

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ РАННЕГО СКРЫТОГО СИФИЛИСА И ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА СИФИЛИС

Т. В. Болдина, Т. Б. Решетникова

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

В работе представлена одна из причин ложноположительных реакций на сифилис. Авторы обследовали 120 женщин, находящихся на различных сроках беременности. 60 беременных страдали сифилисом скрытым ранним, у остальных 60-ти пациенток были выявлены неспецифические ложноположительные серологические реакции на сифилис. При обследовании пациенток образцы сыворотки крови исследовали неоднократно в комплексе стандартных серологических реакций для диагностики сифилиса (РМП, ИФА, РСК, РПГА, РИФ-абс и РИФ-200). При дифференциации скрытых форм сифилитической инфекции и ложноположительных серореакций на сифилис применялись не только лабораторные критерии, но и клинико-анамнестические сведения о пациентках.

Ключевые слова: сифилис, ложноположительные результаты серологических реакций, беременные, диагностика сифилиса.

Болдина Татьяна Вячеславовна — очный аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-07-43, e-mail: makosha-09@mail.ru

Решетникова Татьяна Борисовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-07-43, e-mail: sadv@km.ru

Введение. Современная эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации по заболеваемости сифилисом характеризуется негативными тенденциями. На высоком уровне остается заболеваемость сифилисом скрытым ранним (РСС) среди беременных женщин, продолжают регистрироваться случаи врожденного сифилиса [5, 6].

Приобретенный скрытый сифилис, сопровождающийся положительными серологическими реакциями, является основной инфекцией, с которой приходится дифференцировать ложноположительные результаты серологических реакций (ЛПР).

Частота ЛПР колеблется в широких пределах (в основном от 0,03 до 2,3 %) и зависит от контингента обследуемых (доноры, беременные, соматические больные, практически здоровые) и вида серологических реакций [3].

Одной из причин ЛПР на сифилис является беременность [1, 8, 9]. У таких пациенток возникновению ЛПР может способствовать как само состояние беременности, так и соматические заболевания, которыми страдает беременная женщина. По данным литературы, у беременных может происходить негитивация серологических реакций после родов, аборта, а также на фоне развивающейся беременности. Иногда серологические реакции на сифилис остаются длительное время положительными и после родов или аборта [10]. Наиболее часто ЛПР наблюдаются за 2 недели до родов и в течение 3-х недель после родов [2]. Через 2 недели после родов необходимо в обязательном порядке повторить серологическое исследование, чтобы решить вопрос о назначении специфической терапии [4, 7] либо о дальнейшем более тщательном обследовании женщины.

Актуальной задачей остается разработка более точных критериев диагностики для постановки диагноза ЛПР и для дифференциации с РСС. До сих пор не определен объем обследования пациенток при дифференциации истинной и ложной позитивности серологических реакций на сифилис, а также диспансерного наблюдения за лицами с хроническими ЛПР на сифилис.

Материалы и методы исследования. Для изучения эпидемиологических данных, клинического течения ЛПР, социальной характеристики данного контингента пациенток, особенностей результатов лабораторных методов исследования была набрана группа I (ЛПР) из 60-ти женщин, находящихся на различных сроках беременности. Для проведения дифференциальной диагностики между РСС и ЛПР была сформирована группа II (РСС) — 60 беременных женщин, которым был диагностирован РСС.

Клинический диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинических и лабораторных методов исследования в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра (раздел A51.5 Ранний сифилис скрытый, R 76.2 Ложноположительные серологические пробы на сифилис). При поступлении у всех беременных женщин собирался половой, гинекологический анамнез, анамнез течения настоящей беременности.

Диагноз ЛПР устанавливался на основании тщательного клинико-анамнестического и серологического обследований пациенток с использованием общепринятых критериев верификации сифилиса (МКБ X) и рекомендаций ЦКВИ (1990). Были проанализированы справки из лечебных учреждений, результаты осмотра специалистами: терапевтом, невропатологом, оториноларингологом, окулистом, пульмонологом, гастроэнтерологом.

Диагноз РСС выставлялся на основании анамнестических (срок заражения до двух лет), лабораторных данных обследования половых партнеров, отсутствия клинических проявлений сифилиса.

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении социальной, психологической, поведенческой характеристик беременных с ЛПР и беременных, больных сифилисом, было установлено следующее.

Больные скрытым сифилисом были в основном сельскими жителями (71,7 %), в то время как лиц с ЛПР в 2,6 раза больше проживало в городе (75 %, $p < 0,01$). У больных скрытым

сифилисом отмечен более низкий уровень образования, что выражалось в существовании прослойки лиц с начальным, средним, неоконченным высшим образованием (81,7 %) и небольшого числа пациенток с окончанным высшим образованием (18,3 %, $p < 0,001$). Среди пациенток с ЛПР значительную долю (46,7 %) составляли лица с полным высшим образованием ($p < 0,001$), что в 2,5 раза больше чем в группе II. Работающие женщины в I группе составили 73,3 %, во II группе таких женщин было в 1,5 раза меньше (50 %, $p < 0,01$).

