

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.С. Ключкова

*Главный внештатный специалист в области клинической лабораторной диагностики  
Министерства здравоохранения Ульяновской области, г. Ульяновск, Россия*

## Резюме

В настоящее время для диагностики сифилиса применяется широкий спектр методов, однако, к сожалению, ни один из них не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Отечественные и зарубежные исследователи соглашаются о необходимости проведения комплексных исследований. Используемые в Ульяновской области комплексные исследования для лабораторной диагностики сифилиса, выполняемые в медицинских организациях в соответствии с приказом МЗ РФ «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» предоставляют достаточно широкие возможности в решении многих актуальных клинико-диагностических проблем при скрининге, диагностике и контроле эффективности терапии сифилиса.

**Ключевые слова:** лабораторная диагностика сифилиса, методы лабораторной диагностики сифилиса

DOI: 10.58953/15621790\_2023\_14\_1-2\_90

# LABORATORY DIAGNOSTICS OF SYPHILIS IN THE ULYANOVSK REGION

Yu.S. Klochkova

*Chief freelance specialist in the field of clinical laboratory diagnostics  
Ministry of Health of the Ulyanovsk region*

## Summary

Currently, a wide range of methods are used to diagnose syphilis, however, unfortunately, none of them has 100% sensitivity and specificity. Domestic and foreign researchers agree on the need for comprehensive research. Complex systems used in the Ulyanovsk region for laboratory diagnosis of syphilis, performed in medical organizations in accordance with the order of the Ministry of Health of the Russian Federation "On improving serological diagnosis of syphilis" provide ample opportunities to solve many topical clinical and diagnostic problems in screening, diagnosis and control of the effectiveness of syphilis therapy.

**Keywords:** laboratory diagnostics of syphilis, methods of laboratory diagnostics of syphilis

Сифилис – инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передающееся преимущественно половым путем, характеризуется поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата и отличающееся стадийным, рецидивирующим, прогрессирующим течением. Сифилис может быть приобретенным и врожденным. В «классическом» течение сифилиса различают четыре периода, последовательно сменяющих друг друга: инкубационный, первичный, вторичный и третичный [8,11].

Сифилис – строгий антропоноз. Чаще всего источниками инфекции являются больные ранними формами сифилиса с небольшими эрозиями, высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Путь передачи инфекции [8,11]:

1. Контактный:
  - прямой (непосредственный) контакт с больным человеком;
  - половой (наиболее частый и типичный путь инфицирования, заражение происходит через поврежденную кожу либо слизистые оболочки);
  - бытовой (встречается преимущественно у детей при бытовом контакте с родителями, имеющими сифилитические высыпания на коже и/или слизистых оболочках);
  - профессиональный (инфицирование персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными, а также врачей-акушеров-гинекологов, врачей-хирургов, врачей-стоматологов, врачей-патологоанатомов, судмедэкспертов при выполнении профессио-

нальных обязанностей);

- не прямой (опосредованный) контакт – через инфицированные предметы;
2. Трансплацентарный – передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущая к развитию врожденного сифилиса;
  3. Трансфузионный – при переливании крови от донора, больного любой формой сифилиса.

Женщина, больная сифилисом и имеющая специфические высыпания в области соска и ареолы, может инфицировать ребенка при грудном вскармливании. Заразительность грудного молока не доказана. Также к заразным биологическим жидкостям относятся слюна и сперма больных сифилисом с клиническими проявлениями соответствующих локализаций. Случаев заражения через пот и мочу не наблюдалось [2,6].

В настоящее время в РФ наблюдается рост заболеваний сифилисом. По данным Росстата в январе 2023 года сифилисом в России заболели минимум 2,6 тыс. человек – это на 71% больше, чем за первый месяц прошлого года [15].

В значительной степени рост числа заболеваний сифилисом на сегодняшний момент идет за счет скрытых форм сифилиса. К примеру, у человека увеличиваются периферические лимфоузлы, болезненные образования в поднижнечелюстной зоне, на шее, он самостоятельно ставит себе диагноз «ангина» и свободно, бесконтрольно принимает антибиотики, может не знать, что у него сифилис, – болезнь переходит в скрытую форму, течет годами. В этой связи особую актуальность приобретает лабораторная диагностика сифилиса. Чувствительный и специфичный метод для выявления *T. pallidum* – основа диагностики сифилиса.

