифілітичною інфекцією [3, 4, 6]. Залежно від виду антигенів всі серологічні методи дослідження, призначені для діагностики сифілітичної інфекції, підрозділяють на дві великі групи:

**нетрепонемні тести (НТТ)** - на основі кардіоліпінового антигену, отриманого з сировинних матеріалів тваринного походження;

**трепонемні тести (ТТ)** - для виявлення антитіл використовують антигени збудника сифілісу, блідої трепонеми.

**Нетрепонемні тести (НТТ)** засновані на виявленні реактивних антитіл (імуноглобулінів класу IgG і IgM) до ліпоїдних компонентів клітинної стінки мікро - та макроорганізму.

В Україні, відповідно до Наказу МОЗ за №997 від 22.11.2013р. про затвердження Методичних рекомендацій «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу», регламентованими для дослідження на сифіліс є кілька модифікацій НТТ: РЗКк, РМП, РПР (RPR) з поступовою заміною РЗК іншими високочутливими, специфічними та відтворюваними методами серологічного дослідження на сифіліс. За кордоном. застосовуються і інші модифікації досліджень для виявлення реактивних антитіл, такі як VDRL, TRUST, USR.

РЗКк стала першим НТТ, рекомендованим до застосування для діагностики сифілісу в світі. Дослідження в РЗК виконується в кілька етапів, з використанням ручної праці, при оцінці його результатів визначальне значення відіграє суб'єктивний фактор. У зв'язку з цим РЗК володіє недостатньо високими показниками клінічної ефективності і не відповідає сучасним потребам охорони здоров'я. У більшості розвинених країн

Європи та Америки від використання РЗК в медичній практиці відмовилися в 70-х роках минулого століття. [2, 6].

РМП є другим після РЗКк НТТ методом, який широко використовується для діагностики сифілісу в Україні. Методика РМП передбачає ручне виконання дослідження. Приготування робочої емульсії кардіоліпінового антигену здійснюється не стандартизовано і проводиться в кожній лабораторії перед початком роботи. При обліку результатів РМП істотну роль відіграють суб'єктивні критерії оцінки утворюваних флокулятів. Внаслідок перерахованих особливостей результати дослідження в РМП однакових зразків сироваток, проведених в різних лабораторіях, можуть істотно різнитися як за якісними, так і за напівкількісним параметрами. [4, 5, 8].

Деякі елементи уніфікації процесу проведення дослідження в РМП були передбачені при розробці сучасних наборів реагентів для РПР (RPR) метода, який був спочатку запропонований J. Portnoy et al. (1957). Для проведення РПР (RPR) використовується готовий кардіоліпіновий антиген з тривалим терміном придатності, отриманий в промислових умовах; в його склад були включені дрібнодисперсні частинки деревного вугілля, що полегшує процес візуальної оцінки результатів дослідження [8, 10, 11, 12].

Відповідно до наявних даних літератури та отриманих нами результатів НТТ мають різну діагностичну чутливість при обстеженні хворих з різними формами сифілісу. Всі представлені дослідники в своїх роботах відмічали високу клінічну чутливість методів НТТ. Так, чутливість метода РЗКк: при первинному сифілісі може становити 25-70%, при вторинному сифілісі - 98-100%, при пізніх формах – 70-75%; за методом РМП чутливість становить відповідно 80,2%, 100%, 76,8%. [2, 6]. (табл. 1).

За даними отриманими співробітниками ДУ «ІДВ НАМН», чутливість досліджень в РЗКк при первинному сифілісі становить 70,5%, при вторинному сифілісі - 100%, при пізніх формах – 56,3%, за мето-

дом РМП чутливість становить відповідно - 60-80,4%, 100%, 59,1%. (табл. 1).

Результати, отримані нами за допомогою РПР (RPR) метода, суттєво не відрізнялися від результатів проведених іншими дослідниками. Так, чутливість РПР (RPR) при первинному сифілісі становила 81,2%, при вторинному - 100%, при пізніх формах сифілісу - до 60,1%. [8, 13]. (табл. 1).

З представлених нами даних випливає, що застосування РЗКк, РМП і РПР (RPR) є більш чутливими при обстеженні пацієнтів із вторинним і раннім прихованими формами сифілісу. При виявленні ранніх та пізніх формах сифілісу методи НТТ являються менш інформативними і не можуть гарантувати діагностичну достовірність результатів скринінгу.

Відповідно до цього, при ізольованому застосуванні нетрепонемні тести не можуть

використовуватися в якості діагностичних, бо вони є відбірковими. Як позитивні так і негативні результати, отримані в НТТ, вимагають подальшої верифікації діагнозу в одному або декількох трепонемних тестах. Тому, вище зазначений Наказ МЗ України регламентує застосування ТТ при скринінговій діагностиці сифілісу разом з НТТ.

