

ОСТРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ НА СИФИЛИС КАК ПРЕДВЕСТНИКИ РОДОВ

[Т.В. Болдина, Т.Б. Решетникова](#)

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

В работе представлена одна из причин ложноположительных реакций на сифилис. Авторы описали случаи острых ложноположительных серологических реакций на сифилис у беременных женщин в третьем триместре беременности. При обследовании пациенток образцы сыворотки крови исследовали неоднократно в комплексе стандартных серологических реакций для диагностики сифилиса (РМП, ИФА, РСК, РПГА и РИФ_{abc} и РИФ₂₀₀) и в иммуноблоттинге. У данных женщин выявлены позитивные и сомнительные результаты иммуноблота и классических трепонемных тестов до родоразрешения и отрицательные результаты серологических реакций после родоразрешения. Рекомендовано проводить углубленное обследование данной категории больных.

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», e-mail: makosha-09@mail.ru

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

В настоящее время диагностика сифилиса осуществляется на основании комплексного анализа клинической картины заболевания, анамнестических сведений, данных конfrontации половых партнеров и результатов лабораторных методов исследования. При этом только прямое определение бледной трепонемы является абсолютным критерием заболевания. Однако в последние годы наблюдается увеличение частоты скрытых и серорезистентных форм сифилиса, при которых клинических признаков заболевания нет, и обнаружить бледную трепонему становится невозможно, а серологическая диагностика сифилиса не всегда достоверна. Необходимо учитывать, что в мире не создано совершенных методов диагностики сифилиса, отличающихся 100 % чувствительностью и специфичностью, т. е. всегда существует вероятность получения ложноположительных результатов [2, 8].

Биологически ложноположительные серологические реакции (БЛПР или ЛПР) условно разделяются на острые, с давностью менее 6 месяцев, и хронические — более 6 месяцев. Острые ЛПР нестойки и негативируются спонтанно в течение 4–6 месяцев после исчезновения вызвавшей их причины [5]. Хронические ЛПР сохраняются длительное время, иногда могут оставаться позитивными в течение всей жизни.

Среди лиц с неспецифическими результатами преобладают женщины, соотношение которых с мужчинами составляет приблизительно 3:1, хотя в литературе имеются указания на то, что ЛПР у женщин встречаются в 4,5 раза чаще, чем у мужчин [5, 8, 9].

Причины, вызывающие неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис, условно можно разделить на три группы.

К первой группе относятся заболевания, вызываемые возбудителями, которые имеют антигенное сходство с бледной трепонемой. К этой группе относятся ЛПР, наблюдающиеся при возвратном тифе, фрамбезии, беджель, пинте, лептоспирозе, наличии других видов трепонем, боррелий и лептоспир, сапрофитирующих на слизистой оболочке рта и гениталий.

Ко второй группе можно отнести физиологические и патологические состояния организма, обуславливающие обменные нарушения (доброкачественные и злокачественные новообразования, патологии системы крови, подагру, сотрясение мозга, обширные травмы, переломы). Острые ЛПР могут наблюдаться после вакцинации, во время менструаций, после приема жирной пищи, при белковой недостаточности, многократных гемотрансфузиях, ранней ВИЧ-инфекции [3].

ЛПР описаны при сердечно-сосудистых заболеваниях (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца), болезнях печени, желчевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, панкреатит), верхних дыхательных путей (хронический бронхит), женской половой сферы (сальпингоофорит, аднексит, эрозия шейки матки), болезнях почек и мочевыводящих путей (нефриты, пиелонефриты, циститы). К этой группе относятся многие инфекционные и неинфекционные заболевания, интоксикации.

ЛПР могут появляться при инфекциях, вызванных бактериями, вирусами, хламидиями, плазмодиями и простейшими. В качестве причины ЛПР описаны вирусный гепатит, рецидивирующий герпес, инфекционный мононуклеоз, энтеровирусная инфекция, скарлатина, венерическая лимфогранулема, энцефалит, ветряная оспа, эпидемический паротит, корь. К инфекционным заболеваниям, часто приводящим к возникновению ЛПР, можно отнести туберкулез, грипп, пневмонии, малярию, лепру.

Следует отметить, что количество ложноположительных реакций увеличивается с возрастом [2, 4, 7, 8]. Прием алкоголя также может способствовать переходу отрицательной реакции в положительную. Именно острое алкогольное опьянение может быть причиной ЛПР [2, 8]. Часто ЛПР регистрируются у наркоманов [2, 3].

