

Оценка качества работы серологических лабораторий по выявлению сифилиса в специализированных медицинских организациях дерматовенерологического профиля Российской Федерации

Н.В. Фриго, С.В. Ротанов, Т.В. Скопецкая, Е.С. Негашева, Г.Л. Катунин

Work quality in serological laboratories dealing with syphilis diagnostics in specialized medical institutions of the dermatovenerology profile in the russian federation

N.V. FRIGO, S.V. ROTANOV, T.V. SKOPETSKAYA, YE.S. NEGASHEVA, G.L. KATUNIN

об авторах:

Н.В. Фриго — д.м.н., заместитель директора ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России по научно-образовательной работе, Москва

С.В. Ротанов — д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Т.В. Скопецкая — младший научный сотрудник отделения сифилидологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Е.С. Негашева — клинический ординатор ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Г.Л. Катунин — научный сотрудник отделения сифилидологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Представлен анализ результатов анкетирования лабораторий 83 специализированных медицинских организаций дерматовенерологического профиля Российской Федерации, осуществлена оценка качества работы серологических лабораторий по выявлению сифилиса. Установлены позитивные и негативные стороны лабораторной диагностики сифилиса, а также базовые значения индикаторов качества работы серологических лабораторий по выявлению сифилиса.

Ключевые слова: **сифилис, лабораторная диагностика сифилиса, индикаторы оценки качества работы серологических лабораторий по выявлению сифилиса.**

The authors present the results of the analysis of a questionnaire survey held in laboratories in 83 specialized medical institutions of the dermatovenerology profile in the Russian Federation and assess the work quality of serological laboratories dealing with syphilis diagnostics. They determined positive and negative aspects of the laboratory diagnostics of syphilis as well as basic indices of the work quality in serological laboratories dealing with syphilis diagnostics.

Key words: **syphilis, laboratory diagnostics of syphilis, indices for assessing the work quality in serological laboratories dealing with syphilis diagnostics.**

■ Сифилис является системным инфекционным заболеванием, вызываемым бледной трепонемой (*Treponema pallidum*, subspecies *pallidum*), характеризуется волнообразным прогрессирующим течением и разнообразными клиническими проявлениями с чередованием манифестных и скрытых периодов.

Тяжелые последствия сифилитической инфекции и ее влияние на соматическое и репродуктивное здоровье больных, возможность вертикальной передачи инфекции от матери плоду послужили основанием для в группу социально значимых заболеваний [1, 2].

Важную роль в установлении этиологического диагноза при сифилисе играют лабораторные методы исследования [3—9].

Прямое определение возбудителя методами темнопольной микроскопии, прямой иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции является абсолютным доказательством наличия сифилитической инфекции у пациента [10—17].

Кроме методов прямой детекции *T. pallidum* при обследовании на сифилис широкое применение получили непрямые, серологические методы исследования, принцип которых заключается в определении в сыворотке или плазме крови пациентов антител, ассоциированных с сифилитической инфекцией. Таким образом, *непрямые* методы (выявление антител) являются основой *предполагаемого диагноза, прямые* — *окончательного диагноза*.

Высокая ответственность при установлении диагноза «сифилис» вызывает необходимость разработки показателей, позволяющих осуществлять оценку качества работы лабораторий по выявлению больных сифилисом.

Целью исследования явилась оценка качества работы серологических лабораторий специализированных медицинских организаций дерматовенерологического профиля субъектов Российской Федерации по выявлению сифилиса на основании результатов их анкетирования.

Материал и методы

Для оценки качества серологической диагностики сифилиса на территории Российской Федерации в ходе выполнения НИР «Оптимизация диагностики сифилиса путем научного обоснования и внедрения в практическое здравоохранение системы мероприятий по контролю качества серологической диагностики сифилитической инфекции» (2009—2011 гг.) и «Индикаторы оценки качества работы специализированных медицинских организаций дерматовенерологического профиля Российской Федерации по выявлению сифилитической инфекции» (2010—2013 гг.) в 2010 году был осуществлен анкетный опрос руководителей серологических лабораторий 83 специализированных медицинских организаций дерматовенерологического профиля.

