

Оценка клинической информативности метода иммунохемилюминесценции при диагностике сифилитической инфекции

С.В. Ротанов, Н.В. Фриго, Т.Е. Манукьян, Г.М. Подгурский

Assessment of the clinical significance of the chemiluminescence immunoassay in the diagnostics of the syphilitic infection

S.V. ROTANOV, N.V. FRIGO, T.YE. MANUKIAN, G.M. PODGURSKY

об авторах: ▶

С.В. Ротанов — д.м.н., доц., ведущий научный сотрудник отделения лабораторной диагностики сифилиса ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва
 Н.В. Фриго — д.м.н., главный научный сотрудник, заведующий отделом лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва
 Т.Е. Манукьян — аспирант ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва
 Г.М. Подгурский — врач клинической лабораторной диагностики лабораторного центра ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, Москва

Представлены результаты изучения клинической эффективности применения иммунохемилюминесцентного метода — ИХЛ (chemiluminescence immunoassay, CLIA) для определения антител к *T. pallidum* при диагностике сифилитической инфекции с использованием набора реagens «IMMULITE® 2000 Syphilis Screen», разработанного на основе рекомбинантного антигена Tr 17).

При изучении 306 образцов сыворотки крови, полученных от больных с различными клиническими формами сифилитической инфекции, 61 образца — от активных доноров крови и 20 — от лиц с биологически ложноположительными результатами иммунохимических (серологических) реакций на сифилис показана высокая клиническая чувствительность (99,68%), специфичность (96,30%) и воспроизводимость (100%) результатов ИХЛ исследования.

Высокая клиническая эффективность результатов исследования наряду с быстротой выполнения и полной автоматизацией процесса лабораторного исследования позволяют рекомендовать ИХЛ для включения в число регламентированных методов для первичного обследования (скрининга) населения на наличие сифилитической инфекции наряду с такими трепонемными тестами, как иммуноферментный анализ (ИФА) и реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).

Ключевые слова: сифилис, иммунохемилюминесцентный метод, ИХЛ, серологические исследования, клиническая эффективность.

The authors present the results of an assessment of the clinical efficacy of the use of the chemiluminescence immunoassay (CLIA) for determination of anti- *T. pallidum* antibodies in the diagnostics of the syphilitic infection with the use of IMMULITE® 2000 Syphilis Screen, a reagent kit developed on the basis of Tr17 recombinant antigen.

The use of 306 samples of blood serum collected from patients suffering from different clinical forms of the syphilitic infection, 61 samples collected from active blood donors and 20 samples collected from persons with biologically false-positive immunochemical (serological) reactions for syphilis demonstrated a high clinical sensitivity (99.68%), specificity (96.30%) and reproducibility (100%) of the chemiluminescence immunoassay results.

The high clinical efficacy of the study results combined with the speed of its performance and full automation of the laboratory study process are sufficient to recommend including the chemiluminescence immunoassay in regulated methods for primary examination (screening) of the population for the syphilitic infection along with treponemal tests such as immunoenzyme assay (IEA) and passive hemagglutination reaction.

Key words: syphilis, chemiluminescence immunoassay, CLIA, serological tests, clinical efficacy.

■ Среди социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих, сифилитическая инфекция занимает одну из центральных позиций [1].

В результате выполнения мероприятий ряда федеральных целевых программ [2—4] и практической деятельности медицинских организаций интенсивный показатель заболеваемости населения сифилисом в Российской Федерации снизился до уровня 44,9 новых случаев на 100 тысяч населения (по данным 2010 г.), что в 7 раз ниже соответствующего показателя, который был отмечен на пике эпидемии сифилиса в 1997 году [5]. Однако достигнутый уровень в 10,4 раза превышает доэпидемический порог заболеваемости сифилисом в России (4,3 случая на 100 тыс. населения по данным 1988—89 годов) и в 2,8 раза выше, чем показатель, характеризующий распространение этой инфекции в большинстве развитых стран Европы (16,2 случая на 100 тыс. населения) [6].

