

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Болдина Татьяна Вячеславовна

**ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ НА СИФИЛИС У
БЕРЕМЕННЫХ: ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К
ДИАГНОСТИКЕ**

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук, профессор
Т. Б. Решетникова

Новосибирск – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Современные представления об этиологии и эпидемиологии ложноположительных результатов стандартных серологических реакций на сифилис	11
1.2 Серологические методы диагностики сифилиса.....	18
1.3 Современные аспекты ведения беременных женщин с положительными результатами серологических тестов.....	31
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	34
2.1 Общая характеристика клинических групп.....	34
2.2 Методы клинического исследования.....	37
2.3 Серологические методы диагностики сифилиса.....	38
2.4 Статистические методы исследования.....	42
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
3.1 Характеристика беременных, больных сифилисом и беременных с ложноположительными результатами серологических реакций.....	47
3.2 Результаты серологического исследования.....	67
3.3 Манифестация и негативация ложноположительных результатов серологических реакций.....	80
3.4 Корреляционный анализ между отдельными признаками при ложноположительных результатах серологических реакций на сифилис.....	82
3.5 Структура заболеваемости сифилисом у беременных.....	87
3.5.1 Социальная характеристика беременных женщин, больных различными формами сифилиса	92
ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	101

ВЫВОДЫ.....	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	120
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	123
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	146

ВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Общая заболеваемость сифилисом в Российской Федерации в последние годы имеет устойчивую тенденцию к снижению. Однако, на высоком уровне остается заболеваемость сифилисом скрытым ранним среди беременных женщин, продолжают регистрироваться случаи врожденного сифилиса [27; 66].

Приобретенный скрытый сифилис, сопровождающийся положительными серологическими реакциями, является основной инфекцией, с которой приходится дифференцировать ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис [8; 19].

Серологические реакции являются важным ориентиром при постановке диагноза сифилис и/или ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис, однако ни одна из них не обладает абсолютной специфичностью [30; 32; 51].

Частота ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис или неспецифических результатов серологических тестов на сифилис 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 [55; 61].

По данным разных авторов [8; 12; 139; 203], процент ложноположительных реакций с сыворотками беременных колеблется в значительных пределах от 2 % до 15 %. В отдельных случаях ложноположительные результаты серологических реакций могут быть обусловлены недостатками лабораторной техники, но повышенный процент ложноположительных результатов серологических реакций у беременных женщин является фактом, имеющим определенное физиологическое обоснование и подтвержденным рядом исследователей [9; 11; 29; 41; 42; 76; 95; 97; 119; 161; 170].

Одной из причин ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис является беременность [9; 76; 112; 161]. У таких пациенток

возникновению ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис может способствовать как само состояние беременности, так и соматические заболевания, которыми беременная женщина болеет. По данным литературы, у беременных может происходить негитивация серологических реакций после родоразрешения, медицинского аборта, а также на фоне развивающейся беременности. Иногда серологические реакции на сифилис остаются длительное время положительными и после родов или аборта [103; 120]. Наиболее часто ложноположительные результаты серологических реакций наблюдаются за 2 недели до родов и в течение 3 недель после родов [11]. Через 2 недели после родов необходимо в обязательном порядке повторить серологическое исследование, чтобы решить вопрос о назначении специфической терапии [18; 61; 157], либо о дальнейшем более тщательном обследовании женщины.

На сегодняшний день, несмотря на значительное усовершенствование в последние годы серологических методов диагностики, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью, не всегда удается однозначно диагностировать ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис у беременных женщин. Это приводит к постановке неправильного диагноза и назначению специфического лечения по поводу сифилиса. Некоторые специалисты придерживаются мнения, что лучше переоценить значение положительных результатов серологических реакций, чем их недооценить, и при наличии скрытого сифилиса оставить пациентку без лечения [18].

Верификация неспецифических ложноположительных реакций сопряжена со значительными временными и моральными затратами, связанными с необходимостью динамического наблюдения пациенток и их социальной дезадаптацией [36].

Таким образом, актуальной задачей остается разработка более точных критериев диагностики для установления ложноположительных серологических проб на сифилис и исключения сифилиса скрытого раннего. До сих пор не определен объем обследования пациенток при дифференциальной диагностике

истинной и ложной позитивности серологических реакций на сифилис, а также диспансерного наблюдения за лицами с хроническими ложноположительными результатами серологических реакций.

Цель исследования

На основании изучения клинико-эпидемиологических и анамнестических характеристик пациенток с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис и беременных с сифилитической инфекцией определить лабораторные, клинические, эпидемиологические критерии для установления ложноположительных серологических проб на сифилис.

Задачи исследования

1. Изучить частоту обнаружения биологически ложноположительных результатов серологических реакций у беременных женщин. Изучить клинико-эпидемиологические и анамнестические критерии, характерные для беременных женщин с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис и пациенток с сифилисом скрытым ранним.
2. Проследить сроки манифестации и негативации ложноположительных результатов серологических реакций у беременных женщин.
3. Изучить особенности результатов реакции иммунофлюоресценции, иммуноферментного анализа, реакции пассивной гемагглютинации у беременных с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис и у беременных, больных сифилисом скрытым ранним.
4. Установить зависимость между отдельными факторами и (или) признаками и наличием ложноположительных результатов серологических реакций у беременных.

Научная новизна

Проведено изучение особенностей социального статуса беременных женщин с ложноположительными результатами серологических реакций в

сравнении с беременными, больными сифилисом скрытым ранним. Показано, что для женщин, страдающих сифилисом скрытым ранним, характерно социально-негативное поведение, в отличие от беременных с ложноположительными результатами серологических реакций.

При проведении серологической диагностики установлено, что серологическими критериями распознавания ложноположительных результатов серологических реакций, являются слабopоложительные или отрицательные результаты реакции иммунофлюоресценции с абсорбцией, отрицательные результаты реакции иммунофлюоресценции с разведением сыворотки в 200 раз, слабopоложительные или отрицательные результаты иммуноферментного анализа (определение IgG), отрицательные результаты иммуноферментного анализа (определение IgM), слабopоложительные или отрицательные результаты реакции пассивной гемагглютинации.

В результате проведенного корреляционного анализа впервые выявлены устойчивые зависимости между ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис и местом проживания в городе, наличием высшего образования, занятостью общественным трудом, семейным положением, минимальным количеством (1–3) половых партнеров, поздним началом половой жизни (после 18 лет), низкой степенью позитивности в РИФ-абс, низкой степенью позитивности в РИФ-200, низкими титрами вплоть до отрицательных результатов ИФА (определение суммарных антител, определение IgG, определение IgM) и низкими или отрицательными результатами РПГА пациенток.

Практическая значимость

Определено, что удельный вес беременных с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис среди общего количества беременных, находившихся в ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» в венерологическом отделении на обследовании и/или лечении с 2005 по 2009 год, составил 9,64 %.

Установлено, что лица с ложноположительными результатами

серологических реакций, имели определенные клинико-эпидемиологические особенности, а именно: чаще являлись городскими жителями, имели высшее образование, постоянную работу. Как правило, они отмечали половые контакты с одним половым партнером, отношения с которым были юридически зарегистрированы. Большинство из них, в отличие от женщин с сифилитической инфекцией, приобретали свой первый сексуальный опыт после 18 лет. У беременных, страдающих сифилисом скрытым ранним, был отмечен более низкий уровень образования, они чаще были безработными, имели склонность к случайным половым контактам и приобретали свой первый сексуальный опыт в раннем возрасте. У них в 3,2 раза чаще диагностировались сопутствующие инфекции, передающиеся при половых контактах. Вредные привычки, такие как злоупотребление алкоголем и курение, также чаще выявлялись среди беременных со скрытым сифилисом.

Проведенное с 2009 по 2013 год наблюдение за женщинами с ложноположительными результатами серологических реакций показало, что продолжительность существования положительных серологических реакций варьировала от нескольких недель до одного года.

Проведение корреляционного анализа дало возможность определить анамнестические, клинические и серологические критерии, позволяющие осуществлять дифференциальную диагностику между сифилисом скрытым ранним и ложноположительными результатами серологических реакций среди беременных женщин.

Положения, выносимые на защиту

1. Для беременных женщин с ложноположительными результатами серологических реакций, в отличие от беременных с сифилисом скрытым ранним, характерно социально-адаптированное поведение.

2. При дифференциации скрытых форм сифилитической инфекции и ложноположительных результатов серологических реакций у беременных рекомендуется применять не только лабораторные критерии, но и учитывать

клинико-anamnestические сведения.

3. Статистический анализ причинно-следственных связей позволил выявить устойчивые корреляционные зависимости между ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис, анамnestическими данными и результатами серологических исследований.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: Всероссийской научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых учёных «Авиценна» (Новосибирск, 2010, 2011, 2012); 15-й и 16-й межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология Сибири: наука и практика» (Новосибирск, 2010, 2011).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Кожные и венерические болезни» ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2014).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, номер государственной регистрации 01201461914.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования используются в лечебно-диагностической деятельности кожно-венерологической клиники ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Томска, внедрены в учебный процесс кафедры дерматовенерологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России, внедрены в учебный процесс кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 218 источниками, из которых 94 – зарубежных авторов. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 35 таблиц и 3 рисунков.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором.

Автором лично осуществлен поиск и анализ литературы по изучаемой теме, разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи диссертационной работы, определен методический подход к их выполнению, проведен ретроспективный анализ 1058 историй болезни беременных женщин, находившихся на лечении и обследовании в ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» в стационарном отделении, проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 60 беременных, больных сифилисом скрытым ранним и 60 пациенток с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис, проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Современные представления об этиологии и эпидемиологии ложноположительных результатов стандартных серологических реакций на сифилис

Положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих им, называют ложноположительными, неспецифическими, биологически ложноположительными (biological false positive tests results for syphilis), ложноположительными несифилитическими серологическими реакциями. Эти названия не совсем точны, так как результаты серологических исследований по существу не являются ложноположительными. Они действительно положительны, но наблюдаются у человека, не больного сифилисом [10; 18; 42; 62; 76; 86; 119; 155; 156; 170; 183].