В ходе проведения анкетирования оценивались:

- оснащение серологических лабораторий необходимым для проведения диагностических исследований на сифилис лабораторным и компьютерным оборудованием; оценку ресурсов серологических лабораторий по разделам материально-технического обеспечения осуществляли путем сопоставления данных о реальном оснащении лабораторий основным (измерительным и испытательным) и вспомогательным лабораторным оборудованием в сравнении с табелем оснащенности, разработанным ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России и изло-

женным в «Стандартных требованиях организации лабораторий, занимающихся диагностикой ИППП» (Москва, 2008 г.). Весь комплект необходимых единиц оборудования принимался за 100%;

- укомплектованность лабораторий кадрами среднего и высшего звена — количество занятых должностей к штатным нормативам в %; наличие у работников сертификатов специалиста, квалификационных категорий, обучение на курсах повышения квалификации в течение последних 5 лет — количество лиц, имеющих соответствующий показатель, по отношению к общему числу сотрудников высшего или среднего звена, работающих в лаборатории, в %);
- относительная доля (частота) использования каждого вида лабораторных тестов среди общего числа исследований, применяемых для диагностики сифилиса;
- результаты циклов внешнего контроля качества серологической диагностики сифилиса.

Ответы были получены из 41 лаборатории, что составило 49,4% от общего числа опрошенных учреждений.

Результаты и обсуждение

Оснащение серологических лабораторий необходимым для проведения диагностических исследований на сифилис лабораторным и компьютерным оборудованием представлено в табл. 1. Как следует из приведенных данных, лаборатории, осуществляющие серодиагностику сифилиса, были недостаточно (78%) оснащены необходимым лабораторным оборудованием, а также (37%) персональными компьютерами.

Одновременно были изучены условия кадрового обеспечения лабораторий (табл. 2). В результате проведенного анализа было установлено, что большинство (92—94%) специалистов лабораторий высшего и среднего звена имели сертификат специалиста и своевременно повышали свою квалификацию. Вместе с тем была установлена недостаточная укомплектованность лабораторий квалифицированными медицинскими кадрами с высшим (72%) и средним (69%) медицинским образованием и отсутствие в ряде лабораторий аттестованных специалистов высшего (31%) и среднего (24%) медицинского персонала, имеющих квалификационные категории.

Современные методы исследования, применяемые для диагностики сифилиса в специализированных медицинских организациях дерматовенерологического профиля, должны удовлетворять следующим требованиям:

- высокая чувствительность, специфичность;
- адекватность метода исследования стадии, форме заболевания и превалентности инфекции в популяции;
- возможность получения объективных результатов и их прогнозирование;

ТАБЛИЦА 1

Показатели оснащения серологических лабораторий исследовательским и вспомогательным лабораторным, а также компьютерным оборудованием, %

Показатели оснащенности лабораторий необходимым измерительным и вспомогательным лабораторным оборудованием		Показатели оснащенности лабораторий компьютерным оборудованием	
наличие	отсутствие	наличие	отсутствие
78	22	37	63

ТАБЛИЦА 2

Показатели кадрового обеспечения серологических лабораторий дерматовенерологических учреждений субъектов Российской Федерации, %

Категория сотрудника	Укомплектованность кадрами		Наличие сертификата специалиста	Квалификационная категория		Повышение квалификации за последние 5 лет
	наличие	отсутствие		наличие	отсутствие	
Врачи	72	28	94	69	31	94
Лаборанты	69	31	92	76	24	92

- возможность автоматизации исследования, учета, архивирования и анализа полученных результатов;
- стандартизуемость процесса диагностического исследования, учета и анализа полученных результатов.

При анализе ответов лабораторий были получены данные о частоте использования каждого из регламентированных методов исследования диагностики сифилиса (рис. 1).

Среди методов прямой идентификации *T. pallidum* исследование методом микроскопии в темном поле проводили 80% лабораторий, а определение ДНК *T. pallidum* с помощью полимеразной цепной реакции — только 5% лабораторий.