Социально-негативное поведение чаще отмечалось в группе II и выражалось такими вредными привычками как курение — 9 человек (15 %), алкоголь — 23 (38,3 %), курение и алкоголь — 17 (28,3 %). В группе I никотинозависимые составили 15 человек (25 %), систематически употребляли алкоголь — 3 (5 %), курили и употребляли алкоголь — 3 (5 %), 39 человек (65 %) не имели вредных привычек.

Сексуальный дебют в возрасте до 15 лет достоверно чаще установлен во второй группе (соответственно 45 и 1,7 %, $p < 0,001$). Беспорядочную половую жизнь (более 10-ти половых партнеров) в 35 раз чаще вели женщины из группы II — 21 человек (35 %, $p < 0,001$).

По брачному статусу среди беременных, больных сифилисом, преобладали женщины, состоящие в гражданском браке либо не имевшие постоянного полового партнера (66,7 %); в первой группе женщин, имевших юридически зарегистрированные отношения, было достоверно больше — 65 %.

Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), регистрировались у 18,3 % женщин в первой группе. Удельный вес таких респондентов во второй группе был значительно выше — 58,3 %.

Результаты серологического исследования. Основным критерием при постановке диагноза РСС и его дифференциации с ЛПР остается серологическая диагностика. В ходе выполнения данной работы был проведен ряд параллельных исследований сывороток больных (беременных) РСС и лиц с ЛПР, включавший РИФ, ИФА, РПГА, РМП, РСК.

Таблица 1

Результаты серологического обследования беременных с помощью РИФ-абс

Группа	РИФ-абс (титр)					
	1/80	1/40	1/20	1/10	1/5	отр
ЛПР n (%)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	9 (15)	29 (48,3)	19 (31,7)
РСС n (%)	9 (15)	11 (18,3)	25 (41,7)	12 (20)	3 (5)	0 (0)
P	$P < 0,01$	$P < 0,01$	$P < 0,001$	—	$P < 0,001$	$P < 0,001$

У всех беременных в группе II были получены «положительные» результаты РИФ-абс, в группе I — у 19-ти (31,7 %) пациенток выявлены отрицательные результаты РИФ-абс ($p < 0,001$) (табл. 1). У 3-х (5,1 %) беременных первой группы результаты РИФ-абс варьировали в «высоких» титрах от 1/80 до 1/20, в группе II таких женщин было в 14,7 раза больше — 45 (75 %, $p < 0,01$). У 3-х (5 %) пациенток второй группы показатели РИФ-абс были положительные в титре 1/5, что в 9,7 раза меньше чем среди женщин первой группы — 29 (48,3 %, $p < 0,001$).

У всех 60-ти беременных I группы были получены отрицательные результаты РИФ-200, во II группе отрицательные результаты были выявлены у 25-ти (41,7 %) женщин, что в 2,4 раза меньше чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

Таблица 2

Результаты, полученные при тестировании сывороток крови пациенток (выявление антирепонеменных IgG)

IgG (титр)	Группа I n (%)	Группа II n (%)	P
1/2560	0 (0)	10 (16,7)	$P < 0,001$
1/1280	0 (0)	10 (16,7)	$P < 0,001$
1/640	0 (0)	4 (6,7)	$P < 0,05$
1/320	0 (0)	10 (16,7)	$P < 0,001$
1/160	0 (0)	8 (13,3)	$P < 0,01$
1/80	4 (6,7)	6 (10)	—
1/40	8 (13,3)	6 (10)	—
1/20	4 (6,7)	2 (3,3)	—
1/10	17 (28,3)	4 (6,7)	$P < 0,01$
Отр	27 (45)	0 (0)	$P < 0,001$

При обследовании образцов сыворотки крови методом ИФА получены следующие результаты (табл. 2): IgG у 27-ми (45 %) беременных в группе I не определялись, в группе II во всех 60-ти случаях были получены положительные результаты ИФА с IgG ($p < 0,001$). У 42-х пациенток второй группы IgG определялись в «высоких» титрах — от 1/2560 до 1/160, в первой группе такие результаты ИФА с IgG ни у одной из пациенток получены не были. У 17-ти (28,3 %) пациенток первой группы были обнаружены IgG в титре 1/10, что в 4,2 раза больше чем среди женщин второй группы — 4 (6,7 %, $p < 0,01$).