Биологически ложноположительные серологические реакции (БЛПР или ЛПР) условно подразделяются на острые, с давностью менее 6 месяцев, и хронические – более 6 месяцев [72]. Острые ЛПР нестойки и негативируются спонтанно в течение 4–6 месяцев, как правило, после исчезновения вызвавшей их причины [2; 89; 119]. Хронические ЛПР сохраняются длительное время, иногда могут оставаться позитивными в течение всей жизни [8; 81].

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 [19]. Однако некоторые авторы считают, что средний процент неспецифических серологических реакций составляет всего (0,1–0,15) % [60], другие считают, что он не превышает 1,25 % [62]. Это указывает на то, что ЛПР имеют место чаще, чем было принято думать до сих пор [10; 185]. В исследовании последних лет зарубежных авторов, охватывающем 63765 образцов сывороток крови, ЛПР были выявлены в 0,32 % случаев [139].

При обследовании практически здоровых людей из общей популяции на каждый истинно положительный нетрепонемный тест приходится 20 ложноположительных [119]. Большинство авторов указывают на наиболее частое выпадение неспецифических ложноположительных результатов в серологических реакциях, в которых используется кардиолипиновый антиген [19; 166]. При постановке микрореакции преципитации частота ЛПР составляет 0,25 %, КСР – 0,21 %. Неспецифические ложноположительные результаты получены в 68 % случаев в РСК с кардиолипиновым антигеном и в 62 % – с трепонемным [8].

Среди лиц с неспецифическими результатами КСР преобладают женщины, соотношение которых с мужчинами составляет приблизительно 3:1 [8; 103], хотя в литературе имеются указания на то, что ЛПР у женщин встречаются в 4,5 раза чаще, чем у мужчин [72; 76; 89; 135]. В последние годы некоторые исследователи указывают на соотношение 2:1 [139; 149].

Данная проблема актуальна не только в Российской Федерации, но и за границей, так как в зарубежных странах широко используются нетрепонемные тесты с применением антигенов липидного происхождения (VDRL, RPR), которые также могут давать ложноположительные результаты [119; 134; 149; 152; 155; 167; 184; 195; 202; 215].

Считается, что ЛПР, как правило, характеризуются слабой степенью позитивности или низкими титрами реагинов [79; 130; 161]. Однако не является исключением резкая позитивность РСК, иногда с высоким титром [2; 8; 103; 112; 119]. Некоторые авторы приводят данные, что титр ложноположительных результатов серологических реакций может достигать цифр 1:5120 [24; 72].

Все причины, вызывающие неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис, можно разделить на три группы [8; 51; 61; 72; 89; 96]:

- 1) 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 и приводящим к возникновению воспалительных процессов [10; 20; 23; 28; 41; 45; 59; 76; 92; 112; 117; 119; 145; 170; 197]. В результате воздействия этих возбудителей в организме человека начинают вырабатываться антитела, сходные с антителами, которые вырабатываются при заражении человека сифилисом.

2) Физиологические и патологические состояния организма, обуславливающие обменные нарушения [59; 62; 76; 79; 94; 97; 102; 138; 172]. Это проявляется физико-химическими изменениями сыворотки крови, сдвигами в состоянии белкового и липидного обмена, аутоиммунными нарушениями. Нарушается соотношение альбуминовых и глобулиновых фракций, увеличивается количество глобулинов, изменяются показатели белковых фракций сыворотки крови, повышается уровень холестерина и лецитина [19; 61; 76; 167; 169].

ЛПР могут наблюдаться при заболеваниях, сопровождающихся явлениями аутоагрессии, возникающими вследствие распада клеток, клеточных ядер, искусственной иммунизации организма, образованием антиядерных, антимитохондриальных, антифосфолипидных антител, ревматоидного фактора, воспалительными изменениями тканей, нарушениями иммунного статуса [15; 112; 167; 169]. Это обуславливает появление положительных реакций на сифилис у больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями, патологией системы крови, а также при подагре, сотрясении мозга, обширных травмах, переломах [10; 41; 42; 62; 86; 169].

Острые ЛПР могут наблюдаться после вакцинации [10; 41; 45; 53], во время менструаций, после приема жирной пищи [79; 97], при белковой недостаточности, многократных гемотрансфузиях, ранней ВИЧ-инфекции [18; 119; 135; 184]. Общий наркоз может приводить к возникновению ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис [10].

ЛПР описаны при сердечно-сосудистых заболеваниях (инфаркт миокарда, эндокардит, гипертоническая болезнь на фоне атеросклероза и кардиосклероза, ишемическая болезнь сердца), болезнях печени (гепатит, цирроз), желчевыводящих путей (холецистит, дискинезия желчевыводящих путей),

желудочно-кишечного тракта (обострение язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, панкреатит), верхних дыхательных путей (хронический бронхит, астматический бронхит), женской половой сферы (сальпингоофорит, аднексит, эрозия шейки матки), болезнях почек и мочевыводящих путей (острые и хронические нефриты, пиелонефриты, циститы) [9; 10; 12; 24; 41; 42; 53; 55; 62; 76; 86; 87; 97; 112; 138; 139; 162; 169; 170; 172].

Ложноположительные результаты серологических реакций отмечены при кожных заболеваниях, таких как пиодермии, токсидермии, псориаз, вульгарные угри, розацеа, микозы и эндокринных заболеваниях, а именно при сахарном диабете, различных видах зоба [12; 159; 168; 169; 181].

Чаще всего ЛПР встречаются при ревматизме, диффузных болезнях соединительной ткани [12; 24; 76; 87; 101; 124; 138; 155] и других аутоиммунных заболеваниях [1; 10; 41; 86; 112; 119; 161; 165; 167; 170].

Ко второй группе относятся также многие инфекционные и неинфекционные заболевания, интоксикации [10; 18; 41; 42; 53; 76; 97; 155]. ЛПР могут появляться при инфекциях, вызванных бактериями, вирусами, хламидиями, плазмодиями и простейшими. В качестве причины ЛПР описаны вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция, рецидивирующий герпес, инфекционный мононуклеоз, энтеровирусная инфекция, скарлатина, венерическая лимфогранулема, энцефалит, ветряная оспа, эпидемический паротит, корь [97; 119; 153; 162; 218]. Имеются указания на возникновение ЛПР у пациентов с синуситами, отитами, тонзиллитом. К инфекционным заболеваниям, часто приводящим к возникновению ЛПР относятся туберкулез, грипп, пневмонии, малярия, лепра [10; 72; 79; 86; 87; 102; 119; 156; 160; 169; 181].

Следует отметить, что количество ложноположительных реакций увеличивается с возрастом [9; 15; 24; 41; 42; 53; 62; 76; 97; 112; 119; 135; 139; 170; 171; 218]. Некоторые авторы связывают механизмы ЛПР у пожилых людей с выраженной активацией факторов неспецифической резистентности организма, нарушением процессов активации цитотоксических лимфоцитов и Т-супрессоров,

гиперпродукцией иммуноглобулинов и нарушением элиминации мелких циркулирующих иммунных комплексов. Попытки изменить эти особенности иммунограммы с помощью иммуномодуляторов оказались безрезультатными, что говорит о стойком фенотипическом характере этих индивидуальных особенностей [36].

В эту группу можно отнести и генетические особенности отдельных людей, сопровождающиеся способностью к появлению положительных неспецифических результатов серологических реакций. В зарубежной литературе таких людей называют «реакторами». У «реакторов» ЛПР связаны с повышенной пластичностью нормальных иммуноглобулинов, которая, вероятней всего, является конституциональной особенностью таких людей [19; 93; 208]. Свидетельством генетической предрасположенности к нарушениям иммунного гомеостаза являются случаи «семейных» ЛПР, когда неспецифические реакции наблюдаются у кровных родственников – родителей и детей, сестер и братьев [25; 62; 154]. Это может быть связано как с наличием однотипной соматической патологии (хронические ложноположительные серологические реакции), так и с острыми респираторными заболеваниями внутри семьи (острые ЛПР). Установлена возможность передачи через плаценту особенностей, обуславливающих способность давать неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис [8].

Необходимо отметить, что неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис могут быть обусловлены отравлениями свинцом, фосфором, хлороформом, интоксикациями при длительном приеме гипотензивных препаратов, препаратов наперстянки, антикоагулянтов [41; 42; 59; 97]. Прием алкоголя также может способствовать переходу отрицательной реакции в положительную. При хроническом алкоголизме частота ЛПР не превышает таковую у лиц, не страдающих данной зависимостью. Именно острое алкогольное опьянение может быть причиной ЛПР [8; 9; 10; 42; 61; 62; 72; 76; 79; 97].

Часто ЛПР регистрируются у наркоманов [9; 18; 42; 53; 59; 119; 153; 170]. Среди наркоманов количество ЛПР почти в 10 раз больше, чем среди обычного населения. Повышенное количество ЛПР связано со злоупотреблением наркотиками. ЛПР могут исчезнуть после прекращения применения наркотиков [76; 133].

Одной из самых значимых причин ложноположительных серологических реакций на сифилис является беременность [9; 10; 11; 12; 28; 41; 42; 53; 62; 76; 79; 95; 97; 112; 119; 151; 161; 169; 170; 181; 195]. 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 [24; 103; 120]. Наиболее часто ложноположительные результаты наблюдаются за 2 недели до родов и в течение 3 недель после родов [11; 12; 97]. Через 2 недели после родов необходимо в обязательном порядке повторить серологическое исследование, чтобы решить вопрос о назначении специфической терапии [18; 61; 79; 157] либо о дальнейшем более тщательном обследовании женщины.

Были проведены исследования, в результате которых установлено, что ЛПР могут появляться при каждой последующей беременности, а затем с течением времени негативироваться [62].

Процент выпадения неспецифических результатов в КСР у беременных колеблется в больших пределах – от 0,06 % до 5,2 %, составляя в среднем 2,4 % [11; 12; 203].