### Методы лабораторной диагностики сифилиса

Лабораторная диагностика сифилиса насчитывает несколько десятилетий. Она включает применение микроскопических исследований, биологические пробы, выявление специфических антител (АТ), антигенов (АГ) и ДНК *T. pallidum* [4,12-14]. Для лабораторной диагностики сифилиса, как и возбудителей других инфекций, применяются прямые и косвенные методы [3].

**Прямые методы** лабораторной диагностики инфекционных болезней – обнаружение в биологических материалах пациента микроорганизма или его специфических фрагментов – антигенов (АГ) и ДНК.

**Косвенные (непрямые) методы** лабораторной диагностики инфекционных болезней – обнаружение в биологических жидкостях пациента специфических антител (АТ) к соответствующему возбудителю.

### Прямые методы лабораторной диагностики сифилиса

Для выявления *T. pallidum* разработаны и внедрены в практику различные форматы микроскопических исследований. В практике ранее было широко распространено исследование нативного препарата в темном поле. Достоинствами метода полагают краткие сроки проведения исследования и относительная дешевизна. Однако применение метода эффективно только при некоторых формах (первичный, вторичный, ранний врожденный сифилис) для его проведения необходимо наличие высококвалифицированного обученного персонала. Другие форматы микроскопических исследований (метод окраски Романовского – Гимзы, метод серебрения Морозова и другие) в силу их трудоемкости, используются в основном в научных исследованиях [4].

Для обнаружения антигенов *T. pallidum* применяют метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) с использованием моноклональных антител при люминесцентной микроскопии в темном поле. Метод ПИФ проводится с применением меченых красителем противотрепонемных антител. Исследование может быть использовано для выявления патогенных трепонем в мазках серозного отделяемого сифилидов, в тканевых срезах у пациентов с кожными проявлениями сифилиса, поражениями лимфатических узлов и различных органов. Метод имеет высокую чувствительность и специфичность при выявлении патогена в тканях пациента при вторичном сифилисе [5].

Определение ДНК *T. pallidum* методом ПЦР имеет высокую эффективность при выявлении инфекции на ранних стадиях заболевания. Однако, метод не нашел практического применения [5,14].

### Косвенные (непрямые) методы лабораторной диагностики сифилиса

Методы для обнаружения АТ к антигенам *T. pallidum* (серологические исследования) подразделяют на нетрепонемные (отборочные) и трепонемные (подтверждающие). Трепонемными называют тесты, в которых в качестве АГ используют белки трепонем (интактные трепонемы, очищенные трепонемы, рекомбинантные АГ) и, следовательно, в ходе реакции с ними реагируют специфические АТ именно к антигенам *T. pallidum*. Нетрепонемные тесты определяют АТ к липид-белковым комплексам, высвобождаемым из поврежденных клеток хозяина вследствие сифилитической инфекции или входящим в состав мембраны бледной трепонемы (Табл.1). Такие АТ могут появляться не только вследствие сифилиса, но и других острых и хронических заболеваний, при которых наблюдается разрушение тканей [5,6,8,9].

Таблица 1.

Нетрепонемные тесты: чувствительность и специфичность [10]

Тест	Чувствительность на разных стадиях заболевания				Специфичность
	Первичный сифилис	Вторичный сифилис	Ранний скрытый сифилис	Поздний сифилис	
RMP*	81 (70-90)	91	94 (88-100)	70 (57-80)	98 (93-99) 99 (98-99)
RPR	86 (77-100)	100	98 (95-100)	73 (57-85)	98 (93-99)
VDRL	78 (59-87)	100	95 (88-100)	71 (37-94)	98 (96-99)
TRUST	85 (77-86)	100	98 (95-100)	—	99 (98-99)

RMP – реакция микропреципитации; RPR – ускоренный плазмареагиновый тест; VDRL – тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний; TRUST – тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой.

Таблица 2.