В большинстве лабораторий в качестве трепонемоспецифических тестов применяли реакцию пассивной гемагглютинации (95% лабораторий), иммуноферментный анализ (100%) и реакцию иммунофлюоресценции (63%); в небольшом количестве лабораторий проводили исследования методом иммуноблоттинга (19%) и осуществляли постановку реакции иммобилизации бледных трепонем (5%).

Среди нетрепонемных серологических тестов в большинстве лабораторий использовали реакцию микропреципитации с кардиолипновым антигеном в ее классическом варианте (93% лабораторий) и реже — в модификации RPR (32%).

Реакцию Вассермана (РСК) применяли 39% лабораторий.

Кроме этого, на основании данных о количестве выполненных в 2010 году исследований для диагностики сифилитической инфекции была оценена относительная доля (частота) использования каждого вида

лабораторных тестов среди общего числа исследований, применяемых для диагностики сифилиса (рис. 2).

Проведенные исследования показали, что наиболее часто при обследовании на сифилис в лабораториях применяли реакцию микропреципитации (в 42,4% случаев) и иммуноферментный анализ (23,7%); реже — реакции связывания комплемента (15,6%) и пассивной гемагглютинации (11,1%). Частота использования диагностического исследования, оцениваемого как «золотой стандарт серодиагностики сифилиса», — реакции иммунофлюоресценции, составила всего 1,5%; другие тесты применялись в десятых и сотых долях процента (метод темнопольной микроскопии — 0,2%, метод РИБТ — 0,09%, иммуноблоттинг — 0,007%, ПЦР — 0,004% от общего числа исследований).

В качестве положительного момента следует отметить факт значительного уменьшения с 2006—2007 по 2010 гг. процента лабораторий (с 90 до 39%), использующих морально устаревший метод — реакцию Вассермана — и снижение ее доли в общей структуре методов диагностики сифилиса до 15,6%.

При анализе ответов лабораторий были также получены данные о частоте использования каждого из регламентированных методов исследования диагностики нейросифилиса (рис. 3).

В качестве трепонемоспецифических тестов в лабораториях с близкой частотой применяли реакцию иммунофлюоресценции (49% лабораторий), реакцию пассивной гемагглютинации (41% лабораторий), иммуноферментный анализ (42%); в небольшом количестве лабораторий осуществляли постановку реакции иммобилизации бледных трепонем (5%). Исследования