Необходимо отметить наиболее частое выявление ЛПР у беременных с аутоиммунной патологией [1]. Среди наиболее распространенных заболеваний можно выделить: системную красную волчанку, ревматоидный артрит, склеродермию, идиопатическую тромбоцитопению, аутоиммунный тиреоидит, миастению, дерматомиозит, аутоиммунную гемолитическую анемию,

пернициозную анемию, болезни Аддисона, Крона. Во время беременности повышается уровень половых гормонов, что приводит к активизации аутоиммунных заболеваний и созданию потенциальной угрозы для беременности, в частности спонтанным абортам, тяжелым токсикозам, почечной недостаточности, задержке внутриутробного развития, врожденным блокадам сердца у новорожденных, материнской летальности и гибели плода [101; 108; 151].

3) 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 другое. 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 [9; 15; 72; 76; 111; 121; 154; 215].

К возможным последствиям ошибок в диагностике сифилиса можно отнести осложнения необоснованного лечения в результате неправильно поставленного диагноза [7]. Это особенно актуально у беременных женщин, когда под воздействием лечения страдает не только женщина, но и плод. Не стоит поспешно выставлять диагноз сифилиса, так как неправильно поставленный диагноз оказывает негативное воздействие на психоэмоциональную сферу пациентки, что может привести к необратимым последствиям [8]. С другой стороны, поздняя диагностика сифилитической инфекции может привести к развитию врожденного сифилиса [41; 75; 118; 157; 192; 205] и переходу болезни в более поздние стадии [3; 61; 112; 116]. Не исключено развитие фетопатий, органопатий, приводящих к самопроизвольным выкидышам и антенатальной

гибели плода у беременных с сифилисом в случае отсутствия своевременного лечения [18; 157].

Некоторые авторы расценивают серорезистентность как один из вариантов биологических ложноположительных серологических реакций. Были проведены исследования в этом направлении. Пациентам с установленным диагнозом сифилис проводилось полноценное противосифилитическое лечение. У большей части из них через 1,5–2 года сохранялись низкие титры КСР (1 : 5–1 : 10). При повторной терапии положительная динамика отсутствовала, что позволило расценить такие состояния как биологические ложноположительные серологические реакции [57].

Все выше перечисленное предполагает, что следует очень настороженно относиться к результатам серологического обследования пациентов и не забывать о данных клинической картины, других лабораторных исследований (методы прямого выявления бледной трепонемы, исследование спинномозговой жидкости), данных анамнеза [94; 97] и лабораторной дифференциации скрытого серопозитивного сифилиса и ложноположительных результатов серологических реакций [15; 18; 24; 33; 61; 86; 91]. Необходимо также помнить о том, что даже при длительном наблюдении пациентов с ЛПР иногда не удастся выявить заболевания и другие причины, приводящие к возникновению ложноположительных результатов серологических реакций [8; 10; 42; 61].

1.2 Серологические методы диагностики сифилиса

В России лабораторная диагностика сифилиса проводится в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ № 87 от 26.03.2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». Приказом также утверждены методические указания «Постановка отборочных и диагностических тестов на сифилис». На основании данного приказа в нашей стране регламентировано использование различных сочетаний серологических реакций, включающих в себя определение реагиновых и трепонемоспецифических антител,

как для скрининга населения, так и для установления диагноза и последующего клинико-серологического наблюдения после лечения [46].

В соответствии с приказом Минздрава РФ № 87 от 26.03.2001 г. в системе здравоохранения РФ должна была быть осуществлена замена комплекса серологических реакций (КСР) до 2006 г. при серодиагностике сифилиса более высокочувствительными и специфичными тестами – ИФА и РПГА.

В соответствии с данным приказом для скрининга и подтверждения диагноза должны использоваться реакция микропреципитации (РМП), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) и иммуноферментный анализ (ИФА), а только для подтверждения диагноза – реакция иммунофлюоресценции (РИФ).

Комплекс серологических реакций не является строго специфичным и может давать ложноположительные результаты у больных туберкулезом, бруцеллезом, возвратным и сыпным тифом, скарлатиной, тяжелыми формами гриппа, пневмонией, а также при заболеваниях печени, онкологической патологией, после приема жирной пищи, алкоголя, после наркоза, во время менструаций у женщин, во второй половине беременности, в течение первых двух недель после родов [79; 96; 97].

На основании приказа Министерства здравоохранения РФ № 87 от 26.03.2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» предполагался постепенный переход от КСР (РМП и РСК) к новому комплексу МР (РМП и ее варианты: RPR, TRUST и др.) с ИФА и РПГА. Для скрининга и подтверждения диагноза должны были применяться реакции микропреципитации, РПГА и ИФА, а только для подтверждения диагноза должна была использоваться реакция иммунофлюоресценции, что уже практиковалось в зарубежных странах [9; 16; 64; 83; 120; 121; 132; 175; 192; 203].

Все существующие серологические тесты на сифилис, применяемые в настоящее время, можно разделить на две основные группы: нетрепонемные и трепонемные. Серологическая диагностика основана на использовании сочетания трепонемных и нетрепонемных тестов. Положительный результат нетрепонемного теста не является основанием для постановки диагноза сифилиса

без подтверждения в трепонемном тесте, также как и положительный результат трепонемного теста может быть ложным [33; 55; 56; 92; 113; 120; 145; 200; 213]. Ложноположительные результаты чаще всего наблюдаются при скрининге крови с помощью нетрепонемных тестов.

Нетрепонемные тесты выявляют ранние антитела к антигенам липоидной природы, таким как кардиолипин, холестерин, лецитин. Такие тесты используются для первичного скрининга, для контроля за эффективностью терапии, а также для дифференциальной диагностики у пациентов с положительными результатами трепонемных тестов. Все нетрепонемные тесты представляют собой реакции флоккуляции (продукт реакции выпадает в виде хлопьев) и направлены на выявление IgG-антител и IgM-антител к липидам клеточной стенки трепонем [177].

Первым нетрепонемным тестом был опубликованный в 1906 г. реагиновый серологический тест (реакция Вассермана), который основан на реакции связывания комплемента Борде-Жангу и определении противоллипидных антител (реагинов).

Длительное использование липидных реакций (около 100 лет) показало, что они дают большое количество ложноположительных результатов. Это связано с тем, что не только бледные трепонемы, но и другие факторы разрушают ткани человека, отщепляя при этом липидные фракции и стимулируя продукцию антител (реагинов). При этом происходит разрушение клеточных митохондрий и высвобождение кардиолипина, входящего в состав митохондриальных мембран, что создает основу для развития неспецифической позитивности липидных тестов [8; 19; 61].

Нетрепонемные тесты подразделяются на две категории:

- тесты, в которых результаты реакции определяются визуально. К ним относятся РСК с кардиолипиновым антигеном, МР, или РМП (реакция микропреципитации), тест быстрых плазменных реагинов (RPR, RapidPlasmaReagins), тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (TRUST-тест, Toluidin Red Unheated Serum Test);

- тесты, в которых результаты реакции считаются микроскопически. Это VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), тест определения активных реагинов плазмы (USR-тест, Unheated Serum Reagents).

У лиц с ЛПП наиболее часто регистрируется серопозитивность в МР – 84,5 %, при этом в РСК с кардиолипидным антигеном всего 50,8 %, а в RPR – 50 %. МР обладает высокой диагностической чувствительностью (99 %), но низкой специфичностью (15,4 %) и низкой диагностической эффективностью (61,6 %) и, следовательно, дает много ЛПП. Поэтому этот метод может использоваться только как отборочная реакция при массовых обследованиях населения, диспансеризации и обследовании больных соматических больниц [97]. РСК с кардиолипидным антигеном (РСКк) имеет высокую диагностическую чувствительность (94,3 %), невысокие показатели диагностической специфичности (49,2 %) и эффективности (74,6 %) и также дает немало ЛПП. RPR обладает невысокой чувствительностью (78,9 %), но отличается высокой специфичностью (50 %) и эффективностью (69 %) [19].

Ложноположительные результаты реакции VDRL могут быть обусловлены наличием аутоантител при заболеваниях, связанных с нарушением иммунитета (красная волчанка, ревматизм, болезнь Шегрена) и усиленным разрушением клеточных ядер (малярия, вирусная пневмония, карцинома). Частота ложноположительных результатов VDRL зависит и от возраста больных [119]. Преимуществами реакции VDRL можно считать низкую стоимость, легкость постановки, быстрое получение результатов, а к недостаткам можно отнести более низкую чувствительность и специфичность по сравнению с реакциями, в которых используется трепонемный антиген [52; 135; 200; 213].

Трепонемные тесты выявляют специфические антитела к антигенам *Treponema pallidum* и используются для подтверждения нетрепонемных тестов, при подозрении на сифилис, для распознавания ложноположительных результатов нетрепонемных тестов, для диагностики скрытых форм заболевания [19; 37; 104; 192; 203; 213; 214].

К ним относятся РСК с трепонемным антигеном (РСКт), РИБТ, или РИТ, РИФ и ее модификации (РИФ-200, РИФ-абс, IgM-РИФ-абс, 19S IgM-РИФ-абс), РПГА, ИФА, иммуноблотинг. ИФА, РПГА и РИФ более чувствительны, чем РИТ и могут оставаться положительными в течение многих лет, а иногда и пожизненно после перенесенного и излеченного сифилиса [92].

Эти тесты более сложные и дорогостоящие, чем нетрепонемные, однако они более чувствительные и специфичные [119; 172].

В 1953 г. была разработана РСК с ультразвученным трепонемным антигеном, полученным из непатогенных культур *T. phagedenis* (штамм Рейтера), имеющих общие перекрестно-реагирующие антигены с *T. pallidum*. РСКт имеет высокую диагностическую чувствительность (99,4 %), однако дает немало ЛПР, о чем свидетельствуют невысокие показатели диагностической специфичности (42,3 %) и эффективности (74,4 %). Из двух реакций РСКт более надежно, чем РСК с кардиолипиновым антигеном, подтверждает отсутствие сифилиса.

В 1949 г. Нельсон и Мейер предложили реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИТ, РИБТ, *Treponema pallidum* immobilisation test, TPI). Принцип реакции заключается в потере подвижности живых патогенных бледных трепонем штамма Никольс в присутствии сывороточных специфических антител и комплемента.