Характеристика методов диагностики сифилиса [1]

Нетрепонемные тесты	Трепонемные тесты
Применяется антиген нетрепонемного происхождения – стандартизованный кардиолипидный антиген	Применяется антиген трепонемного происхождения. Преимущества: высокая чувствительность и специфичность
Позитивируются через 1–2 недели после образования первичной сифиломы	Чувствительность – 70–100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса)
Имеют невысокую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% при поздних), часто дают ложноположительные результаты (более 3%)	Специфичность – 94–100%
Низкая стоимость, техническая простота и быстрота получения результатов	РИФ, ИФА, иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ – с 7–8-й
Применяются для скрининга населения на сифилис	Высокая чувствительность и специфичность
Определение активности течения инфекции	Подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов
Контроль эффективности терапии	Проведение методами ИФА, РПГА скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, ВИЧ-инфицированные).

**Нетрепонемные тесты:**

- реакция микропреципитации (РМП) с плазмой и инактивированной сывороткой или ее аналоги;
- RPR (РПР) – тест быстрых плазменных реагенов (Rapid Plasma Reagins), или экспресс-тест на реактины плазмы;
- VDRL-Venereal Disease Research Laboratory – тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний;
- TRUST – тест с толуидиновым красным и не-

прогретой сывороткой (Toluidin Red Unheated Serum Test);

- RST – тест на скрининг реагинов (Reagin Screen Test);
- USR – тест на реагины с непрогретой сывороткой (Unheated Serum Reagins).

Наиболее употребительны в настоящее время в России РМП и РПР. Достоинствами методов полагают краткие сроки проведения исследования и относительная дешевизна.

### Трепонемные тесты

Для определения АТ к антигенам *T. pallidum* используют следующие методы:

ИФА – иммуноферментный анализ;

РПГА – реакция пассивной гемагглютинации;

РИФ – реакция иммунофлуоресценции, в том числе в модификациях РИФаbc и РИФ200;

ИБ – иммуноблоттинг;

РИБТ (РИТ) – реакция иммобилизации бледных трепонем.

Трепонемные и нетрепонемные тесты отличаются не только характеристиками антигенов, но и клиническая чувствительность и специфичность, различная при разных формах и сроках заболевания (Табл. 2).

Таким образом, трепонемные и нетрепонемные тесты для диагностики сифилиса имеют не только недостатки, но и достоинства, которые позволяют их использовать в различных ситуациях (Табл. 3).

### Лабораторная диагностика сифилиса в Ульяновской области

В Ульяновской области диагностика сифилиса проводится в соответствии с нормативными документами РФ. Методы и биологический материал для диагностики сифилиса регламентированы Приказом МЗ РФ № 87 от 26 марта 2001 года: «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» [7].

Последовательность обследования пациентов для выявления сифилиса представлена следующим образом:

- при первичном обследовании производится постановка отборочной (скрининговой) реакции микропреципитации (РМП) или ее модификации (RPR- РПР) в количественном и качественном вариантах и в случае положительного результата – любого специфического подтверждающего трепонемного теста (РПГА, ИФА, КСР, РИФ, РИТ);
- после окончания терапии ставится РМП или ее модификация и по снижению титра судят о динамике инфекционного процесса и эффективности

ности терапии. Подтверждением эффективности проведенной терапии считается снижение титра в 4 и более раз в течение 1 года;

- по окончании этого срока осуществляется постановка той же специфической реакции, что и при первичном обследовании. Следует учитывать, что специфические трепонемные тесты могут давать положительный результат в течение ряда лет, а в отдельных случаях остаются положительными на всю жизнь.

Лабораторные исследования для выявления *T. pallidum* в Ульяновской области выполняют городские и районные клинико-диагностические лаборатории (Табл. 4). Для диагностики сифилиса используются нетрепонемные тесты РМП и РПР. Тест РМП проводится во всех лабораториях Ульяновской области, тест РПР выполняют 30% лабораторий. Для выполнения трепонемных тестов применяют наборы для определения методом ИФА суммарных антител к антигенам *T. pallidum*, а также Jg M и Jg G отдельно. В ГУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер» дополнительно для диагностики сифилиса используют методы РИФаbc/200; РПГА; метод иммунохемилюминисценция (анализатор Архитект1000).