Ключевую роль в выявлении всех форм сифилитической инфекции играют иммунологические (серологические) методы исследования, принцип осуществления которых основан на определении антител к наиболее специфичным и иммуногенным антигенам возбудителя, *T. pallidum*, в образцах сыворотки/плазмы крови пациента. К числу наиболее изученных антигенов бледной трепонемы, используемых с диагностической целью, относят антигены с молекулярной массой 15, 17, 41—42, 47 кДа [7—10]. На основе указанных антигенов разработаны диагностические наборы реагентов для иммуноферментного анализа (ИФА), которые широко применяются в практическом здравоохранении. В ряде зарубежных стран первичное обследование населения на сифилис производится с использованием технологии иммунохемилюминесцентного анализа, ИХЛ (chemoluminescence immunoassay, CLIA) [11].

В настоящее время известно, что взаимодействие соответствующих друг другу антигенов и антител, приводящее к образованию иммунных комплексов, сопровождается преобразованием химической энергии в световую и кратковременным испусканием квантов света (хемилюминесцентный эффект реакции) с последующим быстрым затуханием сигнала. На основе регистрации хемилюминесцентного светового сигнала была создана технология определения специфических антител в жидких биологических средах (плазме/сыворотке крови). При подготовке наборов реагентов для ИХЛ была разработана методика ферментативно-усиленной хемилюминесценции в процессе образования специфических иммунных комплексов и усовершенствован способ регистрации светового сигнала. Одновременно были адаптированы условия проведения теста: в качестве твердой фазы (иммуносорбентов) были применены полистироловые шарики или парамагнитные частицы, несущие на своей поверхности специфический(е) антиген(ы), и разработанная уникальная технология их промывки [12].

Исследования, посвященные оценке клинических возможностей и перспектив применения метода иммунохемилюминесценции для диагностики сифилитической инфекции, в отечественной литературе представлены небольшим числом публикаций [13—14].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности определения антител к *T. pallidum* методом иммунохемилюминесценции.

Материал и методы

Исследования проведены на 306 образцах сыворотки крови, полученных от пациентов с клинически установленным диагнозом сифилитической инфекции до начала проведения им специфической терапии, в том числе 49 больных с сифилисом первичным, 116 — вторичным, 72 — скрытым ранним, 22 — скрытым поздним, 47 — неуточненным как скрытый ранний или поздний (основная группа наблюдения). В контрольную группу был включен 61 образец сыворотки крови, полученный от активных доноров крови отделения клинической трансфузиологии Городской клинической больницы № 15 им. О. М. Филатова Департамента здравоохранения Москвы. Дополнительную группу сравнения составили 20 образцов сыворотки крови пациентов, наблюдавшихся в научно-консультативном отделении ФГБУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России по поводу биологически ложноположительных результатов исследования на сифилис (БЛПР).

Для исследования образцов методом иммунохемилюминесценции применялся набор реагентов «IMMULITE® 2000 Syphilis Screen». Набор «IMMULITE® 2000 Syphilis Screen» предназначен для качественного определения в сыворотке или плазме крови человека суммарных антител (IgG и IgM) к рекомбинантному антигену Trp17 возбудителя сифилиса *T. pallidum*. Набор реагентов разработан фирмой «Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.» (Великобритания) и разрешен к применению в Российской Федерации (РУ № ФСЗ 2008/01576 от 02.04.2009). Разработчики метода позиционируют его как твердофазный одношаговый хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Все биологические образцы были исследованы на автоматическом анализаторе «IMMULITE® 2000» (РУ № ФСЭ 2007/00551 от 03.12.2010).