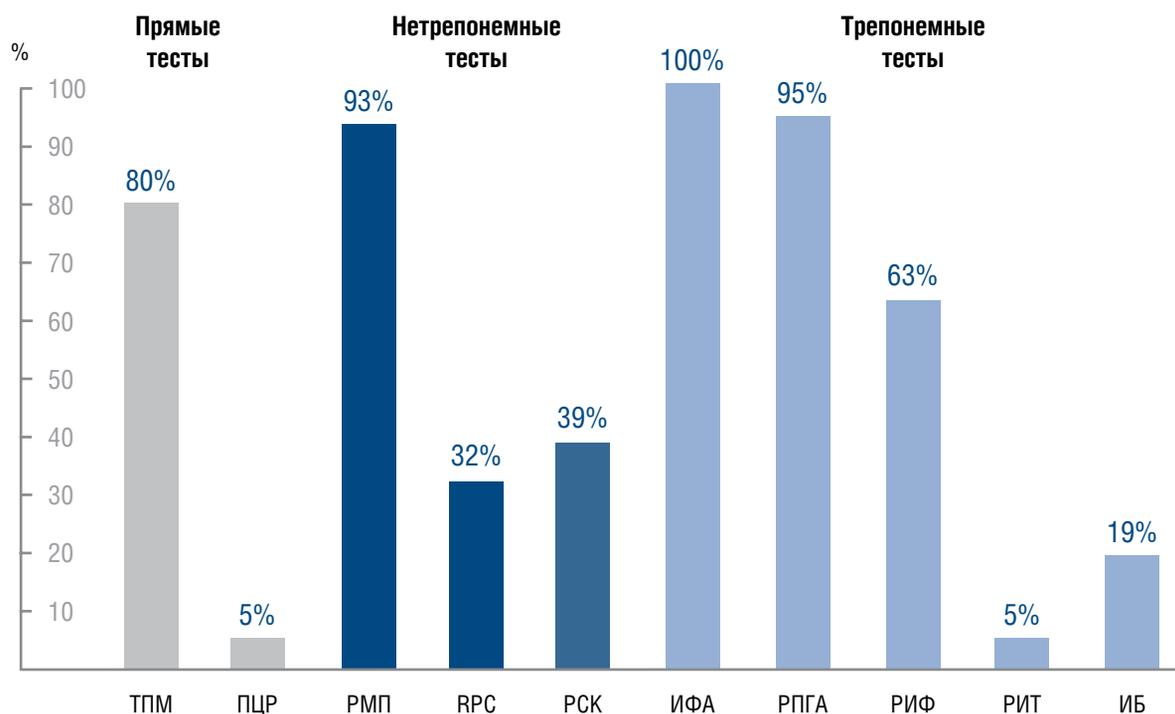


Рис. 1. Процент серологических лабораторий субъектов Российской Федерации, применяющих определенный метод диагностики сифилитической инфекции (по данным опроса 2010 года)

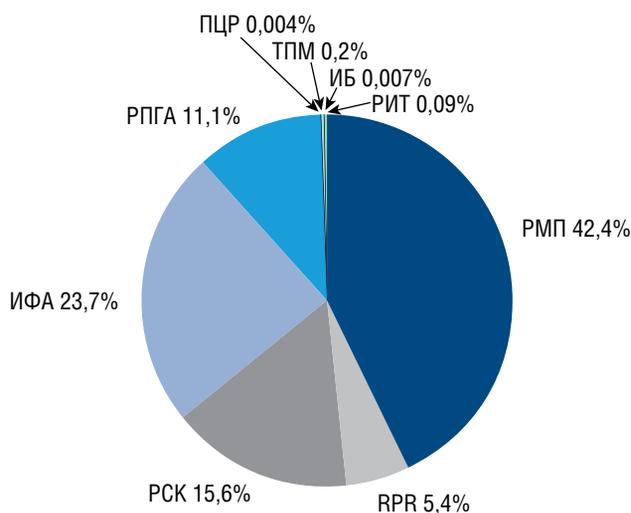


Рис. 2. Доля исследований, выполненных определенным диагностическим методом, в общей структуре проведенных исследований по выявлению сифилиса за 2010 год

ния методом иммуноблоттинга для диагностики нейросифилиса в лабораториях не проводили (0%).

Среди нетрепонемных серологических тестов в большинстве лабораторий (54%) использовали реакцию связывания комплемента. Реакцию микропреципитации с кардиолипновым антигеном в ее клас-

сическом варианте применяли 37% лабораторий, ее модификацию RPR — 2% лабораторий.

Методы прямой идентификации *T. pallidum* для диагностики нейросифилиса не использовались.

В 29% лабораторий для диагностики нейросифилиса применялись клинические методы анализа — опре-