Реагінові антитіла, які визначаються в НТТ, є найбільш мобільною, частиною імунних антитіл, які визначаються при сифілітичній інфекції. Після проведення адекватного специфічного лікування їх рівень поступово знижується, і вони перестають визначатися. Відповідно до існуючих критеріїв зниження у хворого на сифіліс титру реакінових антитіл, які визначаються в РМП або РПР(RPR), в 4 рази протягом року після закінчення специфічної терапії є показником успішно проведеного лікування [1, 3, 8, 12].

Таблиця 1

**Чутливість і специфічність нетрепонемних тестів, застосовуваних при серологічній діагностиці сифілісу**

Тип реакції	Чутливість при різних стадіях захворювання (%)				Специфічність (%)	Цитується за (автор, рік)
	Первинний сифіліс	Вторинний сифіліс	Ранній прихований сифіліс	Пізні форми сифілісу		
РЗКк	25-70	98-100		70-75	98	Никольская Е.П., Фришман М.П., 1980; Овчинников Н.М., 1987; Тацька Л.С., 2003
	70,5	100	-	56,3	98	ДУ «ІДВ НАМН» 2011-2015
РМП	80,2	100	100	76,8-	98	Никольская Е.П., Фришман М.П., 1980; Овчинников Н.М., 1987; Тацька Л.С., 2003
	60-80,4	100	-	59,1	98	ДУ «ІДВ НАМН» 2011-2015
РПР (RPR)	60-87	100	-	70	99	Young H., 2000, Egglestone S.I., 2000
	81,2	100	-	60,1	99	ДУ «ІДВ НАМН» 2011-2015

## ВИСНОВКИ

Проведений аналіз результатів дослідження сироваток крові від пацієнтів з різними формами сифілісу методами РМП, РПР(RPR) та РЗКк показав, що НТТ демонструють високу чутливість і специфічність у хворих первинним, вторинним і раннім прихованим сифілісом, кількість яких становить 78,1% від загального числа хворих на сифіліс. При пізніх формах сифілісу визначення діагнозу методами НТТ набагато менше, що є підставою застосовувати більш чутливі та специфічні трепонемні тести.

До недоліків РМП і РСКк слід віднести відсутність автоматизації виконання реакцій, суб'єктивні критерії візуального обліку результатів дослідження і відносно високу частку хибнозигативних результатів. Методика постановки РПР(RPR) дослідження відрізняється від класичних постановок РЗКк своєю відтворюваністю та об'єктивністю візуальної оцінки.

До недоліків РМП і РСКк слід віднести відсутність автоматизації виконання реакцій, суб'єктивні критерії візуального обліку результатів дослідження і відносно високу частку хибнозигативних результатів. Методика постановки РПР(RPR) дослідження відрізняється від класичних постановок РЗКк своєю відтворюваністю та об'єктивністю візуальної оцінки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Сифилис. Диагностика. / В.А. Аковбян, В.Г. Нестеренко // Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медиа Сфера, 2007. – С.306-323.
2. Диагностическое значение изолированно положительных результатов РСК с кардиолипновым антигеном. / Н.М. Овчинников, Т.В. Васильев, Л.В. Сазонова и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1975. – №3. – С.34-38.
3. Дмитриев Г.А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз. / Г.А. Дмитриев, Н.В. Фриго. – М.: Медицинская книга, 2004. – 366 с.
4. Лабораторная диагностика сифилиса: методические рекомендации / Е.В.Соколовский, А.М. Савичева и др. – СПб.: Изд-во Н-Л., 2009. – 72 с.
5. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / И.И. Мавров, Л.А. Болотная, И.М. Сербина – Х.: Факт, 2007.– 792 с.
6. Никольская Е.П. Мероприятия по улучшению работы серологических лабораторий республики / Е.П.Никольская, Л.С.Тацкая, М.П.Фришман // IV республиканский съезд дерматовенерологов УССР. Тез. докл. – 1980. – С .90-91.
7. Прохоренков В.И. Современные представления об инфекционном процессе при сифилисе / В.И. Прохоренков, Ю.В. Карачева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – №2. – С.4-7.

## REFERENCES

1. Akovbyan V.A., Nesterenko V.G.. Sifilis. Diagnostika. // Infekcyu, peredavaemye polovym putem. – M.: Media Sfera, 2007. – S.306-323.(Russian)
2. Ovchinnikov N.M., Vasil'ev T.V., Sazonova L.V. [i dr.] Diagnosticheskoe znachenie izolirovanno polozhitel'nykh rezul'tatov RSK s kardiolipinovyim antigenom // Vestnik dermatologii i venerologii. – 1975. – №3. – S.34-38. (Russian)
3. Dmitriev G.A., Frigo N.V.. Sifilis. Differencial'nyy kliniko-laboratornyy diagnoz. – M.: Meditsinskaya kniga, 2004. – 366 s. (Russian)
4. Sokolovskiy E.V., Savicheva A.M. [i dr.] Laboratornaya diagnostika sifilisa: metodicheskie rekomendacii. - SPb.: Izd-vo N-L., 2009.– 72 s. (Russian)
5. Mavrov I.I., Bolotnaya L.A., Serbina I.M.. Osnovy diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii – Kharkiv: Fakt. 2007.– 792 s. (Russian)
6. Nikol'skaya E.P., Tatskaya L.S., Frishman M.P.. Meropriyatiya po uluchsheniyu raboty serologicheskikh laboratoriy respubliky. // IV respublikanskiy s'ezd dermatovenerologov USSR. Tez. dokl. – 1980. – S .90-91. (Russian)
7. Prokhorenkov V.I., Karacheva Yu.V.. Sovremennye predstavleniya ob infekcionnom processe pri sifilise // Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. – 1999. – №2. – S.4-7. (Russian)