Одной из самых значимых причин ложноположительных серологических реакций на сифилис является беременность [1, 2, 4, 7, 8, 10]. У таких пациенток возникновению ЛПР может способствовать как само состояние беременности, так и соматические заболевания, которыми беременная женщина страдает. По данным литературы, у беременных может происходить негативация 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.

Наиболее часто ложноположительные результаты наблюдаются за две недели до родов и в течение трех недель после родов [1]. Через две недели после родов необходимо в обязательном порядке повторить серологическое исследование, чтобы решить вопрос о назначении специфической терапии либо о дальнейшем более тщательном обследовании женщины[3].

К третьей группе относятся ошибки лабораторных методов исследования, которые условно можно подразделить на две группы: смысловые и технические. К первой группе можно отнести ошибки, связанные с используемыми методологиями, пределами их чувствительности (эффективности), техническим обеспечением, качеством коммерческих тест-систем (наборов) и используемых в них ингредиентов. Примером могут служить ингредиенты, используемые в различных лабораториях, качество комплемента и антигена, рабочая доза комплемента, сроки хранения сыворотки и др. Ко второй группе относятся ошибки, которые зависят от уровня квалификации врачей-лаборантов, среднего и младшего медицинского персонала лабораторий и знания ими норм, правил, директивных документов и методик осуществления данных лабораторных исследований.

В настоящей работе мы представляем случаи острых ЛПР на сифилис у беременных женщин, выявленных в третьем триместре беременности.

Наблюдение 1. Больная К., 32 лет, беременность 36–37 недель, поступила в ГБУЗ НСО «Кожно-венерологический диспансер № 1» (в дальнейшем КВД № 1) для обследования по поводу сифилиса.

На учет по беременности в женской консультации встала в 11–12 недель беременности. При постановке на учет было проведено исследование сыворотки крови на антитела к *Treponema pallidum*: ИФА — отрицательный, РПГА — отрицательная, РСК — отрицательная, РМП — отрицательная, РИФ₂₀₀ — отрицательная, РИФ_{abc} — отрицательная. В 32–33 недели беременности серологические реакции отрицательные. В 35–36 недель беременности ИФА суммарные антитела — результат положительный. Высыпаний на коже, которые могли бы свидетельствовать о наличии сифилиса, за последние десять лет у себя не отмечала. Самостоятельно антибактериальные препараты не принимала, к другим специалистам не обращалась. В анамнезе сифилис отрицает.

Во время предыдущей беременности серологические реакции были отрицательные. Пациентка разрешилась самопроизвольными родами. На момент нахождения пациентки в КВД № 1 ребенок был обследован. Клинических признаков сифилиса у него выявлено не было. Серологические реакции ребенка — отрицательные.

При обследовании мужа клинических признаков сифилиса отмечено не было. Серологические реакции мужа — отрицательные. Внебрачные половые связи пациентка категорически отрицает.

Пациентка из женской консультации была направлена в КВД № 1 для обследования и в случае необходимости лечения. При поступлении проявлений сифилиса на коже и слизистых оболочках не обнаружено. Жалоб во время осмотра никаких не предъявляла. Серологические реакции на сифилис: ИФА — отрицательный, РПГА — отрицательная, РСК — отрицательная, РМП — отрицательная, исследование методом иммуноблотинга — результат отрицательный, РИФ₂₀₀ — отрицательная, РИФ_{abc} — 1/80 ++.

Данная пациентка была выписана на клинико-серологический контроль по месту жительства. На сроке 38–39 недель беременности пациентка разрешилась самопроизвольными родами. Ребенок на наличие сифилитической инфекции обследован — здоров.

При обследовании в роддоме и через месяц после родов по месту жительства исследование сыворотки крови данной пациентки на антитела к *Treponema pallidum*: ИФА — отрицательный, РПГА — отрицательная, РСК — отрицательная, РМП — отрицательная, РИФ₂₀₀ — отрицательная, РИФ_{abc} — отрицательная.

Наблюдение 2. Больная С., 28 лет, беременность 34–35 недель поступила в КВД № 1 для обследования по поводу сифилиса.