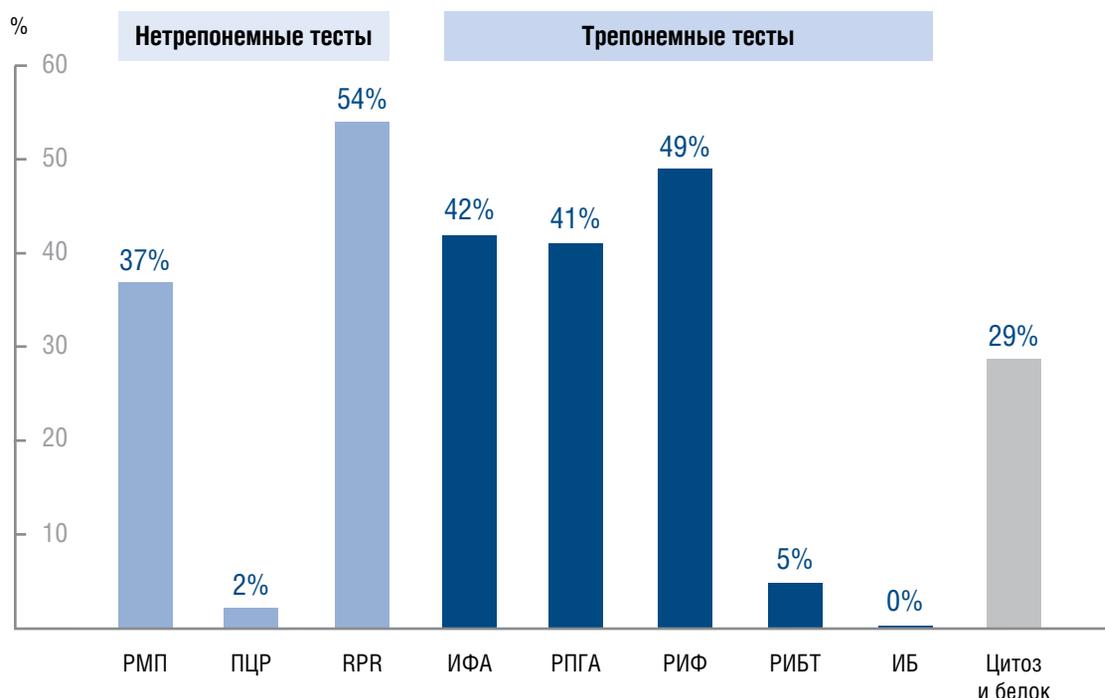


Рис. 3. Процент серологических лабораторий субъектов Российской Федерации, применяющих определенный метод диагностики нейросифилиса (по данным опроса 2010 года)

деление содержания форменных элементов (цитоза) и концентрации белка.

На основании данных о количестве выполненных в 2010 году исследований для диагностики нейросифилиса была оценена относительная доля использования каждого вида лабораторных тестов среди общего числа исследований для диагностики нейросифилиса (рис. 4).

Проведенные исследования показали, что при лабораторном обследовании на наличие нейросифилиса в общей структуре выполненных исследований наиболее часто применялся иммуноферментный анализ (44% лабораторий); доля других трепонемоспецифических реакций была меньше: РИФ составила 18%, доля РПГА — 6%. Среди нетрепонемных методов исследования для диагностики нейросифилиса наиболее часто использовали реакцию микропреципитации (в 17% случаев); доля РСК составила 4%, доля RPR — 0,04% от общего числа проведенных исследований.

Доля клинических методов исследования (определение цитоза и содержания белка) составила 6%. 3% лабораторий осуществляли постановку реакции Панди.

Анализ состояния внутривлабораторного и внешнего контроля качества в серологических лабораториях показал, что в 95% лабораторий медицинских организаций дерматовенерологического профиля, выполняющих серологические исследования для диагностики сифилиса, проводятся мероприятия внутривлабораторного контроля качества, используя при этом контрольные материалы, разрешенные к медицинскому при-

менению (16%), или сливные сыворотки (73%); в ряде случаев в лабораториях используются и контрольные материалы, входящие в состав диагностических наборов реагентов (92%).

В Программах внешнего контроля качества лабораторных исследований для диагностики сифилитической инфекции регулярно принимают участие подавляющее большинство лабораторий: в системе ФСВОК — 85%, в контрольных циклах, организуемых ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России (ВКК_{сифилис}), — 100% лабораторий.

Результаты внешнего контроля качества серодиагностики сифилиса лабораторий, проводившегося ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в 2004—2009 годах (% неудовлетворительных результатов исследования контрольных материалов от общего числа результатов исследования) представлены в табл. 3. Проведение мероприятий внешнего контроля качества за этот период позволило снизить количество неудовлетворительных результатов в нетрепонемных (в РМП: с 22,6% в 2004 году до 10,9% в 2009 году) и трепонемных тестах (в ИФА — с 15,4 до 1,4%; в РПГА — с 8,4 до 1,2%; в РИФ — с 21,7 до 0,9% в 2004 и 2009 годах соответственно). При этом на протяжении всех лет проведения контроля регистрировался высокий процент (27,3—26,9% в начале контроля и 10,9% в 2009 г.) неудовлетворительных результатов нетрепонемных тестов (РМП, RPR). В первые годы контроля (2004—2005 годы) был также отмечен высокий процент неудовлетворительных результатов трепонем-