Для выполнения массового скрининга населения применяются реактивы отечественного производства:

- Антиген кардиолипиновый для РМП (АО НПО МикроГен)
- Люис-тест №2 (Диагностические Системы НПО ООО)
- Кардиолипиновый антиген РМП (ЗАО Эколаб)
- Антикардиолипин – РПР-БЕСТ (АО Вектор- Бест)

Диагностика клинических форм приобретенной сифилитической инфекции также выполняется с использованием реагентов отечественных производителей:

- ДС-ИФА-АНТИ-ЛЮИС-СУММАРНЫЕ АНТИТЕЛА (Диагностические Системы НПО ООО)
- РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела (АО Вектор- Бест)
- ИФА-антипаллидум-одностадийный (ЗАО Эколаб)
- ИФА-антипаллидум-IgM (ЗАО Эколаб)
- ИФА-АНТИ-ЛЮИС-М (Диагностические Системы НПО ООО)
- РекомбиБест антипаллидум JgM (АО Вектор- Бест)
- РекомбиБест антипаллидум IgG (АО Вектор- Бест)
- ИФА-АНТИ-ЛЮИС-G (Диагностические Системы НПО ООО)
- ИФА-антипаллидум-IgG (ЗАО Эколаб)
- Сифилис-РПГА-тест (ЗАО Эколаб)
- ДС-РПГА-АНТИ-ЛЮИС (Диагностические Системы НПО)
- ЛюмиБест антипаллидум (АО Вектор- Бест)

Таблица 3.

Тесты рекомендуемые для выявления антител к *T. pallidum* при различных обследованиях [1]

Цель обследования	Рекомендуемые тесты								
Массовый скрининг населения с целью выявления больных с активными формами сифилитической инфекции (поликлиники, стационары общего профиля за исключением специализированных, декретированные контингенты)	Нетрепонемные тесты (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) или иммунохроматографические (трепонемные) тесты								
Скрининг в особых целевых группах для выявления болеющих сифилисом или лиц, перенесших сифилитическую инфекцию: -беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности; -доноры крови, спермы и тканей; -пациенты специализированных стационаров (офтальмологических, неврологических, психоневрологических, кардиологических); -ВИЧ-инфицированные	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов <i>Пример</i>								
	<table border="1"> <tr> <td>РМП+ РПГА</td> <td>РПР + РПГА</td> </tr> <tr> <td>РМП+ ИФА</td> <td>РПР + ИФА</td> </tr> <tr> <td>РМП+ ИХЛ</td> <td>РПР + ИХЛ</td> </tr> <tr> <td>РМП+ ИХГ</td> <td>РПР + ИХГ</td> </tr> </table>	РМП+ РПГА	РПР + РПГА	РМП+ ИФА	РПР + ИФА	РМП+ ИХЛ	РПР + ИХЛ	РМП+ ИХГ	РПР + ИХГ
РМП+ РПГА	РПР + РПГА								
РМП+ ИФА	РПР + ИФА								
РМП+ ИХЛ	РПР + ИХЛ								
РМП+ ИХГ	РПР + ИХГ								
Диагностика клинических форм приобретенной сифилитической инфекции	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов								
Диагностика скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса, дифференциальная диагностика скрытого сифилиса и ложноположительных результатов нетрепонемных и трепонемных тестов, подозрение на поздний врожденный сифилис	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов (РПГА; ИФА суммарных антител; ИФА Jg M +Jg G; РИФаbc/200; РИТ; ИБ; ИХЛ)								
Обследование лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным сифилисом, при давности первого контакта не более 2 месяцев	Один из трепонемных тестов (ИФА JgM, ИФА Jg M +Jg G РИФ abc/200, ИБ)								
Обследование новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки (+ сравнение титров с аналогичными у матери) и трепонемного (РПГА, ИФА JgM, ИФА Jg M +Jg G; РИФаbc200; РИБТ; ИБ;) теста.								
Исследование спинномозговой жидкости	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL) и нескольких трепонемных тестов (РПГА, РИФц, + ИФА JgM, ИФА Jg M +Jg G; ИБ) ; + Общий анализ ликвора с обязательны определением								
Контроль эффективности терапии	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и один из трепонемных тестов (РПГА, ИФА JgM, ИФА Jg M +Jg G; РИФаbc/200; РИБТ; ИБ; ИБИХЛ)								
Подтверждение реинфекции, дифференциальная диагностика реинфекции с клиническим и серологическим рецидивом	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемные тесты (РИФаbc200 РПГА, ИФА JgM, ИФА Jg M +Jg G; ИБ, динамическое наблюдение за уровнем антител								

Таблица 4.