Долгое время РИТ считалась одной из самых специфичных реакций для диагностики сифилиса и распознавания ложноположительных результатов при постановке комплекса стандартных серологических реакций, тем не менее и она не лишена недостатков и может давать ложноположительные результаты у беременных, больных со злокачественными новообразованиями, аутоиммунной патологией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, пневмонией, туберкулезом, диабетом, гепатитом, пиелонефритом, язвенной болезнью желудка [5; 12; 19; 51; 55; 87; 89; 104]. Значительный процент положительных результатов РИТ отмечен у больных лепрой [72]. Иногда РИТ наблюдается у больных с тропическими трепонематозами (пинта, беджель), саркоидозом, эритематозом, циррозом печени,

атеросклерозом [52; 62; 175]. Однако при этих заболеваниях РИТ бывает слабоположительной от 30 % до 50 % и никогда не достигает 100 % [97].

В среднем ложноположительные результаты РИТ наблюдаются в 0,4 % случаев [19; 72; 86].

Специфичность РИТ, ее эффективность и информативность не высоки соответственно 64,2 %, 60,7 %, 12,3 %. Этот тест довольно сложный, трудоемкий и дорогостоящий, требует высокой квалификации персонала, в связи с чем, использование его сокращается [8; 55].

Основоположниками реакции иммунофлюоресценции (РИФ, Fluorescent treponemal antibody, FTA) в 1957 г. были Deacon, Falcone, Harris [132]. Антиген из живых патогенных бледных трепонем обрабатывается испытуемой сывороткой и этот комплекс взаимодействует с иммунной антивидовой сывороткой, меченной флюорохромом. Наличие неспецифических результатов в данном тесте связано с присутствием антител к антигенам непатогенных трепонем нормальной бактериальной флоры человека [72; 117; 187]. У здоровых людей РИФ дает неспецифические результаты в 0,7% случаев [86].

В настоящее время «золотым стандартом» в серологической диагностике считается РИФ-абс (реакция иммунофлюоресценции с адсорбцией, FTA-absorptiontest, FTA-ABS), в которой сыворотка разводится в 5 раз и обрабатывается сорбентом, представляющим собой экстракт или соникат непатогенных культуральных трепонем штамма Рейтер, для удаления неспецифических групповых антител [18; 20; 39; 52; 68; 90; 114; 145]. Реакция имеет высокую диагностическую чувствительность (96,4 %), достаточно высокие показатели диагностической эффективности (86,9 %) и специфичности (75,7 %).

К основным показаниям для постановки РИФ-абс можно отнести положительный КСР у беременных при отсутствии у них клинических и анамнестических данных в пользу сифилиса; положительный КСР у лиц с соматической и инфекционной патологией; отрицательный КСР у пациентов с клиническими проявлениями сифилиса [89; 96].

Ложноположительные результаты в РИФ-абс, как правило, связаны с диагнозом системной [127; 198], дискоидной и лекарственной красной волчанки [179; 206], а также с вирусными заболеваниями, вакцинацией, злокачественными опухолями (рак желудка, кишечника, молочной железы), туберкулезом, болезнями печени, гипертонической болезнью, беременностью, генитальным герпесом, алкоголизмом [12; 89], пневмонией, бронхитом, колитом, гепатохолестиститом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарным диабетом, ревматизмом [8; 55; 62; 188] и другими соматическими заболеваниями [80]. В некоторых случаях неспецифические результаты реакции связаны с наличием перекрестных родоспецифических антител при болезни Лайма [18]. Иногда ложноположительные реакции в тесте РИФ-абс могут возникать из-за ошибок в выборе сорбента, используемого в данном тесте для удаления перекрестно реагирующих групповых, видовых или родовых антител [91].

Для того, чтобы исключить неспецифические результаты в РИФ-200 сыворотка разводится в 200 раз [5; 90]. При этом значительно повышается специфичность (89,6 %) и эффективность реакции (89,3 %), но снижается ее чувствительность (89,1 %).

В последнее время развивается направление серологической диагностики сифилиса, называемое IgM-серологией. В основном серологические тесты данного направления используются для диагностики врожденного сифилиса:

FTA-ABS-IgM, в которой во второй фазе реакции используются меченые флюоресцеином антитела к IgM человека. Однако специфичность данного теста под вопросом, так как в крови новорожденных могут быть обнаружены IgM-антитела к пассивно перенесенным материнским IgM [18; 22; 58; 141; 142; 144; 145; 171; 193]. РИФ-абс-IgM, как и любые другие IgM тесты, может давать ложноположительные результаты в присутствии ревматоидного фактора [119]. Описаны случаи получения ложноположительных результатов у лиц старшей возрастной категории.

В тесте 19S (IgM) FTA-ABS применяется фракционирование сыворотки с выделением 19S (IgM) фракции, что снижает количество неспецифических результатов [100], однако также снижает и чувствительность реакции [18; 99; 140]. Использование фракции 19S (IgM) обеспечивает высокую точность и специфичность реакции [52]. Однако, техника постановки реакции сложная и трудоемкая, проведение ее требует наличия специальной аппаратуры, что ограничивает возможность ее практического использования [11; 51; 89; 92].

В реакции пассивной гемагглютинации (РПГА; TPHA, the *Treponema pallidum* haemagglutination assay; МНА-ТР, the microgemagglutination assay for antibodies to *Treponema pallidum*; HATTS, the hemagglutination treponemal test for syphilis) используются эритроциты животных, покрытые антигеном из патогенных трепонем. Суспензия данных эритроцитов разводится сывороткой больных и если в сыворотке содержатся противотрепонемные антитела, то наблюдается реакция агглютинации эритроцитов [216].

РПГА является ценным диагностическим тестом и может быть использована не только для скрининга, но и для подтверждения заболевания и контроля за качеством терапии. Реакция обладает высокой диагностической чувствительностью (98,6 %), специфичностью (80 %) и самой высокой диагностической эффективностью (93,8 %). Все это сочетается с простотой постановки реакции и отсутствием необходимости в специальном оборудовании и высокой квалификации персонала [51; 94]. Число ложноположительных результатов в данном тесте невелико [89; 104; 122] и, как правило, они обнаруживаются у больных инфекционным мононуклеозом, коллагенозами, лепрой, наркоманов [15], беременных [119]. Среди здорового населения количество ложноположительных результатов составляет менее 1 % [18].

Иммуноферментный анализ (ИФА; ELISA, enzyme linked immunosorbent assay) получил широкое распространение после работ Veldkamp J. и Visser A. в 1980-х годах, а в России он был разработан и внедрен Бедновой В. Н. и Котровским А. В. в 1982 году. В настоящее время ИФА является одним из

наиболее распространенных методов диагностики различных инфекционных заболеваний [40] и коммерчески доступным [194].

Наиболее часто используется непрямой вариант ИФА. Принцип его состоит в том, что на твердофазный носитель с присоединенным к нему антигеном помещается сыворотка больного и при наличии в ней антител образуется комплекс антиген-антитело. Для оценки результатов реакции используются антивидовые антитела к IgM человека, конъюгированные с ферментными маркерами. Результат оценивают по цветному окрашиванию различной интенсивности.

Антигены, используемые в ИФА, не должны давать перекрестных реакций с групповыми антигенами спирохет, антителами другой специфичности (боррелии, другие бактерии), что может привести к получению ложноположительных результатов, поэтому требуется высокое качество очистки антигена [18]. В настоящее время используются в основном рекомбинантные и пептидные антигены, применяемые в качестве конъюгата [105].

Кроме классического непрямого ИФА существуют современные тест-системы, где определяют антитела определенного класса (M, G, A) и суммарные антитела.

Иммуноферментный анализ одновременно является как скрининговым, так и диагностическим, подтверждающим тестом и может использоваться для диагностики врожденного сифилиса, для динамического наблюдения за больными, при ретроспективной постановке диагноза, для тестирования крови в службе переливания крови [21; 43; 83; 145].

Иммуноферментный анализ обладает высокой чувствительностью (95–99 %), специфичностью (98–100 %) и более высокой диагностической эффективностью по сравнению с РИФ и РИТ (87–90,9 %) [17; 34; 69; 74]. Среди преимуществ данного теста необходимо отметить возможность использования культуральных бледных трепонем вместо патогенных, меньшую трудоемкость, сокращение времени постановки реакции, более низкую стоимость. А к недостаткам можно отнести наличие ложноположительных результатов.

У пациентов с ЛПР стандартных серологических реакций на сифилис могут определяться антитела класса G, взаимодействующие с рекомбинантными антигенами бледной трепонемы (образование антител к одному либо к двум белкам бледной трепонемы), но наиболее часто в формировании ложной позитивности играет роль низкомолекулярный белок 17кД [77; 88]. Некоторые исследователи приводят данные о том, белок 17кД связан с внутренней мембраной протоплазматического цилиндра бледной трепонемы и может использоваться при дифференциации сифилиса и болезни Лайма [106; 137].

При проведении ИФА и РПГА могут иметь место ложноположительные результаты при исследовании сывороток крови пациентов с невенерическими трепонематозами за счет ревматоидного фактора и перекрестно реагирующих с трепонемным антигеном антител, образующихся при различных системных или индуцированных лекарствами и наркотиками нарушениях обмена [21; 59; 84; 96; 99; 110]. Положительные тесты могут наблюдаться у пациентов с инфекционным мононуклеозом [91].

Необходимо отметить и другие варианты ИФА, такие как прямой ИФА, допускающий прямое выявление возбудителя в крови, дот-ИФА с постановкой реакции на полосках нитроцеллюлозы, ИФА с капиллярной кровью, иммуноблотинг (WesternBlot).

Иммуноферментный анализ с капиллярной кровью может использоваться при массовых обследованиях населения на сифилис, а также у лиц пожилого возраста и детей [4].