На подготовительном этапе в соответствии с инструкцией по применению осуществлялись разведение калибраторов и контрольных образцов из состава набора реагентов и их загрузка на борт автоматического анализатора, туда же помещались иммуносорбент (кассета с полистироловыми шариками, покрытыми очищенным рекомбинантным Trp17 антигеном *T. pallidum*) и специфический конъюгат (щелочная фосфатаза теленка, конъюгированная с очищенным рекомбинантным антигеном Trp17). Перед проведением исследования осуществлялась калибровка системы и выполнялись контрольные исследования.

На этапе проведения исследований с помощью программного обеспечения прибора отмечалось расположение образцов в кассетах и осуществлялось техническое обслуживание прибора. Исследование на анализаторе осуществляли в автоматическом режиме: длительность для первого исследования составляла 35 минут и для каждого последующего образца — 30 минут.

Результат ИХЛ исследования, проведенного на автоматическом анализаторе «IMMULITE® 2000», выдавался в виде цифровых значений показателя, представляющего частное от деления величины хемиллюминесцентного сигнала в исследуемом образце на величину сигнала порогового значения (cut off), установленного для используемой серии реагентов при калибровке прибора на подготовительном этапе исследования. Для удобства трактовки получаемых результатов ИХЛ исследования данный показатель был назван нами «индексом иммунохемиллюминесценции» ($I_{ИХЛ}$), так как по своей сути он объективно характеризует интенсивность иммунохемиллюминесцентного сигнала, регистрируемого в исследуемом образце:

$I_{ИХЛ}$ = величина ИХЛ сигнала с исследуемым образцом / значение cut off.

В каждое исследование (аналитическую серию) включали положительный и отрицательный контрольные образцы из состава набора реагентов. В соответствии с инструкцией к набору реагентов результаты исследования образцов интерпретировали как отрицательные при получении значений $I_{ИХЛ}$ ниже 0,9, как неопределенные — в интервале значений $I_{ИХЛ}$ от 0,9 до 1,1 и положительные — при значении $I_{ИХЛ}$ 1,1 и выше.

Полученные в иммунохемиллюминесцентном исследовании результаты были сопоставлены с данными исследования тех же образцов сыворотки крови в ИФА с наборами реагентов двух отечественных производителей: «РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела», D-1854 (ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово Новосибирской обл., Россия) (далее — ИФА-1) и «ИФА антипаллидум одностадийный» (ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск Московской обл., Россия) (далее — ИФА-2). Методика проведения исследования, оценки и интерпретации полученных в ИФА результатов осуществлялась в соответствии с рекомендациями производителей, изложенными в инструкциях по применению перечисленных наборов реагентов; результаты ИФА представлялись в виде цифровых значений коэффициента позитивности R:

$$R = \text{ОП}_i / \text{ОП}_{\text{cut off}}$$

где: ОП_i — оптическая плотность в реакционной лунке i образца, а $\text{ОП}_{\text{cut off}}$ — оптическая плотность, установленная в аналитической серии как cut off.

Для оценки клинической эффективности ИХЛ метода исследования (и метода сравнения — ИФА) проводилось определение 3 показателей:

1) клинической чувствительности (процент положительных результатов исследования среди больных сифилисом);

2) клинической специфичности (процент отрицательных результатов среди лиц, не страдающих сифилисом);

3) воспроизводимости; оценка воспроизводимости результатов исследований в ИХЛ исследовании осуществлялась путем трехкратного повторения исследований двух образцов, содержащих антитела к антигенам *T. pallidum*, в разных аналитических сериях; для объективной оценки воспроизводимости результатов ИХЛ исследования рассчитывался коэффициент вариации CV, представляющий частное от деления среднего квадратического отклонения m на среднее арифметическое M и выраженное в процентах.

Результаты и обсуждение

При исследовании 49 образцов, полученных от больных с диагнозом «сифилис первичный», в ИХЛ с набором реагентов «IMMULITE® 2000 Syphilis Screen» было установлено 48 (97,96%) положительных результатов (индивидуальные значения $I_{ИХЛ}$ колебались от 2,61 до 37,20 при $M \pm m = 13,90 \pm 8,09$) и 1 (2,04%) отрицательный результат со значением $I_{ИХЛ}$ 0,85 (табл. 1).