Медицинские организации Ульяновской области, выполняющие лабораторные исследования для диагностики сифилиса

Медицинские организации	Количество лабораторий	Неспецифические тесты (РМП, РПР)	Специфические тесты (ИФА, РПГА, РИФ, ИХЛ)
Многопрофильные МО	6	32%	32%
Специализированные МО	5	13%	40%
Городские поликлиники	3	12%	15%
Детские МО	1	1%	5%
Районные МО	9	42%	8%

Рисунок 1.

Применение неспецифических тестов (РМП, РПР) для диагностики сифилиса в лабораториях медицинских организаций Ульяновской области в 2022 г. (%)

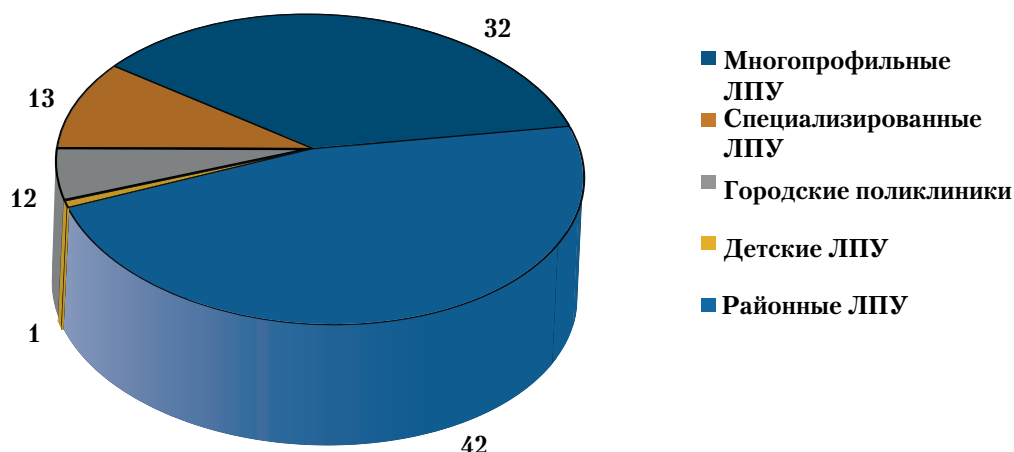
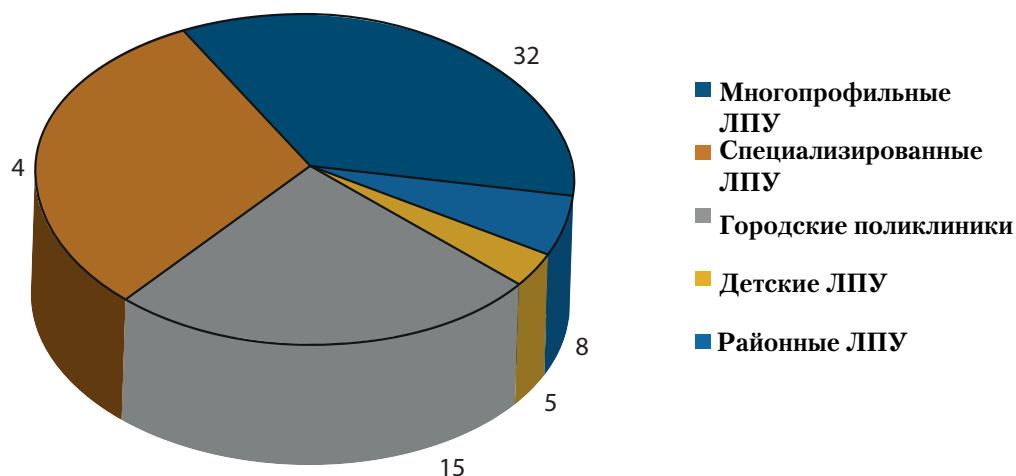


Рисунок 2.

