

УДК 616.8:616.972-036.22-072(571.15)

## ВОЗМОЖНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОСИФИЛИСА

<sup>1</sup> Краевой кожно-венерологический диспансер, г. Барнаул

<sup>2</sup> Краевая клиническая больница, г. Барнаул

<sup>3</sup> Ниармедик плюс, ООО, г. Москва

Пронькина Е.В.<sup>1</sup>, Иванова Ю.А.<sup>1</sup>, Казанцев И.В.<sup>1</sup>, Эйрих А.Р.<sup>2</sup>, Подгурский Г.М.<sup>3</sup>

*На сегодняшний день, несмотря на многочисленность серологических методов диагностики нейросифилиса, однозначного алгоритма лабораторной диагностики этой нейроинфекции нет. В статье дается сравнительная характеристика трепонемных и нетрепонемных тестов и акцентируется внимание на методах наиболее чувствительных и специфичных. При сравнении различных серологических методов отслеживается положительная корреляция двух трепонемных тестов, применяемых для диагностики сифилитической патологии центральной нервной системы, с возможностью их взаимозаменяемости.*

**Ключевые слова:** нейросифилис, серодиагностика, трепонемные тесты.

*To date, despite the large number of serological methods for diagnosis of neurosyphilis, an unambiguous algorithm for the laboratory diagnosis of this infection does not exist. The article provides comparative characteristics of treponemal and non-treponemal tests and focuses on the methods that are most sensitive and specific. By comparison of different serological methods, there is traced a positive correlation of the two treponemal tests used for the diagnosis of syphilitic pathology of the Central nervous system, with the possibility of interchangeability.*

**Key words:** neurosyphilis, serodiagnosis, treponemal tests.

Уровень заболеваемости сифилисом в Алтайском крае в 2016 году в сравнении с 2013 годом снизился на 48%, однако наблюдаемое интенсивное снижение заболеваемости сифилисом не свидетельствует о полноценном эпидемиологическом благополучии. Благодаря проводимым мероприятиям по борьбе с ИППП

были достигнуты высокие темпы снижения заболеваемости сифилисом. За отчетный период, несмотря на общее снижение уровня заболеваемости сифилисом, отмечается рост его поздних форм, в том числе нейросифилиса, с 0,3 случая в 2013 году до 1,9 случая в 2016 году на 100 000 населения (рисунок 1).

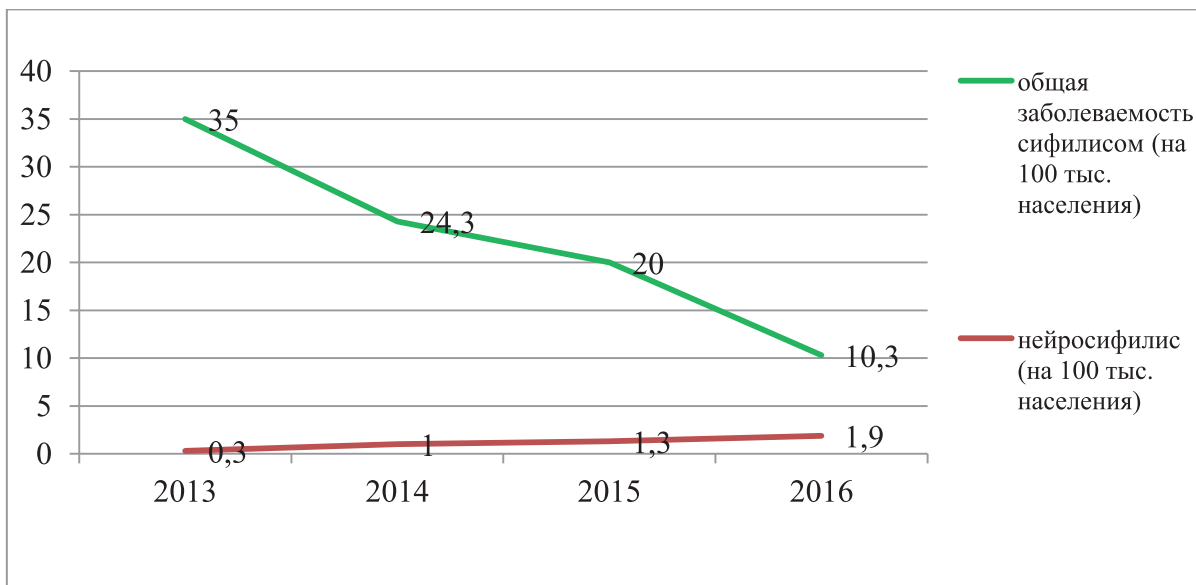


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости сифилисом и нейросифилисом в Алтайском крае в 2013-2016 гг.