Иммуноблотинг (линейный ИФА или линейный иммуноблотинг) является одним из наиболее высокочувствительных (99,6–100)% и специфичных (99,3–99,5)% из известных в настоящее время современных методов серологической диагностики, в котором определяются IgM либо IgG [15; 32; 73; 128; 147; 164; 173; 180; 210; 212]. Использование в данном методе комбинации из нескольких антигенов позволяет достичь таких высоких показателей чувствительности и специфичности [35; 67; 82; 88; 217]. Данный тест направлен на одновременное выявление антител к различным компонентам

(рекомбинантным антигенам) бледной трепонемы, иммобилизованным на нейлоновых тест-полосках. При учете результатов оценивают реактивность сыворотки к каждому из них: суммарный положительный ответ выдается при получении результата одновременно с двумя или тремя из представленных антигенов [131; 207].

При проведении иммуноблотинга *T. pallidum* (антигены) подвергаются электрофорезу в градиенте концентрации додецилсульфата натрия, в результате чего происходит разделение белковых иммунодетерминант на нитроцеллюлозе. Затем проводится обработка разделенных участков, так называемых «точек» (blots), исследуемой сывороткой и антителами к IgG либо IgM, мечеными ферментами или радиоактивными веществами. Определяемые с помощью этого метода наиболее специфичные иммунодетерминанты (15, 17, 41 и 47) кДа, а также синтетический пептид Tmp-A (трансмембранный А-белок бледных трепонем, полученный путем синтеза на твердой фазе) являются диагностическими при сифилисе [28; 67; 85; 106; 122; 125; 131; 143; 158; 185; 186; 190; 211].

IgG-иммуноблотинг по чувствительности и специфичности может быть сравним с РИФ, а применение анти-IgM специфического конъюгата (IgM Westernblot) при проведении иммуноблотинга может использоваться для диагностики врожденного сифилиса [18; 20; 120; 128; 146; 173; 180; 182; 199]. При сравнении IgG- и IgM-диагностикумов большинство авторов отдают предпочтение IgG-иммуноблоттингу как методу более высокочувствительному [47; 163; 182; 201].

При дифференциальной диагностике биологических ложноположительных реакций и скрытого сифилиса определяют IgG антитела к отдельным белкам бледной трепонемы. Положительный результат реакции (наличие антител одновременно к нескольким белкам бледной трепонемы) наблюдается только у больных сифилисом [71; 96; 112; 121].

Отрицательный суммарный результат иммуноблоттинга у лиц с ЛПР в проведенных некоторыми авторами исследованиях совпадает с отрицательными результатами других трепонемных тестов, таких как ИФА, РИФаБс, РИФ-200,

РПГА, что говорит о достоверном отсутствии сифилитической инфекции [73; 112].

По данным некоторых зарубежных и отечественных авторов, метод иммуноблоттинга не дает ложноположительных результатов [63; 85; 126; 136; 146; 212] и перекрестных реакций с другими трепонемами и может быть рекомендован для исключения ложноположительных реакций на сифилис и для дифференциальной диагностики сифилиса с другими трепонематозами [150; 176], боррелиозом, лептоспирозом [28; 164; 197], аутоиммунными заболеваниями, гепатитами [41; 206; 209].

Однако, при использовании данного метода диагностики нельзя полностью исключить возможность возникновения БЛПР. Об этом свидетельствуют результаты исследований крови пациентов с отрицательными классическими трепонемными реакциями, которые в иммуноблоте дают неопределенный результат за счет выявления антител к белку 17 кД, являющегося аналогом липопротеина 17 кД, входящего в состав *TROMPT.pallidum*. БЛПР при этом могут явиться результатом структурного сходства данного белка или его компонентов, в частности липидной части, у многих микроорганизмов, вызывающих хронические заболевания человека, либо результатом недостаточной его очистки в процессе биосинтеза или наличием антител к *E.coli*-продуценту [19; 38; 71; 73; 107; 137]. Косвенным подтверждением первого положения может служить частое выявление у таких пациентов хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, а именно язвенной болезни желудка, хронического гастрита, связанных с инфицированием слизистой оболочки этих органов *Helicobacter pylori*. Все это требует дальнейшего изучения и подтверждения.

Метод рекомендован в качестве подтверждающего теста на сифилис при противоречивых результатах классических серологических реакций и, в случае необходимости, проведения дифференциальной диагностики с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис [31; 63; 85; 147; 205; 210].

Относительно новыми являются методы иммунохемилюминесценции (ИХЛ) и иммунохроматографии (ИХГ). В обоих методах в качестве антигенов используются рекомбинантные липопroteины, полученные генно-инженерными методами, являющиеся полными аналогами антигенов бледной трепонемы и биосинтетический пептид TmpA [109].

Метод ИХЛ (chemoluminescence immunoassay, CLIA) обладает высокой чувствительностью и специфичностью (98–100 %) и дает возможность количественного определения уровня антител к *T. pallidum*. При хемилюминесцентном исследовании для диагностики сифилиса обнаружению подлежит иммунный комплекс антиген – антитело (антиген – рекомбинантные белки *T. pallidum*, фиксированные на твердой фазе в виде полистироловых шариков; антитела содержатся в сыворотке крови больного сифилисом), связанный с ферментом – щелочной фосфатазой. Хемилюминесценция выше описываемого комплекса возникает в результате взаимодействия добавляемого в реакционную смесь хемилюминесцентного субстрата с щелочной фосфатазой. Интенсивность хемилюминесценции регистрируется люминометром и пропорциональна количеству антител в исследуемой сыворотке крови [13; 98; 204].

Данный метод может быть использован для скрининга и подтверждения сифилитической инфекции, особенно ее ранней формы. Однако он не может использоваться для контроля эффективности противосифилитической терапии и может давать ложноположительные результаты. В некоторых зарубежных странах первичное обследование населения на сифилис производится с использованием технологии иммунохемилюминесцентного анализа [50; 78].

Метод ИХГ дает возможность проводить быстрое определение антител к бледной трепонеме без использования специального лабораторного оборудования и может применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи. Он также, как и метод ИХЛ, может давать ложноположительные результаты и не может использоваться для контроля эффективности специфической терапии [109].

На основании выше изложенного, можно сделать вывод о том, что в клинической практике имеется достаточно примеров, когда та или иная реакция на сифилис давала ложноположительные результаты (иногда в комплексе, иногда по отдельности), поэтому для их исключения, необходимо учитывать выделяемые некоторыми авторами, так называемые общие положения, которые заставляют предположить неспецифические ложноположительные результаты серологических тестов [8; 19; 55]:

- противоречивые, а в некоторых случаях слабopоложительные результаты серологических исследований, а иногда и резко положительные с высоким титром;
- изолированная позитивность одного теста, в то время как результаты других тестов отрицательные;
- колебание результатов серологических реакций при их повторном проведении (негативация, снижение или повышение титров, изменение спектра антител);
- возраст пациентов старше 60 лет;
- соматическая отягощенность пациентов, зависимость от наркотических веществ;
- отсутствие указаний на сифилис в анамнезе у обследуемого и отсутствие каких-либо признаков сифилиса у постоянного полового партнера.

1.3 Современные аспекты ведения беременных женщин с положительными результатами серологических тестов

В настоящее время проводится трехкратное серологическое обследование беременных женщин на сифилис, состоящих на учете в женской консультации по беременности [91; 109].

В соответствии с методическими указаниями по лечению и профилактике сифилиса в случае получения положительного результата РМП в женской консультации беременная направляется в кожно-венерологический диспансер по

месту жительства, где проводится серологическое исследование с помощью специфических тестов (РИФ, РПГА, ИФА, РИТ) [14; 18; 52].

Если результаты специфических тестов отрицательные, беременная должна находиться на клинко-серологическом контроле с ежемесячным исследованием с помощью РМП и специфических тестов до родов и в течение трех месяцев после родов. Профилактическое лечение не проводится [44].

Если результаты тестов слабоположительные, беременная женщина подлежит более тщательному клинко-серологическому обследованию в динамике, наблюдению у других специалистов и, в случае необходимости, ей будет рекомендовано пройти полное диагностическое исследование с целью выявления различной патологии для дифференцирования биологических ложноположительных результатов РМП.

Если результаты специфических тестов резко положительные или у беременной имеются клинические симптомы сифилиса, устанавливается диагноз, назначается лечение по окончании которого такая женщина наблюдается у дерматовенеролога и акушера-гинеколога [14; 18; 79].

Не только отечественные, но и многие зарубежные авторы признают эффективность многократного серологического обследования и отмечают необходимость разработки дополнительных стратегий эпидемиологического надзора, направленных на просвещение населения, своевременную обращаемость за медицинской помощью, превентивное лечение и обследование пациентов, что особенно важно для беременных женщин [129; 151; 157; 174; 178; 189; 191; 192; 196; 203; 205; 213].

Резюме

Несмотря на прогресс диагностических и лечебных технологий, проблема предупреждения ошибок в диагностике сифилиса остается значимой для современной дерматовенерологии [7].

В связи с тем, что в настоящее время эпидемиологическая ситуация по сифилису среди беременных неблагоприятная, это говорит об актуальности не

только комплексного подхода со специалистами различных направлений медицины, но многократного серологического обследования таких женщин для постановки правильного диагноза и предупреждения врожденного сифилиса [8; 14; 49; 71; 91; 118], либо для исключения данного заболевания и выявления причин, приводящих к возникновению ложноположительных результатов серологических тестов.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинических групп

Для статистической оценки клинического течения сифилиса, эпидемиологических данных и структуры заболеваемости сифилисом, а также частоты распространения ЛПР в г. Новосибирске и Новосибирской области ретроспективно были проанализированы материалы 1058 историй болезни беременных женщин с различными формами сифилиса, находившихся на лечении и обследовании в венерологическом отделении ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2005 по 2009 год. Из них у 102 пациенток, составивших группу А, отмечались ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис.

В 2009–2013 гг. было сформировано две группы пациенток по 60 человек каждая. Всего в венерологическом отделении ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2009 по 2013 год находилось на обследовании 72 беременные женщины с ЛПР. 12 пациенток не были включены в группу исследования в связи с тем, что они не соответствовали критериям включения и исключения. Для того, чтобы изучить клиническое течение ЛПР, социальную характеристику данного контингента пациенток, результаты лабораторных методов исследования была сформирована группа I (ЛПР). Отбор пациенток в группу I (ЛПР) производился на основании критериев включения. Диагноз сифилис у пациенток группы I (ЛПР) подтвержден не был.