Применение специфических тестов (ИФА, РПГА, РИФ, ИХЛ) для диагностики сифилиса в лабораториях медицинских организаций Ульяновской области в 2022 г. (%)



В лабораториях медицинских учреждений Ульяновской области за 2022г выполнено 422 838 исследований для выявления возбудителя сифилиса, что составляет 38 % от общего количества тестов, относимых к инфекционной иммунологии. Из них неспецифические тесты составили 67% (283 537 исследований), специфические 33% (139 301).

## Заключение

В настоящее время для диагностики сифилиса применяется широкий спектр методов, однако, к сожалению, ни один из них не обладает 100% чувствительностью и специфичностью. Отечественные и зарубежные исследователи соглашаются о необходимости проведения комплексных исследований. Используемые в Ульяновской области комплексные исследования для лабораторной диагностики сифилиса, выполняемые в медицинских организациях в соответствии с приказом МЗ РФ «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» [7] предоставляют достаточно широкие возможности в решении многих актуальных клинко-диагностических проблем при скрининге, диагностике и контроле эффективности терапии сифилиса.

## Список литературы

1. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов// Москва: Деловой экспресс, 2012;112 с.
2. Дмитриев Г. А., Глазко И.И. Диагностика инфекций передаваемых половым путем// М.; Бином. – 2007. – 320с.
3. Лабораторная диагностика инфекционных болезней//Под ред.ВА.Г.Акимкина, М.Г. Твороговой. М.; ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, 2020. – 480 с.
4. О.К. Лосева, Ю.Ю. Устьянцев. Лабораторная диагностика сифилиса//Справочник заведующего КДЛ. – 2011. – №1. – С.26-35.
5. О.К. Лосева, Ю.Ю. Устьянцев, Л.Б. Важбин и др. Лабораторная диагностика сифилиса// Справочник заведующего КДЛ. – 2011. – №2. – С.28-39.
6. Н.Н. Потекаев, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов.

*Диагностика сифилиса: от Вассермана до наших дней// Владимир; Транзит-ИКС. – 2018. – 254 с.*

7. Приказ Минздрава РФ от 26 марта 2001 года «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» <https://base.garant.ru/4177413/?ysclid=lilstu7xok421816356> (дата обращения 9.06.2023)
8. Сифилис. Клинические рекомендации РФ 2018-2020. <https://diseases.medelement.com/disease/сифилис-кр-рф-2019>
9. Соколовский Е.В., Савичева А.М., Смирнова Т.С Лабораторная диагностика сифилиса Методические рекомендации// Н-Л: 2009. – 72 с.
10. Соколовский Е.В., Фриго Н.Н., Ротанов С.В. и др Руководство по лабораторной диагностике сифилиса в странах Восточной Европы// [https://cnikvi.ru/files/lab\\_sifilis.pdf](https://cnikvi.ru/files/lab_sifilis.pdf) (дата обращения 9.06.2023)
11. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Москва, 2015. <https://www.ismos.ru/guidelines/doc/sifilis.pdf> (дата обращения 9.06.2023)
12. Morshed M., Singh A. Recent trends in the serologic diagnosis of syphilis// Clin Vaccine Immunol. – 2015. – Vol. 22. – P.137-147.
13. Sato N. Laboratorial diagnosis of syphilis// Syphilis – Recognition, Description and Diagnosis. Ed.. By Sato N. – Croatia:IntechOpe; 2011. DOI: 10.5772/39126
14. Yuting L., Yafeng X., Yongjian X. Laboratory diagnostic tools for syphilis: current status and future prospects// Front Cell Infect Microbiol 2021 Feb 8;10:574806. doi: 10.3389/fcimb.2020.574806.
15. <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (дата обращения 9.06.2023)

Автор благодарит профессора Марию Глебовну Творогову за помощь в подготовке статьи.