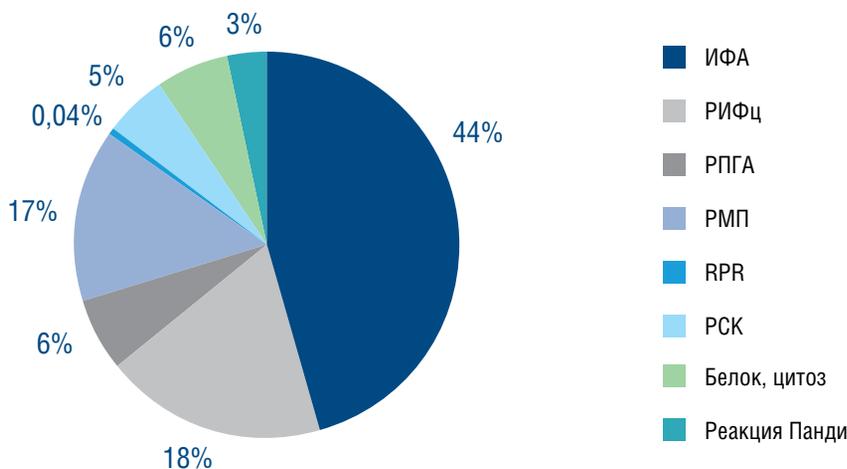


Рис. 4. Доля исследований, выполненных определенным диагностическим методом, в общей структуре проведенных исследований по выявлению нейросифилиса за 2010 год

ных тестов (ИФА — 15,4%, РПГА — 8,4—9,3%, РИФ — 21,7—10,1%), который в 2009 г. снизился до уровня 0,9—1,4%.

Таким образом, в результате анализа качества работы серологических лабораторий специализированных медицинских организаций дерматовенерологического профиля субъектов Российской Федерации по выявлению сифилиса установлено соблюдение принципа комплексности исследований с использованием нескольких диагностических тестов с разным принципом постановки. Отмечено, что в повседневной работе лабораторий используются современные методы, принятые в мировом сообществе — ИФА и РПГА. Выявлено существенное снижение доли лабораторий, применяющих морально устаревшую реакцию Вассермана, и частоты ее применения в общей структу-

ре лабораторных тестов. В большинстве лабораторий подтверждено наличие системы внутрилабораторного контроля качества, а также отмечено участие большинства лабораторий в циклах внешнего контроля качества. В ходе циклов внешнего контроля качества серодиагностики сифилиса отмечено высокое качество выполнения современных трепонемных тестов РПГА и ИФА.

Вместе с тем в работе серологических лабораторий по выявлению сифилиса имеется ряд существенных недостатков, влияющих на качество диагностики сифилиса и показатели заболеваемости.

Отмечено недостаточное материально-техническое оснащение серологических лабораторий необходимым лабораторным и компьютерным оборудованием, что может оказывать негативное влияние на

ТАБЛИЦА 3

Результаты ВКК_{сифилис} в специализированных ЛПУ дерматовенерологического профиля Российской Федерации (2004—2009 гг.), %

Год	Метод				
	РМП	RPR	ИФА	РПГА	РИФ
2004	22,6	0	15,4	8,4	21,7
2005	27,3	11,4	1,8	9,3	10,1
2006	26,9	21,2	0,8	2,8	2,0
2007	20,8	7,1	0,9	1,1	2,3
2008	12,3	5,5	1,4	4,8	3,2
2009	10,9	10,9	1,4	1,2	0,9