Изучение этих же образцов в ИФА-1 показало полное совпадение полученных результатов с результатами их исследования в ИХЛ. Коэффициент позитивности для положительных результатов в ИФА-1 варьировал в пределах 1,45—15,31 ($M \pm m = 8,70 \pm 3,97$); с образцом, давшим в ИХЛ отрицательный результат, в ИФА-1 антитела к *T. pallidum* также не были определены ($R = 0,26$).

Исследование в ИФА-2 позволило установить 45 (91,84%) положительных результатов с индивидуальными колебаниями R в интервале 1,55—19,15 ($M \pm m = 8,53 \pm 4,52$) и 4 (8,17%) отрицательных результата, в том числе с 1 образцом, показавшим отрицательные результаты в ИХЛ и ИФА-1, и 3 образцами, показавшими положительные результаты в ИХЛ и ИФА-1 (индивидуальные значения R были в интервале 0,04—0,95 при $M \pm m = 0,43 \pm 0,38$ (табл. 2).

При изучении 116 образцов, полученных от больных вторичным сифилисом, методом иммунохемиллюминесценции было получено 116 (100%) положительных результатов со значениями $I_{ИХЛ}$ от 2,35 до 32,50 (при $M \pm m = 11,35 \pm 6,17$). При исследовании этих же сывороток крови в ИФА-1 и ИФА-2 было получено по 115 (99,13%) положительных результатов. В ИФА-1 индивидуальные значения R колебались

ТАБЛИЦА 1

Результаты иммунохемилюминесцентного исследования образцов сыворотки крови больных сифилисом и здоровых лиц

№ п/п	Клинический диагноз	Результаты исследования образцов сыворотки крови в ИХЛ						%
		отрицательные			положительные			
		Min	Max	$M \pm m$	Min	Max	$M \pm m$	
1	Lues I до лечения $n = 49$	0,85 $n = 1$	—	—	2,61	37,20	$13,90 \pm 8,09$ $n = 48$	97,96
2	Lues II до лечения $n = 116$	—	—	—	2,35	32,50	$11,35 \pm 6,17$	100
3	Lues latens praecox $n = 72$	—	—	—	7,88	42,20	$21,39 \pm 8,27$	100
4	Lues latens ignorata $n = 47$	—	—	—	3,22	39,80	$19,80 \pm 8,20$	100
5	Lues latens tarda $n = 22$	—	—	—	8,01	38,50	$24,84 \pm 7,94$	100
	Всего $n = 306$	0,85 $n = 1$	—	—	2,61	42,20	$16,24 \pm 8,84$	99,68
6	Здоровые доноры крови $n = 61$	0,028	0,505	$0,07 \pm 0,05$ $n = 58$	1,160	20,500	$8,53 \pm 10,54$ $n = 3$	95,08
7	Пациенты с БЛПР $n = 20$	0,022	0,130	$0,05 \pm 0,03$ $n = 20$	—	—	—	100
	Всего $n = 81$	0,022	0,505	$0,12 \pm 0,45$ $n = 78$	1,160	20,500	$8,53 \pm 10,54$ $n = 3$	96,30

в пределах 4,72—18,87 (при $M \pm m = 13,85 \pm 2,61$); в ИФА-2 — 1,33—20,16 (при $M \pm m = 12,21 \pm 3,32$). При проведении ИФА с обоими наборами реагентов было получено по 1 (0,87%) отрицательному результату с одним и тем же образцом сыворотки крови (в ИФА-1 значение R для данного образца составило 0,98, в ИФА-2 — 0,71).