На учет по беременности встала в 8–9 недель беременности. При обследовании в 10–11 недель беременности сифилиса выявлено не было. В 32–33 недели беременности ИФА суммарные антитела — результат положительный. Высыпаний на коже у себя не отмечала. Самостоятельно не лечилась, к другим специалистам не обращалась. Ранее сифилисом не болела. Во время предыдущих трех беременностей серологические реакции были отрицательные. Две беременности были прерваны с помощью медицинского аборта. Одна закончилась родами. Имеет сына пяти лет. У ребенка обнаружены отрицательные результаты серологических тестов во время госпитализации матери в КВД № 1.

Муж обследован, клинических признаков сифилиса не выявлено. Серологические реакции мужа отрицательные. Внебрачные половые контакты пациентка отрицает.

Пациентка была направлена в ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» (в дальнейшем ОКВД). Серологические реакции на сифилис: ИФА суммарные антитела — положительный, IgM — отрицательный, IgG — отрицательный, ЭМДС — отрицательный, КСР — отрицательный, РМП — отрицательная, РИФ₂₀₀ — отрицательная, РИФ_{abc} — отрицательная, исследование методом иммуноблотинга — результат положительный. Пациентке было рекомендовано пройти обследование в КВД № 1.

При поступлении в КВД № 1 проявлений сифилиса на коже и слизистых оболочках не обнаружено. Жалоб на момент осмотра не предъявляла. Исследование сыворотки крови данной пациентки на антитела к *Treponema pallidum*: ИФА — отрицательный, IgM — отрицательный, IgG — отрицательный, РПГА — сомнительная, РМП — отрицательная, РИФ₂₀₀ — отрицательная, РИФ_{abc} — отрицательная, исследование методом иммуноблотинга — результат сомнительный. Пациентка была выписана на клинико-серологический контроль по месту жительства. На сроке 37–38 недель беременности пациентка разрешилась самопроизвольными родами доношенным зрелым плодом. При обследовании в роддоме и через 2 недели после родов по месту жительства серологические реакции пациентки: ИФА — отрицательный, IgM — отрицательный, IgG — отрицательный, РПГА — отрицательная, РМП — отрицательная, РИФ₂₀₀ — отрицательная, РИФ_{abc} — отрицательная. Ребенок здоров.

Обсуждение. Во всех представленных нами случаях имели место биологически ЛПР на сифилис и их негативация в течение нескольких недель. У первой пациентки был ИФА суммарные антитела — положительный результат в женской консультации, при нашем обследовании РИФ_{abc} — 1/80 ++. У другой пациентки ИФА суммарные антитела — положительный результат в женской консультации и в ОКВД, исследование методом иммуноблотинга — результат положительный, при нашем обследовании РПГА — сомнительная, исследование методом иммуноблотинга — результат сомнительный.

У обеих пациенток негативация серологических реакций наблюдалась после родоразрешения.

Все вышеперечисленное предполагает, что следует более внимательно относиться к результатам серологического обследования пациенток в третьем триместре беременности и учитывать данные клинической картины, других лабораторных исследований (методы прямого выявления бледной трепонемы, исследование спинномозговой жидкости), данных анамнеза и лабораторной дифференциации скрытого серопозитивного сифилиса и ложноположительных результатов серологических реакций [3].

Приведенные наблюдения подтверждают возможность развития острых биологических ЛППР на сифилис в третьем триместре беременности. А неправильно поставленный диагноз сифилиса может привести к разнообразным осложнениям от необоснованного лечения. Это особенно актуально у беременных женщин, когда под воздействием лечения страдает не только женщина, но и плод. Не стоит преждевременно выставлять диагноз сифилиса, так как это оказывает негативное воздействие на психоэмоциональную сферу пациента, что может привести к необратимым последствиям. Но не следует забывать и о том, что поздняя диагностика сифилитической инфекции может способствовать развитию врожденного сифилиса и переходу болезни в более поздние стадии [4, 7]. Не исключено развитие фето- и органопатий, приводящих к самопроизвольным выкидышам и антенатальной гибели плода у беременных с сифилисом в случае отсутствия своевременного лечения [3].