8. Сучасні можливості серологічної діагностики сифілісу (порівняльний аналіз) / О.І. Літус., В.В. Кутова, О.М. Білоконь. та ін. // Дерматологія та венерологія.– 2013. – №4(62). – С.34-43.

9. Тацкая Л.С. Серологическая диагностика сифилиса – новые подходы к решению старых проблем / Л.С. Тацкая // Дерматология та венерология. – 2003. – №3. – С.61-64.

10. Тест быстрых плазменных реагинов РПР (RPR) в серологической диагностике сифилиса. / В.В. Кутовая, Ю.В. Щербакова, О.Н. Белоконь и др. // Научно-медицинский журнал (Ереван) . – 2015 – № 10. – С.75-78.

11. Egglestone S.I. Serological diagnosis of syphilis / S.I. Egglestone, A.J.L. Turner // Communicable Diseases and Public Health. – 2000. – Vol.3. – P.158-162.

12. Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis. / S. Larsen et al. // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. – Vol.8, №1 – P.1-21.

13. Young H. Guidelines for serologic testing for syphilis./ H. Young // Sex. Transm. Inf. – 2000. – Vol. 76. – P.403-405.

8. Litus O.I., Kutova V.V., Belokon' O.M. [ta in.]. Suchasni mozlivisti serologichnoi diagnostiki sifilisu (porivnyal'niy analisis) // Dermatologiya ta venerologiya.– 2013. – №4(62). – S.34-43. (Ukrainian)

9. Tatskaya L.S.. Serologicheskaya diagnostika sifilisa – novie pidkhodi k resheniyu starikh problem // Dermatologiya ta venerologiya. – 2003. – №3. – S.61-64.(Russian)

10. Kutovaya V.V., Shcherbakova Yu.V., Belokon' O.N. [i dr.]. Test bystrykh plazmennykh reaginov RPR (RPR) v serologicheskoy diagnostike sifilisa // Nauchno-meditsinskiy Zhurnal (Erevan). – 2015 – № 10. – С.75-78. (Russian)

11. Egglestone S.I., Turner A.J.L.. Serological diagnosis of syphilis // Communicable Diseases and Public Health. – 2000. – Vol.3. – P.158-162.

12. Larsen S. [et al.] Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. – Vol.8, №1 – P.1-21.

13. Young H. Guidelines for serologic testing for syphilis // Sex. Transm. Inf. – 2000. – Vol. 76. – P.403-405.

## РОЛЬ НЕТРЕПОНЕМНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

**Кутовая В.В.,  
Белоконь О.Н.,  
Никитенко И.Н.,  
Иванова Н.Н.**

*ГУ «Институт дерматологии и  
венерологии НАМН Украины*

**Резюме.** Проведен анализ публикаций и собственных исследований при обследовании больных с различными формами сифилиса на наличие антител к кардиолипину антигену нетрепонемными методами: РМП, РПР(RPR), РСКк. Установлено, что

## THE ROLE OF NON- TREPONEMAL LABORATORY METHODS IN THE DIAGNOSIS OF SYPHILIS INFECTION

**Kutovaya V.V.,  
Belokon' O.N.,  
Nikitenko I.N.,  
Ivanova N.N.**

*SE "Institute of Dermatology and  
Venereology of NAMS of Ukraine*

**Abstract.** The carried out analysis of publications and own researches concerning inspection of patients with different forms of a syphilis on presence of antibodies to a cardiolipin antigen non-treponema methods: in RW, RMP, RPR. It is shown that the presented methods show high sensitivity and specificity at patients the primary, secondary and



---

*представленные методы демонстрируют высокую чувствительность и специфичность у больных с вторичным и ранним скрытым сифилисом, тогда как при поздних формах данные методы являются мало информативными.*

*early latent syphilis whereas at late forms methods are a minor informative.*

---

**Key words:** *syphilis, laboratory diagnostics, non-treponemal tests*

---

**Ключевые слова:** *сифилис, лабораторная диагностика, нетрепонемные тесты*

**Про авторів:**

Кутова Валентина Василівна – кандидат мед. наук, ст. наук. співробітник, завідувач лабораторії серології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”;

Білоконь Ольга Миколаївна – молодший науковий співробітник лабораторії серології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”;

Нікітенко Інна Миколаївна – кандидат мед. наук, ст. наук. співробітник, старший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом. ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”;

Іванова Ніна Миколаївна – кандидат хім. наук, провідний наук. співробітник лабораторії імунології, патоморфології та молекулярної генетики ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”