Критерии включения в группу I (ЛПР):

- наличие результатов лабораторных методов исследования (в том числе и серологического исследования крови методами КСР, РМП, РИФ-абс, РИФ-200, ИФА, РПГА) из лечебных учреждений половых партнеров, детей, родителей;
- наличие результатов лабораторных методов исследования (в том числе и серологического исследования крови методами КСР, РМП, РИФ-абс, РИФ-200,

ИФА, РПГА) из лечебных учреждений данной беременной женщины в течение последних двух лет;

- отсутствие сифилиса в анамнезе у беременной женщины и ее полового партнера;
- наличие карты наблюдения беременной в женской консультации;
- беременность;
- добровольное информированное согласие на клинико-серологическое наблюдение и обследование.

Критерии исключения :

- подтвержденный диагноз сифилиса у полового партнера на момент исследования;
- сифилис в анамнезе у данной беременной женщины или ее родителей;
- употребление антибактериальных препаратов в течение двухлетнего периода;
- указания на эрозивно-язвенные дефекты на гениталиях в прошлом (в течение последних 2-х лет) или наличие рубцов на месте возможной сифиломы; сыпь на коже туловища; папулы на ладонях и подошвах; выпадение волос; увеличение лимфатических узлов;
- наркомания;
- желание прервать беременность с помощью медицинского аборта;
- онкологические заболевания;
- наличие кардиостимулятора или других электронных имплантатов;
- лихорадка.

В ходе работы для проведения дифференциальной диагностики между ЛПР и РСС была сформирована равнозначная по количеству, возрасту и наличию беременности группа II (РСС), состоящая из 60 беременных женщин, которым был диагностирован сифилис скрытый ранний. Набор пациенток в группу II (РСС) производился на основании критериев включения.

Критерии включения в группу II (РСС):

- наличие результатов лабораторных методов исследования (в том числе и серологического исследования крови методами КСР, РМП, РИФ-абс, РИФ-200, ИФА, РПГА) из лечебных учреждений половых партнеров, детей, родителей;

- наличие результатов лабораторных методов исследования (в том числе и серологического исследования крови методами КСР, РМП, РИФ-абс, РИФ-200, ИФА, РПГА) из лечебных учреждений данной беременной женщины в течение последних двух лет из лечебных учреждений;

- наличие карты наблюдения беременной в женской консультации;

- беременность;

- добровольное информированное согласие на клинико-серологическое обследование и наблюдение.

Критерии исключения:

- желание прервать беременность с помощью медицинского аборта;

- наркомания;

- онкологические заболевания;

- наличие кардиостимулятора или других электронных имплантатов;

- лихорадка.

Исходя из целей и задач исследования, а также для выделения общих закономерностей с пациентками группы I, особое внимание было уделено группе беременных, которые в течение пяти лет (с 2005 по 2009 г.) на базе венерологического отделения ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» находились на клинико-серологическом контроле. Диагноз сифилис данным пациенткам выставлен не был. Общее число таких пациенток за пять лет составило 142 человека. 40 из них болели сифилисом в прошлом. У 102 женщин, отрицающих сифилис в анамнезе половых партнеров и дети (в случае их наличия) были обследованы на наличие сифилитической инфекции. Серологические реакции последних отрицательные. Анализируя серологические реакции данных пациенток, можно считать, что результаты серологических тестов на сифилис у таких пациенток были ложноположительные. Эти женщины составили группу А из 102 человек.

2.2 Методы клинического исследования

Клинический диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинических и лабораторных методов исследования в соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра (раздел А 51.5 Ранний сифилис скрытый, R 76.2 Ложноположительные серологические пробы на сифилис), в обязательном порядке использовались данные обследования половых партнеров.

При сборе анамнеза выясняли половой анамнез, наличие сопутствующих и ранее перенесенных заболеваний, проводилась ли терапия антибиотиками до поступления в стационар. При поступлении у всех беременных женщин собирался гинекологический анамнез, анамнез течения настоящей беременности. Изучались карты наблюдения беременных в женских консультациях.

Всем беременным проводился осмотр половых органов, кожных покровов и слизистой оболочки полости рта. Была проведена пальпация периферических лимфатических узлов.

Ложноположительные результаты серологических реакций устанавливались на основании тщательного клинико-анамнестического и серологического обследования пациенток с использованием общепринятых критериев верификации сифилиса (МКБ X) и федеральных клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов [70]. Особое внимание уделялось данным обследования половых партнеров, анамнестическим и клиническим данным о наличии сопутствующих и перенесенных соматических заболеваний и ИППП не только у всех беременных женщин, участвовавших в исследовании, но и у их ближайших родственников (родители, дети). Были проанализированы выписные эпикризы из лечебных учреждений с результатами лабораторных методов исследования, заключения осмотра специалистами: терапевтом, невропатологом, оториноларингологом, окулистом, пульмонологом, гастроэнтерологом. Серологические критерии ЛПР:

- слабоположительные (2+) результаты серологических реакций или низкие титры данных реакций;
- позитивность одного теста при отрицательных результатах других тестов;
- колебания результатов серологических реакций в динамике (изменения показателей без применения антибиотиков – их негативация, снижение или повышение титров или степени позитивности реакции, изменение спектра антител);
- противоречивые результаты лабораторных исследований (разночтения между качественными результатами кардиолипиновых и трепонемных реакций КСР);

Диагноз скрытого раннего сифилиса выставлялся на основании анамнестических (срок заражения до двух лет), лабораторных данных обследования половых партнеров, отсутствия клинических проявлений сифилиса. При сборе анамнеза особое внимание уделялось тщательному уточнению полового анамнеза. Основанием для постановки диагноза являлись двукратные положительные результаты КСР, подтвержденные положительными результатами ИФА, РПГА, РИФ в титрах, трактуемых как достоверные в соответствии с приказом Минздрава РФ № 87 от 26.03.2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». Наиболее информативным критерием для диагностики раннего скрытого сифилиса явилось снижение титра реактивов под влиянием специфической терапии.

2.3 Серологические методы диагностики сифилиса

Принцип реакции пассивной (непрямой) агглютинации состоит в том, что при взаимодействии трепонемот-специфических антител, содержащихся в сыворотке крови больных сифилисом, с антигенами бледной трепонемы, сенсibiliзирующими эритроциты животных (носитель антигена), наступает видимая невооруженным взглядом агглютинация эритроцитов [51; 70; 96; 97; 216]. Для приготовления диагностикума применяют формализированные и

таннизированные эритроциты барана или птиц, которые сенсibilизируют ультразвученным антигеном бледной трепонемы. Оценку напряженности гуморального иммунного ответа проводят по величине формирующегося осадка эритроцитов в условных единицах (система четырех плюсов) или путем исследований с последовательными разведениями исследуемого образца патологического материала (определение титра антител – максимальное разведение, в котором наблюдают агглютинацию эритроцитов [46; 59; 70; 97]:

- резко положительный результат (4+) – эритроциты располагаются ровным слоем по всему дну лунки в виде зонтика (высокое содержание специфических антител);

- положительный результат (3+) – эритроциты выстилают всю поверхность лунки, однако часть их соскальзывает к центру, при этом по периферии осадка формируется заметное кольцо из осадка эритроцитов, что свидетельствует о наличии специфических антител;

- слабоположительный результат (2+) – эритроциты располагаются на небольшой части дна лунки, образуя пленку, в центральной части формируется плотное кольцо из осадка эритроцитов с заметным просветлением в центре, что указывает на присутствие антител;

- неопределенный результат (1+, +/-) – наличие небольшого рыхлого осадка эритроцитов с нечеткими краями в центральной части лунки с едва заметным просветлением в центре на свободном от эритроцитов окружающем фоне – такие образцы необходимо исследовать повторно;

- отрицательный результат – эритроциты ровным плотным колечком лежат, образуя компактный осадок в центре лунки на чистом окружающем фоне (антител нет) [18; 46; 70; 96].

Принцип иммуноферментного анализа состоит в фиксации на поверхности лунок иммунных комплексов, образующихся при взаимодействии антител больного сифилисом с антигенами бледной трепонемы, с последующим выявлением их в цветной реакции с помощью специфических конъюгатов и

соответствующих субстратно-хромогенных добавок [46; 89; 92; 97]. Антигены, применяемые в ИФА, подразделяются на:

- ультразвученные – получают в результате разрушения клетки бледной трепонемы ультразвуком;
- рекомбинантные – используются полученные генно-инженерным способом белки – аналоги определенных белковых антигенов возбудителя;
- пептидные, включающие синтетические фрагменты белков.

Используется три варианта ИФА:

- классический вариант. При наличии в испытуемых сыворотках специфических антител образуются иммунные комплексы. В реакцию добавляют конъюгат (антитела к иммуноглобулинам человека, меченые ферментом). После удаления не связавшегося конъюгата с раствором субстрата, происходит взаимодействие фермента с субстратом, в результате чего развивается цветная реакция, интенсивность которой зависит от количества связанных сывороточных антител. Результат оценивается спектрофотометрически [46; 59; 70].

- ловушечный. Применяют для выявления антител различных классов (М, G или А). Иммуноглобулины соответствующего класса в исследуемой сыворотке связываются с антителами, сенсibilизированными на стенках лунки. Присутствие специфических антител определяют внесением антигенов бледной трепонемы, конъюгированных с ферментом. В реакцию добавляют хромоген-субстратную смесь. В случае наличия сифилитических антител раствор окрашивается [70; 120].

- модифицированный двухфазный вариант. Применяют для выявления суммарных антител специфических к определенному антигену, независимо от их класса. Специфические антитела одновременно взаимодействуют с антигеном, фиксированным на поверхности лунок и тем же антигеном, меченым ферментом, при совместном инкубировании испытуемого образца и конъюгата. Образование иммунных комплексов определяют с помощью субстрата. В случае отсутствия специфических антител иммунные комплексы не образуются и цвет реакционной среды не изменяется [46; 59; 120].