Все образцы сыворотки крови, полученные от больных скрытыми формами сифилиса, в ИХЛ демонстрировали положительные результаты (100%): при сифилисе скрытом раннем значения $I_{\text{ихл}}$ варьировали от 7,88 до 42,20 при $M \pm m = 21,39 \pm 8,27$ ($n = 72$); при скрытом позднем — от 8,01 до 38,50 при $M \pm m = 24,84 \pm 7,94$ ($n = 22$); скрытом неуточненным как ранний или поздний — от 3,22 до 39,80 при $M \pm m = 19,80 \pm 8,20$ ($n = 47$).

Исследование указанных образцов сыворотки в ИФА-1 показало положительные результаты с 72 (100%) образцами пациентов с сифилисом скрытым ранним (значения коэффициента R в интервале 1,28—18,34 при $M \pm m = 21,39 \pm 8,27$; $n = 72$), с 21 (95,5%), образцом пациентов с сифилисом скрытым поздним (значения коэффициента R — 1,41—16,11 при $M \pm m = 8,66 \pm 4,21$; $n = 22$) и с 46 (97,9%), образцами пациентов с сифилисом неуточненным как ранний или поздний (значения коэффициента R в интервале 1,73—17,78 при $M \pm m = 11,37 \pm 4,18$; $n = 47$).

Аналогичное исследование, проведенное в ИФА-2, позволило установить положительные результаты с 71 (98,6%) образцом сыворотки крови, полученным от пациентов с сифилисом скрытым ранним (с диапазоном колебаний коэффициента R 1,72—20,31 при $M \pm m = 14,29 \pm 3,83$; $n = 72$), с 22 (100%), образцами — от пациентов с сифилисом скрытым поздним (значения R — 2,38—16,35 при $M \pm m = 12,86 \pm 4,05$; $n = 22$) и с 46 (97,9%) образцами — от пациентов с сифилисом неуточненным как ранний или поздний (R в интервале 4,09—19,08 при $M \pm m = 14,53 \pm 3,03$; $n = 47$).

Таким образом, в результате проведенных исследований образцов сыворотки крови больных всеми формами сифилитической инфекции была установлена высокая клиническая чувствительность метода ИХЛ с набором реагентов «IMMULITE® 2000 Syphilis Screen» — 99,68%. При исследовании тех же образцов крови методом ИФА была установлена более низкая чувствительность (ИФА-1 — 98,69% и ИФА-2 — 97,72%). Аналогичная тенденция была прослежена и в отношении отдельных клинических форм сифилитической инфекции: показатели клинической чувствительности в ИФА были равными или несколько ниже тех, которые наблюдали при исследовании в ИХЛ (табл. 2).

При проведении ИХЛ исследования 61 образца сыворотки крови активных доноров было констатировано

ТАБЛИЦА 2

Результаты исследования образцов сыворотки крови в ИХЛ, ИФА-1 и ИФА-2, абс. (%)

№ п/п	Клинический диагноз	Результаты исследования в ИХЛ		Результаты исследования в ИФА I		Результаты исследования в ИФА II	
		отрицательные	положительные	отрицательные	положительные	отрицательные	положительные
1	Lues I до лечения <i>n</i> = 49	1 (2,04)	48 (97,96)	1 (2,04)	48 (97,96)	4 (8,17)	45 (91,84)
2	Lues II до лечения <i>n</i> = 116	0 (0)	116 (100)	1 (0,87)	115 (99,13)	1 (0,87)	115 (99,13)
3	Lues latens ignorata <i>n</i> = 47	0 (0)	47 (100)	1 (2,13)	46 (97,87)	1 (2,13)	46 (97,87)
4	Lues latens praesens <i>n</i> = 72	0 (0)	72 (100)	0 (0)	72 (100)	1 (1,39)	71 (98,61)
5	Lues latens tarda <i>n</i> = 22	0 (0)	22 (100)	1 (4,55)	21 (95,46)	0 (0)	22 (100)
	Всего <i>n</i> = 306	1 (0,32)	305 (99,68)	4 (1,31)	302 (98,69)	7 (2,29)	299 (97,72)
6	Здоровые доноры крови <i>n</i> = 61	58 (95,09)	3 (4,91)	61 (100)	0 (0)	60 (98,36)	1 (1,64)
7	Пациенты с БЛПР <i>n</i> = 20	20 (100)	0 (0)	20 (100)	0 (0)	20 (100)	0 (0)
	Всего <i>n</i> = 81	78 (96,30)	3 (3,70)	81 (100)	0 (0)	80 (98,77)	1 (1,23)