Диагностика нейросифилиса нередко связана со значительными трудностями вследствие патоморфоза заболевания, обуславливающего возникновение стертых, асимптомных, латентных, атипичных форм. На изменение клинической картины нейросифилиса в последние годы повлияло не только активное применение хи-

миотерапии сифилиса, но и употребление населением антибиотиков в связи с интеркуррентными заболеваниями [1]. Немаловажная роль в развитии нейросифилиса отдается неадекватной терапии, вызванной как отсутствием чувствительности инфицирующего штамма бледной трепонемы к используемым антибиотикам

(серорезистентность), так и недостаточностью иммунитета, а также вирулентности патогена на ранних стадиях сифилитического процесса [2]. Развитие патоморфоза заболевания также может быть связано с изменением внутренних механизмов реагирования макроорганизма на инфицирование бледной трепонемой и эволюцией патогенных свойств возбудителя инфекции [1]. Выявление больных нейросифилисом в настоящее время, как правило, происходит в соматических и психоневрологических стационарах при получении положительных результатов скрининговых исследований на сифилис. Однако в амбулаторных условиях медицинских организаций психоневрологического профиля серологическое обследование на сифилис зачастую не проводят, тем самым не позволяют исключить сифилитическую этиологию психоневрологической симптоматики. Это приводит к постановке ошибочного диагноза пациенту и неоказанию надлежащей медицинской помощи. Нейросифилис может маскироваться под различные неврологические болезни с выраженной симптоматикой, а также протекать асимптомно. Исследуя эпидемиологическую характеристику динамики заболеваемости сифилисом, можно видеть четкую тенденцию к увеличению заболеваемости нейросифилисом на протяжении последних лет. Такая ситуация может сопровождать постэпидемический период, когда на фоне снижения общего числа новых случаев сифилиса происходит рост числа случаев позднего и скрытого сифилиса, числа серорезистентных случаев, когда, по всей вероятности, создаются благоприятные условия для возникновения специфических поражений нервной системы [1]. Данный контингент больных и составляет резерв недиагностированного нейросифилиса, плюс катастрофически масштабное самолечение сифилиса по «проверенным» методикам из интернета и других общедоступных «социальных» информационных ресурсов. Все это дает предпосылки к дальнейшему росту случаев нейросифилиса. На основании полиморфизма проявления нейросифилиса остро встает задача взаимопонимания дерматовенерологов и врачей различных специальностей при полноценной диагностике и ведении больных с положительными специфическими и неспецифическими реакциями на сифилис. Серодиагностика нейросифилиса в этой ситуации требует комплексного подхода, использования различных трепонемных и нетрепонемных тестов.

Цель исследования: оценить диагностическую эффективность, клиническую чувствительность и специфичность различных трепонемных и нетрепонемных тестов у пациентов с предполагаемым и уточненным нейросифилисом. Провести сравнение тестов между со-

бой по чувствительности и специфичности при позитивных и негативных значениях и определить наиболее оптимальный подход к серодиагностике нейросифилиса на основании полученных результатов. Проанализировать экспериментальное применение индикаторного биохимического теста для определения уровня белка в ликворе.

### Материалы и методы

Было исследовано 90 образцов спинномозговой жидкости (ликвора) пациентов. Все образцы разделены на две группы. Исследуемая группа – 26 образцов (12 образцов ликвора пациентов с ранее подтвержденным диагнозом «нейросифилис», 14 образцов ликвора пациентов с клиническими и серологическими показаниями серорезистентности). Контрольная группа – 64 образца ликвора пациентов из неврологических отделений без показаний для ликвородиагностики сифилиса с отрицательными серологическими тестами на сифилис в сыворотке крови. Исследования образцов ликвора были выполнены девятью серологическими методами, из которых семь трепонемных тестов: 1) метод иммуноферментного анализа с выявлением суммарных антител на сифилис (ИФА суммарные антитела) («Инвитролоджик Сиф-АТ», Медико-биологический союз, Россия); 2) метод ИФА с выявлением антител класса G на сифилис (ИФА IgG) («Мелиса Сиф-IgG-ДС-стрип», Медико-биологический союз, Россия); 3) метод ИФА с выявлением антител класса M на сифилис (ИФА IgM) («Инвитролоджик Сиф-IgM», Медико-биологический союз, Россия); 4) метод реакции пассивной гемагглютинации на сифилис (РПА) («Люис РПА-тест», Ниармедик плюс, Россия); 5) метод реакции пассивной агглютинации частиц на сифилис (РПАЧ) («SERODIA TP-PA», Фуджиребио, Япония); 6) метод реакции иммунофлуоресценции на сифилис с цельным ликвором (РИФц) («Люми-Бест Антипаллидум», Вектор-Бест, Россия); 7) методом реакции линейного иммуноблота на сифилис (ИБ) («INNO-LIA Syphilis Score», Фуджиребио, Бельгия) исследованы выборочно 9 образцов из обеих групп. А также двумя нетрепонемными тестами: реакцией микропреципитации на сифилис (РМП) («Сифилис-Аг-Кл-РМП», Эколаб, Россия) и реакцией быстрых плазменных реагинов на сифилис (РПР) («Люис RPR тест», Ниармедик плюс, Россия). Дополнительно проводились исследования качественного и полуколичественного определения белка тест-полосками («УРИБЕЛ», Биосенсор АН, Россия) всех образцов ликвора из исследуемой группы и 5 образцов ликвора из контрольной группы (образцов, давших положительный результат в реакции пассивной агглютинации частиц (РПАЧ).