Результаты ИФА с сывороткой крови регистрируют на спектрофотометре для планшетов с измерением оптической плотности (ОП) раствора субстрата при длине волны 492 нм. Учет результатов проводят согласно методике и цифровым данным, изложенным в инструкции по применению [19; 59; 96]. При автоматическом учете результатов реакции по величине цифровых показателей ОП в лунках с исследуемыми образцами делают вывод о концентрации специфических антител в исследуемой сыворотке крови (количественный метод). При каждом проведении ИФА рассчитывают критическое значение ОП ($ОП_{крит}$) и «серую зону». «Серая зона» – это интервал от $ОП_{крит} - 10 \%$ до $ОП_{крит} + 10 \%$, зона сомнительных результатов, требующих дополнительных исследований. Образец сыворотки рассматривают как положительный, если ОП данного образца выше «серой зоны», и как сомнительный, если ОП исследуемого образца находится в пределах «серой зоны», как отрицательный, если ОП ниже «серой зоны» [70]. В каждом положительном образце для более точной оценки ИФА определялся титр противотрепонемных антител. Титр – это наибольшее разведение сыворотки крови, дающее положительный результат, является количественным показателем уровня специфических антител и степени его позитивности. Для определения титра производят последовательные двухкратные разведения испытуемой сыворотки. Другим критерием для характеристики концентрации специфических антител является коэффициент позитивности (КП), равный отношению оптической плотности, полученной для каждого образца, к критической оптической плотности: $КП = ОП / ОП_{крит}$. У положительных образцов КП выше 1,1, у сомнительных – находится в интервале от 0,9 до 1,1, у отрицательных – ниже 0,9 [46; 59; 61; 99; 120].

Принцип реакции иммунофлюоресценции заключается в соединении комплекса антиген-антитело с иммунной антивидовой сывороткой, меченой флюорохромом [18; 52; 70; 119]. В случае образования комплексов антиген-антитело наблюдается свечение бледной трепонемы, выявляемое с помощью люминесцентного микроскопа с ртутно-кварцевой лампой ДРШ-250. Оценивают результаты реакции по степени свечения:

- резко положительный результат (4+) – блестящее зелено-желтое свечение;
- положительный результат (3+) – яркое свечение;
- слабоположительный результат (2+) – слабое свечение;
- отрицательный результат (1+) – уровень фона;
- отсутствие свечения – отрицательный результат.

В РИФ-абс сыворотка разводится в 5 раз и обрабатывается сорбентом для удаления групповых антител. В качестве сорбента используется ультразвученный трепонемный антиген. Каждая серия сорбента перед использованием в РИФ-абс титруется. В качестве антивидовой люминесцирующей сыворотки используют меченую флюорохромом сыворотку крови животных, иммунизированных сывороточным белком человека. Для постановки реакции с целью серодиагностики сифилиса антивидовую сыворотку титруют [89; 92; 96].

При постановке РИФ-200 сыворотка разводится в 200 раз фосфатным буфером. В РИФ-200 обработка испытуемых сывороток, приготовление антигена, подготовка антивидовой люминесцирующей сыворотки и ее титрование, учет результатов реакции производят так же, как и в РИФ-абс. Для определения титра флюоресцирующих антител в сыворотке крови больного РИФ-абс и РИФ-200 ставят с последовательным разведением испытуемых сывороток. Титром флюоресцирующих антител считается то наибольшее разведение сыворотки крови, которое еще дает положительный результат реакции. Обозначают титр числом, характеризующим степень разведения сыворотки [51; 59; 61; 70; 120].

2.4 Статистические методы исследования

Полученные результаты были подвергнуты математической обработке с использованием следующих лицензированных пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica 5.0». При этом определяли стандартную ошибку средней величины (m), среднюю арифметическую величину (M). Проводили проверку полученных данных по характеру распределения с помощью программы

«Statistica 5.0». Для оценки достоверности (p) различий двух сравниваемых средних арифметических величин использовался параметрический t-критерий Стьюдента. Возможность использования данного критерия, несмотря на небольшую величину выборки, определялась нормальным распределением признака в совокупности в сравниваемых группах, и тем, что признак был измерен только в количественном отношении, не имеющим конкретных границ. Достоверность коэффициентов различий принимали при значении ($p < 0,05$).

С целью выявления функциональных связей между группами изучаемых параметров применяли корреляционный анализ с вычислением коэффициента Спирмена.

Для количественного измерения корреляции использовалось вычисление так называемого коэффициента корреляции – r . Коэффициент корреляции может колебаться от 0 до +1 при положительной корреляции и от 0 до –1 при отрицательной корреляции. Если $r = 0$, то это означает, что вариация обоих признаков происходит независимо. При значениях r не равных 0 вариация обоих признаков взаимосвязана.

Коэффициент корреляции Спирмена подсчитывается по формуле (1):

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum (x_i - y_i)^2}{n(n^2 - 1)} \quad (1)$$

где x_i и y_i – ранги по первому и второму признаку;

n – число пар коррелируемых величин.

Сила связи характеризуется абсолютной величиной коэффициента корреляции. Для описания величины коэффициента корреляции используются градации, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Градации величины коэффициента корреляции

Значение	Интерпретация
До 0,2	Очень слабая корреляция
До 0,5	Слабая корреляция
До 0,7	Средняя корреляция
До 0,9	Высокая корреляция
Выше 0,9	Очень высокая корреляция

Для оценки связи возникновения ложноположительных результатов серологических реакций с показателями социального статуса был проведен многофакторный анализ с помощью метода логистической регрессии: в качестве зависимой переменной использовался показатель отсутствие/наличие сифилиса, в качестве независимых переменных включались показатели социального статуса.

С помощью метода бинарной логистической регрессии можно исследовать зависимость дихотомических переменных от независимых переменных, имеющих любой вид шкалы.

Как правило, в случае с дихотомическими переменными речь идёт о некотором событии, которое может произойти или не произойти; бинарная логистическая регрессия рассчитывает вероятность наступления события в зависимости от значений независимых переменных.

Вероятность наступления события для некоторого случая рассчитывается по формуле (2):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad (2)$$

где $Z = b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_n x_n + a$,

x_i – значения независимых переменных;

b_i – коэффициенты, расчет которых является задачей бинарной логистической регрессии;

a – некоторая константа. Если для P получится значение меньше 0,5, то можно предположить, что событие не наступит, в противном случае предполагается наступление события.

Экспоненту отдельного коэффициента e^{bI} интерпретируют как отношение шансов (OR) или оценка относительного риска. Величина относительного риска более единицы означает повышенный риск, а величина менее единицы – пониженный риск, когда xI увеличивается на единицу.

Резюме

В ходе работы для оценки клинического течения сифилиса, социального статуса, эпидемиологических данных, структуры заболеваемости сифилисом, а также частоты распространения ложноположительных результатов серологических реакций в городе Новосибирске и Новосибирской области, ретроспективно были проанализированы материалы 1058 историй болезни беременных женщин с различными формами сифилиса. Из них у 102 пациенток, составивших группу А, отмечались ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис.

Для сравнительного исследования под клинико-серологическим наблюдением в 2009–2013 гг. находилось 120 беременных женщин, которые были подразделены на две группы по 60 человек.

Клиническое течение ЛПР, социальная характеристика данного контингента пациенток, результаты лабораторных методов исследования изучались в группе I (ЛПР) из 60 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 сифилис скрытый ранний.

Дифференциальный диагноз проводился на основании тщательного клинико-анамнестического и серологического обследования обеих групп.

Статистическая обработка проводилась с использованием методов описательной статистики с определением критериев параметрической и непараметрической статистики.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Характеристика беременных, больных сифилисом и беременных с ложноположительными серологическими реакциями на сифилис

При изучении социальной, психологической, поведенческой характеристик беременных, не имеющих сифилиса в анамнезе и в настоящее время (группа I) и группы сравнения, состоящей из беременных, больных сифилисом скрытым ранним (группа II), было установлено следующее:

Больные группы II были в основном сельскими жителями ($71,7 \pm 4,5\%$), в то время как пациенток группы I в 2,6 раза больше проживало в городе ($p < 0,001$) (таблица 2).

Таблица 2 – Удельный вес беременных среди городского и сельского населения

Место проживания	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)	p	Группа I (n = 60)	Группа A (n = 102)	p
г. Новосибирск	45 (75,0 ± 5,6 %)	17 (28,3 ± 4,5 %)	< 0,001	45 (75,0 ± 5,6 %)	79 (77,45 ± 4,2 %)	> 0,05
Новосибирская область	15 (25,0 ± 5,6 %)	43 (71,7 ± 4,5 %)	< 0,001	15 (25,0 ± 5,6 %)	23 (22,55 ± 4,2 %)	> 0,05

Примечания:

1. n – количество пациенток;
2. $p < 0,001$ – различия достоверны;
3. $p > 0,05$ – различия не достоверны.

Аналогичные данные при сравнении с группой I были получены при изучении материалов историй болезни пациенток из группы A. Основная часть пациенток – 79 ($77,45 \pm 4,2$)% были жительницами города, жительницами области являлись 23 ($22,55 \pm 4,2$)% беременные.

Работающие женщины в группе I составили ($73,3 \pm 5,7$)% (44 пациентки), в группе II таких женщин было в 1,5 раза меньше – 30 ($50 \pm 6,45$)% ($p < 0,01$). Среди беременных с сифилитической инфекцией группы II преобладали молодые, сексуально активные женщины, проживающие в сельской местности, не имеющие возможности и желания заняться общественным трудом и иметь постоянный источник финансового дохода.

Оценивая данные, характеризующие социально-эпидемиологический статус пациенток группы A, было обнаружено, что более половины из них – 52 ($50,98 \pm 5,0$)% на момент поступления в стационар имели постоянную работу. Однако в группе I работающих женщин было достоверно больше – 44 ($73,3 \pm 5,7$)% ($p < 0,05$).

У больных группы II отмечен более низкий уровень образования при сравнении с женщинами, составившими группу I с ложноположительными результатами серологических реакций, что выражалось в наличии у большинства пациенток группы II начального, среднего или неоконченного высшего образования и лишь небольшое число пациенток имели оконченное высшее образование ($18,3 \pm 5,0$)% ($p < 0,001$) (таблица 3). Пациенток группы II, имеющих среднее образование было в 2 раза больше по сравнению с количеством пациенток группы I по данному критерию ($p < 0,001$).