качество диагностических исследований на сифилис и препятствует внедрению современных принципов организации диагностического процесса, в частности лабораторных информационных систем и программ внутрилабораторного контроля качества. Выявлено, что почти в трети лабораторий отсутствуют аттестованные специалисты высшего и среднего медицинского персонала, имеющие квалификационные категории, что свидетельствует об отсутствии стремления работников лабораторий к профессиональному росту. Обнаружен ряд существенных нарушений методологии выявления сифилиса с использованием лабораторных методов исследования: крайне низкая частота использования прямых методов исследования, являющихся основой окончательного диагноза; применение при внутрилабораторном контроле качества контрольных материалов, не разрешенных к медицинскому применению на территории Российской Федерации; недостаточное использование при серологической диагностике сифилиса высокочувствительного и специфического метода РПГА; при диагностике нейросифилиса — РИФц и общих клинических методов исследования. В ходе проведения циклов внешнего контроля

качества установлен высокий процент неудовлетворительных результатов нетрепонемных тестов, что может повлечь за собой повышение показателей заболеваемости сифилисом вследствие несвоевременного выявления инфекции.

Основным способом устранения выявленных недостатков является проводимое на регулярной основе мониторинговое обследование показателей ресурсного обеспечения лабораторий и методологии выявления сифилиса.

Полученные в ходе исследования показатели могут быть использованы при осуществлении оценки качества диагностики сифилиса в специализированных медицинских организациях дерматовенерологического профиля Российской Федерации в качестве базовых значений «индикаторов структуры» (показатели материально-технического и кадрового обеспечения лабораторий), «индикаторов медицинских процессов» (частота использования каждого метода диагностики сифилиса в структуре применяемых методов исследования) и «индикаторов результатов» (результаты внешнего контроля качества серодиагностики сифилиса). ■

Литература

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 291 от 30 июля 2001 года «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 327 от 25 июля 2003 года «Об утверждении протокола ведения больных «СИФИЛИС».
3. Овчинников Н.М., Беднова В.Н., Делекторский В.В. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. М.: Медицина, 1987.
4. Сазонова Л.В. Лабораторная диагностика сифилиса. В рук-ве: Шапошников О.К. (ред.) Венерические болезни. Лабораторная диагностика сифилиса. М.: Медицина, 1991: 246—266.
5. Larsen S.A., Steiner B.M., Rudolph A.H. Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. Clin Microbiol Rev 1995; 1—21.
6. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. (ред.) Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей. М.: Медицина, 2 т., 1999: 565—580.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 87 от 26 марта 2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» (Приложение № 1. Методические рекомендации «Постановка отборочных и диагностических тестов на сифилис»).
8. French P., Gombert M., Janier M. et al. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. Int J STD AIDS 2009; 20 (5): 300—9.
9. Center for disease control prevention, Sexually transmitted diseases treatment guidelines. CDC. MMWR 2010, 59 (RR12): 1—110.
10. Grimpel E., Sanchez P.J., Wendel G.D. et al. Use of polymerase chain reaction and rabbit infectivity testing to detect *Treponema pallidum* in amniotic fluid. J Clin Microbiol 1991; 29: 1711—1718.
11. Johnson P.S., Farmer M.A. Testing for syphilis. Dermatol Clin 1994; 12: 9—17.
12. Jethwa H.S., Schmitz J.L., Dallabetta G. et al. Comparison of Molecular and Microscopic Techniques for Detection of *Treponema pallidum* in Genital Ulcers. J Clin Microbiol 1995; 33: 180—183.
13. Liu H., Rodes B., Chen C.Y., Steiner B. New tests for syphilis: rational design of a PCR method for detection of *Treponema pallidum* in clinical specimens using unique regions of the DNA polymerase I gene. J Clin Microbiol 2001; 39 (5): 1941—1946.
14. Базиков И.А., Тюменцева И.С., Афанасьев Е.Н. Разработка прямой реакции иммунофлюоресценции для визуализации бледных трепонем. Росс. журн. кож. и вен. болезней 2002; 1: 41—43.
15. Palmer H.M., Higgins S.P., Herring A.J., Kingston M.A. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. Sex Transm Infect 2003; 79: 479—483.
16. Родионова Е.Н., Гушин А.Е., Шипулин Г.А. и др. Выявление ДНК и РНК *T. pallidum* в клиническом материале у пациентов с различными стадиями сифилиса. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2003; 3: 43—50.
17. Дмитриев Г.А., Фриго Н.В. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз. М.: Мед. книга, 2004.