**Результаты и обсуждение**

Положительные результаты исследований ликвора различными серологическими метода-

ми, согласно исследуемым группам, представлены в таблице (табл. 1).

Таблица 1

*Сравнительная оценка клинической чувствительности, специфичности и диагностической эффективности серологических тестов при исследовании ликвора на сифилис*

	Исследуемая группа (n=26)	Контрольная группа (n=64)	Чувствительность %	Специфичность %	Диагностическая эффективность %
РПАЧ	25	5	96,2	92,1	93,3
РИФц	23	2	88,4	96,8	94,4
РПГА	21	2	80,7	96,8	92,2
ИФА сум	14	2	53,8	96,8	84,4
ИФА IgM	-	-	0	100	-
ИФА IgG	12	2	46,1	96,8	82,2
РМП	3	1	11,5	98,4	73,3
РПР	2	1	7,6	98,4	72,2
ИБ	2 отр, 4 н/о	2 отр, 1 н/о			

При исследовании ликвора тест-полосками на белок в исследуемой группе (n=26) было получено пять результатов, превышающих уровень белка 0,3 г/л. В контрольной группе из пяти отобранных образцов четыре образца показали аналогичный результат (уровень белка более 0,3 г/л). Высокие показатели выявляемости положительных результатов в ликвородиагностике методом РПАЧ (клиническая чувствительность метода 96,2%, специфичность 92,1%) позволяют использовать данный метод в качестве референсного в диагностике нейросифилиса наряду с РИФц (клиническая чувствительность метода 88,4%, специфичность 96,8%), который регламентирован нормативными документами по ведению больных сифилисом [3, 4]. Положительная корреляция диагностических трепонемных тестов реакции пассивной агглютинации частиц (РПАЧ) и реакции иммунофлуоресценции с цельным ликвором (РИФц) позволяет использовать данные методы для повышения диагностической эффективности в диагностике нейросифилиса в комбинации с другими трепонемными и нетрепонемными тестами в различных вариациях: РПАЧ+ИФА+РМП(РПР), РИФц+РПГА+РМП(РПР), РИФц+ИФА+РМП(РПР), РПАЧ+РИФц+РМП(РПР). Тот факт, что в исследуемой группе у 19,2% образцов ликвора при исследовании тест-полосками на белок обнаруживается превышение уровня белка над нормой, позволяет рекомендовать данный метод в качестве вспомогательного при исследовании ликвора. Вероятность того, что в контрольной группе подобный результат получен

только в образцах, в которых обнаружены антитела к бледной трепонеме, говорит о сравнительно высокой специфичности данного метода при невысокой его чувствительности.

**Выводы**

Ни один из представленных и рассмотренных серологических тестов не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Высокая выявляемость метода РПАЧ позволяет использовать его в качестве референсного. Повысить диагностическую эффективность ликвородиагностики возможно при комбинации различных серологических тестов. Возможность использования в ликвородиагностике сифилиса методов ИФА IgM и ИБ, а также исследования качественного и полуколичественного определения белка в ликворе тест-полосками требует дополнительных клинических испытаний.

**Список литературы**

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации в 2010-2014 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2015;1:15-23.
2. Дмитриев Г.А. Нейросифилис: проблемы и решения. М.: БИНОМ; 2016.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ №87 от 26.03.2001 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса».
4. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс; 2016: 688-695.

### **Контактная информация**

Автор, ответственный за переписку:

Пронькина Елена Васильевна, заведующая централизованной серологической лабораторией Краевого кожно-венерологического диспансера, врач клинической лабораторной диагностики высшей квалификационной категории, г. Барнаул.

656002, г. Барнаул, ул. Сизова, 24а.

Тел.: (3852) 611076.

E-mail: kv\_dispanser@mail.ru

### **Информация об авторах**

Иванова Юлия Александровна, главный врач Краевого кожно-венерологического диспансера, врач-дерматовенеролог высшей квалификационной категории, г. Барнаул.

656002, г. Барнаул, ул. Сизова, 24а.

Тел.: (3852) 611076.

E-mail: kv\_dispanser@mail.ru

Казанцев Игорь Викторович, заместитель главного врача по лечебной работе Краевого кожно-венерологического диспансера, врач-дер-

матовенеролог высшей квалификационной категории, г. Барнаул.

656002, г. Барнаул, ул. Сизова, 24а.

Тел.: (3852) 611076.

E-mail: kv\_dispanser@mail.ru

Эйрих Андрей Рудольфович, заведующий централизованной экспресс-лабораторией Краевого кожно-венерологического диспансера, врач клинической лабораторной диагностики высшей квалификационной категории, главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Министерства здравоохранения Алтайского края, г. Барнаул.

656002, г. Барнаул, ул. Сизова, 24а.

Тел.: (3852) 611076.

E-mail: kv\_dispanser@mail.ru

Подгурский Геннадий Мирчевич, врач клинической лабораторной диагностики, ООО «Нирмедик плюс».

656002, г. Барнаул, ул. Сизова, 24а.

Тел.: (3852) 611076.

E-mail: kv\_dispanser@mail.ru