58 (95,1%) отрицательных результатов (в интервале значений $I_{ИХЛ}$ 0,03—0,51 при $M \pm m = 0,07 \pm 0,08$); в ИФА-1 был отмечен 61 (100%) отрицательный результат (значения R от 0,001 до 0,31 при $M \pm m = 0,07,53 \pm 3,03$), а в ИФА-2 — 60 (58,4%) отрицательных результатов (0,001—0,03 при $M \pm m = 0,01 \pm 0,01$). Положительные результаты исследования в ИХЛ наблюдали с 3 образцами сыворотки крови доноров (от 1,16 до 20,50); в ИФА-2 с одним из них также был получен положительный результат исследования ($R = 4,58$), в то время как два другие демонстрировали отрицательные результаты; в ИФА-1 все 3 указанные образца дали отрицательные результаты.

При исследовании 20 (100%) образцов сыворотки крови, предоставленных от пациентов с БЛПР, были получены отрицательные результаты исследования во всех трепонемоспецифических серологических тестах: ИХЛ, ИФА-1 и ИФА-2.

Таким образом, клиническая специфичность иммунохемилюминесцентного метода исследования с набором реагентов «IMMULITE® 2000 Syphilis Screenshot», оцененная по суммарным результатам исследования образцов сыворотки крови, полученных от лиц без диагноза «сифилитическая инфекция», составила 96,30%, в то время как для ИФА-1 и ИФА-2 аналогичный показатель составил 100 и 98,77% соответственно.

При оценке воспроизводимости ИХЛ исследования образец сыворотки крови, полученный от больного первичным сифилисом, показал положительные результаты в интервале значений 19,95—21,80 ($M \pm m = 20,58 \pm 0,75$). Коэффициент вариации CV составил 3,65%. Результаты исследования в ИХЛ образца, полученного от больного вторичным сифилисом до лечения, составили 9,35—11,50 ($M \pm m = 10,42 \pm 0,76$) при CV = 7,30%. (табл. 3).

Таким образом, разброс вариационного ряда результатов, наблюдавшийся в иммунохемилюминесцентном исследовании, не превысил 10%, что удовлетворяет требованиям действующих нормативных документов и методических рекомендаций к оценке качества наборов реагентов и внутрилабораторному контролю качества клинических диагностических исследований [15, 16].

Сравнительное изучение средних величин $I_{ИХЛ}$ при исследовании образцов сыворотки крови от больных различными клиническими формами сифилитической инфекции позволило установить, что наиболее высокие суммарные значения этого показателя были получены у больных скрытыми формами заболевания: сифилисом скрытым ранним ($M \pm m = 21,39 \pm 8,27$), скрытым неутонченным как ранний или поздний ($M \pm m = 19,08 \pm 8,20$) и скрытым поздним ($M \pm m = 24,84 \pm 7,94$). При манифестных формах заболевания, наблюдавшихся на бо-

ТАБЛИЦА 3

Воспроизводимость результатов исследований образцов сыворотки крови в ИХЛ

№ п/п	Клинический образец получен от больного с диагнозом	Результаты исследования в ИХЛ			M±m	Отклонение (CV) в %
		I	II	III		
1	Lues I до лечения	20,00	21,80	19,95	20,58±0,75	3,65
2	Lues II до лечения	11,50	9,35	10,40	10,42±0,76	7,30

лее ранних этапах развития инфекционного процесса у пациентов, были получены более низкие значения показателя: у больных первичным сифилисом средние значения $I_{ИХЛ}$ ($M \pm m$) составили $13,64 \pm 8,21$, у больных вторичным сифилисом — $11,35 \pm 6,17$.