У всех 60-ти беременных первой группы были получены отрицательные результаты ИФА с IgM, во второй группе отрицательные результаты были выявлены у 52-х (86,7 %) женщин, что в 1,15 раза меньше чем в группе сравнения ($p < 0,01$).

Таблица 3

Результаты реакции пассивной гемагглютинации

РПГА (титр)	Группа I n (%)	Группа II n (%)	P
1/10240	0 (0)	6 (10)	$P < 0,01$
1/5120	0 (0)	7 (11,7)	$P < 0,01$
1/2560	0 (0)	5 (8,3)	$P < 0,05$
1/1280	0 (0)	15 (25)	$P < 0,001$
1/640	1 (1,7)	16 (26,7)	$P < 0,001$
1/320	7 (11,7)	10 (16,7)	—
1/160	16 (26,7)	1 (1,7)	$P < 0,001$
1/80	12 (20)	0 (0)	$P < 0,001$

1/40	8 (13,3)	0 (0)	P < 0,01
1/20	2 (3,3)	0 (0)	—
1/10	0 (0)	0 (0)	—
Отр	14 (23,3)	0 (0)	P < 0,001

У всех беременных в группе II были получены «положительные» результаты РПГА, в I группе у 14-ти (23,3 %) пациенток выявлены отрицательные результаты РПГА ($p < 0,001$, табл. 3). Результаты РПГА в «высоких» титрах от 1/1280 до 1/10240 достоверно чаще выявлялись у пациенток II группы (соответственно 55 и 0 %, $p < 0,001$). У одной (1,7 %) беременной I группы результаты РПГА выявлены в «высоком» титре 1/640, в группе II таких женщин было в 15,7 раза больше — 16 (26,7 %, $p < 0,001$). Результаты РПГА в титре от 1/40 до 1/160 достоверно чаще были обнаружены у пациенток I группы (60 %, $p < 0,001$).

У всех 60-ти беременных, страдающих РСС, были получены положительные результаты реакции микропреципитации, в то время как в группе I только у одной пациентки был получен «слабоположительный» результат (1,7 %, $p < 0,001$).

Отрицательный результат РСК достоверно чаще был зарегистрирован среди женщин с ЛПР (соответственно 63,3 и 11,7 %, $p < 0,001$). Сомнительные результаты (+) выявлены практически в равной степени среди группы беременных с ЛПР — 20 (33,3 %) и среди беременных, больных РСС — 17 (28,3 %). Положительные результаты (3+) получены в первой группе у 1-й (1,7 %) беременной, во второй — у 3-х (5 %) женщин. Резко (4+) и слабо положительный (2+) результаты достоверно чаще были получены во второй группе ($p < 0,001$).

Выводы. Изучение клинико-анамнестических сведений о беременных, участвовавших в исследовании, позволило выделить некоторые их особенности, а именно, у беременных пациенток, страдающих РСС, отмечен более низкий уровень образования, склонность к многочисленным случайным половым контактам, наличие сопутствующих ИППП. У беременных с ЛПР, в отличие от женщин, страдающих РСС, социально-негативное поведение отмечено не было, практически все из них имели постоянную работу, состояли в браке, имели постоянные контакты с одним половым партнером, редко у этих лиц регистрировались сопутствующие ИППП. Ни у одного из привлеченных к обследованию половых партнеров беременных с ЛПР сифилитической инфекции обнаружено не было.

Результаты серологического обследования пациенток с РСС и ЛПР позволили в сравнительном аспекте оценить дифференциально-диагностическую эффективность РИФ-абс, РИФ-200, ИФА, РПГА, РМП для разграничения истинной и ложной позитивности, выявить наиболее значимые из них с точки зрения информативности.

Список литературы

1. Василенко Т. И. Диагностика сифилиса: проблемы и перспективы / Т. И. Василенко, Ю. Н. Перламутров // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2009. — № 3. — С. 52–56.
2. Гусева С. Н. Использование теста IgM-РИФабс в обследовании беременных на активность сифилитической инфекции / С. Н. Гусева, С. И. Данилов // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2005. — № 4. — С. 28–30.
3. Дмитриев Г. А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз / Г. А. Дмитриев, Н. В. Фриго. — М. : Мед. книга, 2004. — С. 56–63.