Список литературы

1. 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.
2. 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.
3. Дмитриев Г. А. Сифилис : феномен, эволюция, новации : учебник / Г. А. Дмитриев, О. В. Доля, Т. И. Василенко. — М. : Мед. книга, 2010. — С. 104–105.
4. Китаева Н. В. Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции / Н. В. Китаева, Н. В. Фриго, Л. Е. Мелехина // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2008. — № 5. — С. 51–59.
5. Родионов А. Н. Сифилис : учебник / А. Н. Родионов. — СПб. : Питер-Пресс, 2007. — С. 267–269.
6. Соколовский Е. Руководство по лабораторной диагностике сифилиса в странах Восточной Европы / Е. Соколовский, Н. Фриго, С. Ротанов [и др.] и Восточно-Европейская система сексуального и репродуктивного здоровья // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2008. — № 5. — С. 87–96.
7. 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.
8. Хамаганова И. В. Острые биологически ложноположительные реакции на сифилис при заболеваниях соединительной ткани / И. В. Хамаганова, Т. В. Чистякова, О. В. Минкина [и др.] // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2008. — № 5. — С. 70–72.

9. Geusau A. Biological false-positive tests comprise a high proportion of Venereal Disease Research Laboratory reactions in an analysis of 300,000 sera / A. Geusau [et al.] // Int. J. STD AIDS. — 2005. — Vol. 16, N 11. — P. 722–726.
10. Handsfield H. H. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases / H. Hunter Handsfield. — Washington, 2004. — P. 62–63.

ACUTE BIOLOGICAL FALSE-POSITIVE REACTIONS TO SYPHILIS AS THE WARNING OF DELIVERY

T.V. Boldina, T.B. Reshetnikova

SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (c. Novosibirsk)

One of the reasons of false-positive reaction to syphilis is presented in the work. Authors have described the cases of acute false-positive serological tests on syphilis at pregnant women in the third trimester of pregnancy. At examination of patients the samples of blood serum were investigated continually in a complex of standard serological tests for syphilis diagnostics (RMP, IFA, RFC, RPHG and RIFabc и RIF200) and in immunoblotting. The positive and doubtful results of immunoblot and classical treponemal tests before delivery and negative results of serological tests after the delivery are found among the present women. It is recommended to conduct the profound examination of the given category of patients.

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 SEI HPE «Novosibirsk State Medical University», e-mail: makosha-09@mail.ru

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

List of the Literature:

1. Gusev S. N. Usage of test IgM- RIFabc in examination of pregnant women on syphilitic infection / S. N. Gusev, S. I. Danilov // Rus. journ. of dermal and venereal illnesses. — 2005. — № 4. — P. 28–30.
2. Vasilenko T. I. Diagnostics of syphilis: problems and prospects / T. I. Vasilenko, Y. N. Perlamutrov // Rus. journ. of dermal and venereal illnesses — 2009. — № 3. — P. 52–56.
3. Dmitriev G. A. Syphilis: phenomenon, evolution, innovations: textbook / G. A. Dmitriev, O. V. Dolya, T. I. Vasilenko. — M: Medical book, 2010. — P. 104–105.

4. Kitaeva N. V. Actual problems of syphilology. Modern technologies of diagnostics of syphilitic infection / N. V. Kitaeva, N. V. Frigo, L. E. Melekhina // *Bul. of dermatology and venereology*. — 2008. — № 5. — P. 51–59.
5. Rodionov A. N. Syphilis: textbook / A. N. Rodionov. — SPb.: Peter-press, 2007. — P. 267–269.
6. Sokolovsky E. Guidance on laboratory diagnostics of syphilis in countries of Eastern Europe / E. Sokolovsky, N. Frigo, S. Rotanov [etc.] and the East European system of sex and reproductive health// *Bul. of dermatology and venereology*. — 2008. — № 5. — P. 87–96.
7. Frigo N. V. Modern aspects of differential diagnostics of false-positive results of serological tests on syphilis / N. V. Frigo, N. V. Kitaeva, S. V. Rotanov // *Rus. journ. of dermal and venereal illnesses*. — 2005. — № 4. — P. 16–20.
8. Khamaganova I. V. Acute biologically false-positive reactions to syphilis at diseases of connective tissue / I. V. Khamaganova, T. V. Chistyakova, O. V. Minkin [etc.] // *Rus. journ. of dermal and venereal illnesses*. — 2008. — № 5. — P. 70–72.
9. Geusau A. Biological false-positive tests comprise a high proportion of Venereal Disease Research Laboratory reactions in an analysis of 300,000 sera / A. Geusau [et al.] // *Int. J. STD AIDS*. — 2005. — Vol. 16, N 11. — P. 722–726.
10. Handsfield H. H. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases / H. Hunter Handsfield. — Washington, 2004. — P. 62–63.