В группе здоровых лиц значения $I_{ИХЛ}$ были минимальными: у доноров крови средние значения ($M \pm m$) составили $0,48 \pm 0,04$, у лиц с БЛПР — $0,05 \pm 0,03$.

Таким образом, результаты ИХЛ исследования образцов сыворотки крови, представленные в графической форме, позволяют объективно отражать динамику иммунологических процессов, наблюдаемых у больных в разные периоды развития сифилитической инфекции, и могут быть использованы с целью дифференциальной диагностики различных стадий сифилитической инфекции, а также скрытых форм заболевания и БЛПР.

Выводы

1. Установлены высокие показатели клинической эффективности иммунохемилюминесцентного исследования сыворотки крови у больных разными клиническими формами сифилитической инфекции и здоровых лиц (набор реагентов «IMMULITE® 2000 Syphilis Screen»): клиническая чувствительность ИХЛ теста — 99,68%, в том числе при первичном сифилисе — 97,96%, вторичном и всех формах скрытого — 100%; клиническая специфичность ИХЛ — 96,30%; отмечена высокая воспроизводимость результатов ИХЛ (коэффициент вариации — 3,7—7,3%) и сопоставимость результатов ИХЛ с ИФА (чувствительность ИФА — 97,72—98,69%, специфичность — 98,77—100%).

2. Метод ИХЛ позволяет изучать динамику образования противотрепонемных антител в разные периоды развития сифилитической инфекции, что

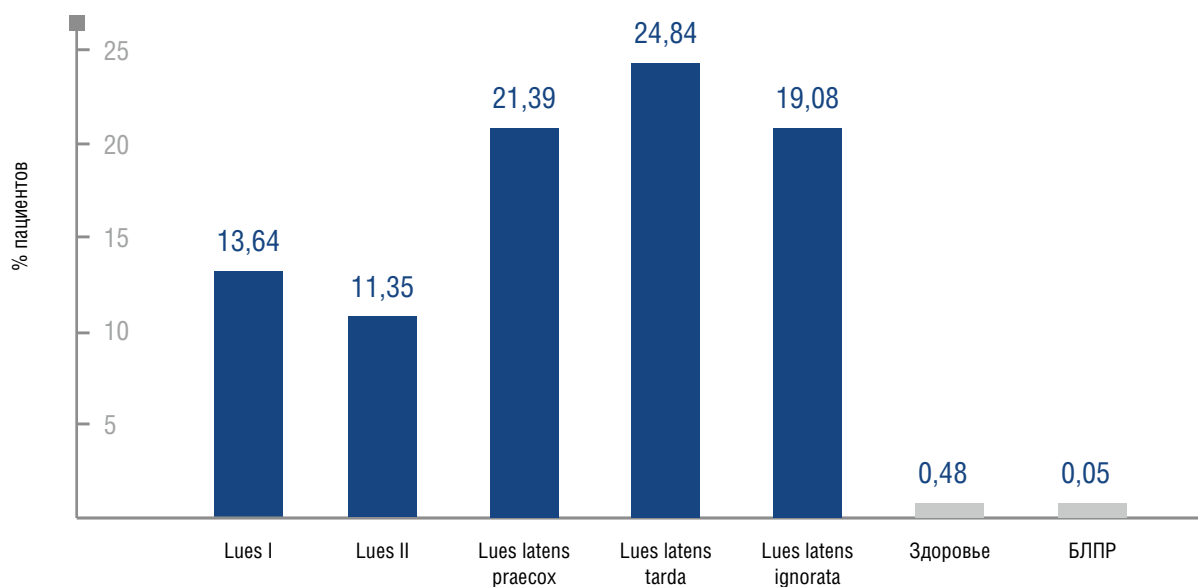


Рис. Содержание противотрепонемных антител у больных различными клиническими формами сифилитической инфекции, здоровых и лиц с БЛПР: метод ИХЛ ($I_{ИХЛ}$)

может быть использовано для дифференциальной диагностики стадий сифилитической инфекции, а также скрытых форм заболевания и биологически ложноположительных результатов исследования на сифилис.