4. Дмитриев Г. А. Сифилис : феномен, эволюция, новации / Г. А. Дмитриев, О. В. Доля, Т. И. Василенко. — М. : Бином, 2010. — С. 104–105.
5. Кубанова А. А. Сборник стандартных операционных процедур «Обеспечение внутрилабораторного контроля качества при выполнении серологических исследований с целью диагностики сифилиса» / А. А. Кубанова, С. В. Ротанов, Н. В. Фриго. — М., 2006. — С. 8.
6. Кунгуров Н. В. Эпидемиологические аспекты заболеваемости сифилисом беременных и новорожденных / Н. В. Кунгуров, Т. А. Сырнева, Л. Ю. Бердицкая // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2008. — № 1. — С. 56–58.
7. Молочков В. А. Инфекции, передаваемые половым путем / В. А. Молочков, О. И. Иванова, В. В. Чеботарева. — М. : Медицина, 2006. — С. 116–123.
8. Фриго Н. В. Современные аспекты дифференциальной диагностики ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис / Н. В. Фриго, Н. В. Китаева, С. В. Ротанов // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2005. — № 4. — С. 16–20.
9. Хамаганова И. В. Острые биологически ложноположительные реакции на сифилис при заболеваниях соединительной ткани / И. В. Хамаганова, Т. В. Чистякова, О. В. Минкина, Н. П. Пивень, М. В. Выборов // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2008. — № 5. — С. 70–72.
10. Чакова Т. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика сифилиса у беременных и оценка диагностических возможностей иммуноферментного анализа : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Чакова. — Новосибирск : НГМУ, 2009. — С. 17.

DIFFERENTIATION OF EARLY LATENT SYPHILIS AND FALSE POSITIVE SEROLOGICAL TESTS ON SYPHILIS

T. V. Boldina, T. B. Reshetnikova

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)

One of the reasons of false positive reactions to syphilis is presented in the work. Authors surveyed 120 pregnant women of different durations. 60 pregnant women suffered from early latent syphilis, nonspecific false positive serological tests on syphilis were revealed at other 60 patients. Samples of blood serum were repeatedly investigated at examination of patients in complex of standard serological tests for syphilis diagnostics (RMP, IFA, RSK, RPGA, RIF-abs and RIF-200). Not only laboratory criteria, but also clinical and anamnestic data on patients were applied at differentiation of the hidden forms of a syphilitic infection and false positive seroreactions on syphilis.

Keywords: syphilis, false positive results of serological tests, pregnant women, syphilis diagnostics.

About authors:

Boldina Tatyana Vyacheslavovna — full-time P.G. student of dermatovenerology and cosmetology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, office number: 8(383) 225-07-43, e-mail: makosha-09@mail.ru

Reshetnikova Tatyana Borisovna — doctor of medical sciences, professor of dermatovenerology and cosmetology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, office number: 8(383) 225-07-43, e-mail: sadv@km.ru

List of the Literature:

1. Vasilenko T. I. Syphilis diagnostics: problems and prospects / T. I. Vasilenko, Y. N. Perlamutrov // Rus. journ. of skin and venereal diseases. — 2009. — № 3. — P. 52-56.
2. Gusev S. N. IgM-RIFabc test usage at examination of pregnant women on activity syphilitic infection / S. N. Gusev, S. I. Danilov // Rus. journ. of skin and venereal diseases. — 2005. — № 4. — P. 28-30.
3. Dmitriev G. A. Syphilis. Differential clinical and laboratory diagnosis / G. A. Dmitriev, N. V. Frigo. — M: Medical book, 2004. — P. 56-63.
4. Dmitriev G. A. Syphilis: phenomenon, evolution, innovations / G. A. Dmitriev, O. V. Dolya, T. I. Vasilenko. — M: Binomial, 2010. — P. 104-105.
5. Kubanova A. A. Collection of the standard operational procedures «Ensuring Intra Laboratory Quality Control when Performing Serological Researches for the purpose of syphilis Diagnostics» / A. A. Kubanova, S. V. Rotanov, N. V. Frigo. — M, 2006. — P. 8.
6. Kungurov N. V. Epidemiological aspects of syphilis case rate at pregnant women and newborns / N. V. Kungurov, T. A. Syrnev, L. Y. Berditskaya // Rus. Journ. of skin and venereal diseases. — 2008. — № 1. — P. 56-58.
7. Molochkov V. A. Sexually transmitted infections / V. A. Molochkov, O. I. Ivanov, V. V. Tchegotareva. — M: Medicine, 2006. — P. 116-123.
8. Frigo N. V. Modern aspects of differential diagnostics of false positive results of serological tests on syphilis / N. V. Frigo, N. V. Kitayeva, S. V. Rotanov // Rus. journ. of skin and venereal diseases. — 2005. — № 4. — P. 16-20.
9. Khamaganova I. V. Acute biologically false positive reactions on syphilis at diseases of connecting tissue / I. V. Khamaganova, T. V. Chistyakova, O. V. Minkina, N. P. Piven, M. V. Vyborov // Rus. journ. of skin and venereal diseases. — 2008. — № 5. — P. 70-72.
10. Chakova T. V. Clinical and epidemiological characteristic of syphilis at pregnant women and assessment of diagnostic opportunities of enzyme immunoassay: autoref. dis. ... cand. medical sciences / T. V. Chakova. — Novosibirsk: NSMU, 2009. — P. 17.