3. Высокие показатели клинической эффективности иммунохемилюминесцентного исследования,

полная автоматизация проведения реакции и быстрота ее выполнения позволяют рекомендовать применение технологии ИХЛ для скрининга населения на сифилис и диагностики клинических форм сифилитической инфекции наряду с другими (регламентированными) трепонемоспецифическими тестами. ■

Литература

1. Постановление Правительства Российской Федерации № 715 от 1 декабря 2004 г. «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». Собрание законодательства РФ (06.12.2004); 49: ст. 4916.
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 13 ноября 2001 года № 790 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002—2006 годы)». Подпрограмма «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем». Собрание законодательства РФ (03.12.2007); 49: ст. 4620 (<http://www.cnikvi.ru/files/fcb1.doc>).
3. Постановление Правительства Российской Федерации от 10.05.2007 № 280 (ред. от 09.04.2009) «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007—2011 годы)». Подпрограмма «Инфекции, передаваемые половым путем». Собрание законодательства РФ (21.05.2007); 21: ст. 2506.
4. Постановление Правительства Российской Федерации от 6 апреля 2011 г. № 254 «О внесении изменений в Постановление Правительства Российской Федерации от 10 мая 2007 г. № 280».
5. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2009—2010 годы (статистические материалы). М.: ФГУ «ЦНИИОИЗ» Минздравсоцразвития России, ФГУ «ГНЦДК» Минздравсоцразвития России, 2011.
6. European health for all databases (HFA-DB) World Health Organization Regional Office for Europe. Updated: July 2011.
7. Marangoni A., Sambri V., Accardo S. et al. Evaluation of LIASIN Treponema Screen, a novel recombinant antigen-based chemiluminescence immunoassay for the laboratory diagnosing of syphilis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12(10): 1231—1234.
8. Young H., Pride J., Duncan L. et al. The Arhitect Syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum*: an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. *Sex Transm Inf* 2009; 85: 19—23.
9. Чепурченко Н. В., Гладышева М. В., Обрядина А. П. Новые возможности использования рекомбинантных антигенов в серодиагностике сифилиса. *Клин. дерматол. и венерол.*, 2006; 2: 28—31.
10. Brinkman M. B., McKeivitt M., McLouglin M. et al. Reactivity of Antibodies from Syphilis Patients to a Protein Array Representing the *Treponema pallidum* Proteome. *J Clin Microbiol* 2006 (Mar); 44(3): 888—891.
11. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. CDC MMWR Recommendations and Reports 2010 (Dec 17); 59 (RR-12): 26. (www.cdc.gov/mmwr).
12. Кэтти Д. Антитела. Методы. М.: Мир, 1991. Т. 2. 189.
13. Дерябина В. П., Осипова Т. А., Захарова Е. Н. и др. Возможности иммунохемилюминесцентного анализа в серологической диагностике сифилиса. *Справочник заведующего КДЛ*, 2011; 6 (июнь): 37—45.
14. Бондарева В. П., Дерябина В. П., Захарова Е. Н. и др. Современные подходы к лабораторной диагностике сифилиса. *Клиническая лабораторная диагностика*, 2010; 11: 46—48.
15. Приказ Минздрава РФ № 220 от 26 мая 2003 года «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов (ОСТ 91500.13.0001—2003)».
16. Внутрилабораторный контроль качества серодиагностики сифилиса методом иммуноферментного анализа. Медицинская технология № ФС-2007/053-у от 20 апреля 2007 года. (Фриго Н. В., Ротанов С. В., Кубанов А. А. *Вестн. дерматол. и венерол.*, 2008; 6: 41—51).