Среди пациенток группы I значительную долю ($46,7 \pm 6,4\%$) составляли лица с законченным высшим образованием ($p < 0,001$), что в 2,5 раза больше чем в группе II.

Однако, сопоставляя эти данные с результатами, полученными при изучении пациенток группы А, были обнаружены некоторые расхождения. А именно, среднее образование имели 72 ($70,59 \pm 4,6\%$) женщины, высшее – 20 ($19,61 \pm 4,0\%$), незаконченное высшее – 10 ($9,8 \pm 3,0\%$) пациенток.

Большинство женщин группы А достоверно чаще имели среднее образование ($p < 0,05$), в то время как женщин в группе I достоверно больше было с высшим образованием ($p < 0,05$) (рисунок 1).

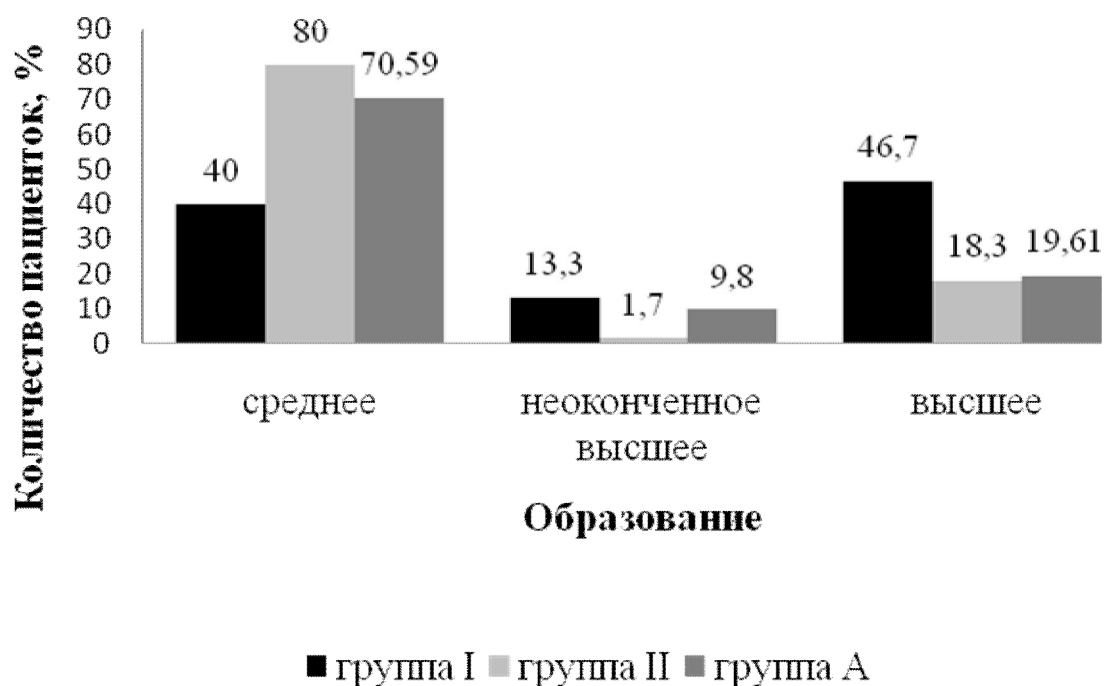


Рисунок 1 – Уровень образования пациенток

Социально-негативное поведение чаще отмечалось в группе II и выражалось в пристрастии к алкоголю – отмечено 23 ($38,3 \pm 6,3\%$) пациентками, что в 7,7 раза больше, чем среди женщин группы I, никотиновой зависимости и злоупотреблении алкоголя – 17 ($28,3 \pm 5,8\%$) ($p < 0,001$), что в 5,7 раза выше по сравнению с женщинами, составившими группу I. В группе I никотинозависимые

составили 15 человек ($25 \pm 5,6$ %), систематически употребляли алкоголь – 3 ($5 \pm 2,8$)%, курили и употребляли алкоголь – 3 ($5 \pm 2,8$ %), 39 человек ($65 \pm 6,2$ %) не имели вредных привычек (таблица 4). Таким образом, в группе I удельный вес женщин, не имеющих вредных привычек в 3,6 раза больше по сравнению с пациентками группы II.

Таблица 4 – Вредные привычки у беременных

[illegible]

Социально-негативное поведение в группе А выражалось такими вредными привычками как табакокурение – 28 ($27,45 \pm 4,5$)% человек, курение и алкогольные напитки – 12 ($11,76 \pm 3,2$)% беременных. Из 102 беременных группы А 62 ($60,79 \pm 4,9$)% женщины не имели алкогольной и никотиновой зависимостей ($p > 0,05$). Таким образом, данные полученные в группах А и I по наличию вредных привычек сопоставимы между собой.

Сифилису и другим инфекциям, передающимся при половых контактах, подвержены лица, которые допускают возможность случайных половых связей, что влечет за собой заражение теми или иными ИППП, что нашло свое подтверждение в результатах изучения характера половой жизни пациенток с ЛПР, существенно отличавшегося от лиц с сифилисом скрытым ранним.

Сексуальный дебют в возрасте до 15 лет достоверно чаще установлен в группе II (соответственно $45 \% \pm 6,4 \%$ и $1,7 \% \pm 1,7 \%$) ($p < 0,001$) (таблица 5).

Таблица 5 – Сроки начала половой жизни среди беременных

Начало половой жизни	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)	p	Группа I (n = 60)	Группа А (n = 102)	p
До 15 лет	1 (1,7 ± 1,7 %)	27 (45 ± 6,4 %)	< 0,001	1 (1,7 ± 1,7 %)	5 (4,9 ± 2,2 %)	> 0,05
15–17 лет	26 (43,3 ± 6,4 %)	14 (23,3 ± 5,5 %)	< 0,05	26 (43,3 ± 6,4 %)	48 (47,06 ± 5,0 %)	> 0,05
Старше 18 лет	33 (55 ± 6,4 %)	19 (31,7 ± 6,0 %)	< 0,01	33 (55 ± 6,4 %)	49 (48,04 ± 5,0 %)	> 0,05

Примечания:

1. n – количество пациенток;
2. $p < 0,001$, $p < 0,01$, $p < 0,05$ – различия достоверны;
3. $p > 0,05$ – различия не достоверны.

Сроки начала половой жизни среди беременных группы А были следующие: с 13 лет начали половую жизнь – 5 ($4,9 \pm 2,2$)%, от 15 до 17 лет – 48 ($47,06 \pm 5,0$)%, в 18 лет и старше – 49 ($48,04 \pm 5,0$)% пациенток. Таким образом, ($55 \pm 6,4$)% женщин группы I и ($48,04 \pm 5,0$)% беременных группы А начали половую жизнь в возрасте 18 лет и старше, то есть данные в группах А и I по описываемому признаку сопоставимы между собой. Следует отметить, что беременные группы I с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис склонны к более позднему вступлению в половую жизнь, в отличие от женщин группы II с сифилитической инфекцией. Пациенток, вступивших в половую жизнь после 18 лет, составивших группу I, было в 1,74 раза больше по сравнению с количеством беременных группы II по аналогичному показателю.

Склонность к промискуитетным связям (наличие четырех и более половых партнеров в течение жизни) отмечена практически в равной степени среди женщин группы I ($45 \pm 6,4$)% и среди беременных группы II ($35 \pm 6,2$)%. Однако, беспорядочную половую жизнь (более 10 половых партнеров) в 35 раз чаще вели женщины из группы II – 21 человек ($35 \pm 6,2$)% ($p < 0,001$). Многие из них не могли даже сосчитать своих половых партнеров в течение жизни, кто-то затруднялся назвать не только источник заражения сифилисом, но и отца ребенка, так как на момент госпитализации не имели постоянного полового партнера. При этом женщин, имевших от одного до трех половых партнеров, в группе I достоверно было больше – ($55 \pm 6,4$)%, что в 1,8 раза больше по сравнению с группой II (таблица 6). Таким образом, тенденция к частой смене половых партнеров может рассматриваться как один из факторов риска заражения сифилитической инфекцией.

Таблица 6 – Количество половых партнеров в анамнезе

[illegible]

В группе А были получены данные, подобные результатам исследования группы I по описываемому критерию. Таким образом, у лиц с ложноположительными результатами серологических реакций при ретроспективном изучении и в настоящее время отсутствует тенденция к частой смене половых партнеров. Среди пациенток группы А – 55 ($53,92 \pm 5,0$) % женщин указали в анамнезе от одного до трех половых партнеров в течение жизни.

По брачному статусу среди беременных группы II преобладали женщины, состоящие в гражданском браке, либо не имевшие постоянного полового партнера ($66,7 \pm 6,1$) %. В группе I женщин, имевших юридически зарегистрированные отношения, было достоверно больше – ($65 \pm 6,2$) % ($p < 0,001$) (таблица 7). Число женщин группы I, состоящих в законном браке было в 1,95 раза больше по сравнению с количеством женщин группы II, имеющих зарегистрированные отношения.

Таблица 7 – Семейное положение

Семейное положение	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)	p	Группа I (n = 60)	Группа А (n = 102)	p
Юридически зарегистрированные отношения	39 (65 ± 6,2 %)	20 (33,3 ± 6,1 %)	< 0,001	39 (65 ± 6,2 %)	45 (44,12 ± 5,0 %)	< 0,05
Гражданский брак или отсутствие постоянного полового партнера	21 (35 ± 6,2 %)	40 (66,7 ± 6,1 %)	< 0,001	21 (35 ± 6,2 %)	57 (55,88 ± 5,0 %)	< 0,05

Примечания:
 1. n – количество пациенток;
 2. p < 0,001, p < 0,05 – различия достоверны.

Изучая семейное положение пациенток с ложноположительными результатами серологических реакций, находившихся на обследовании в ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2005 по 2009 год (группа А) и с 2009 по 2013 год (группа I), были выявлены некоторые различия (рисунок 2).

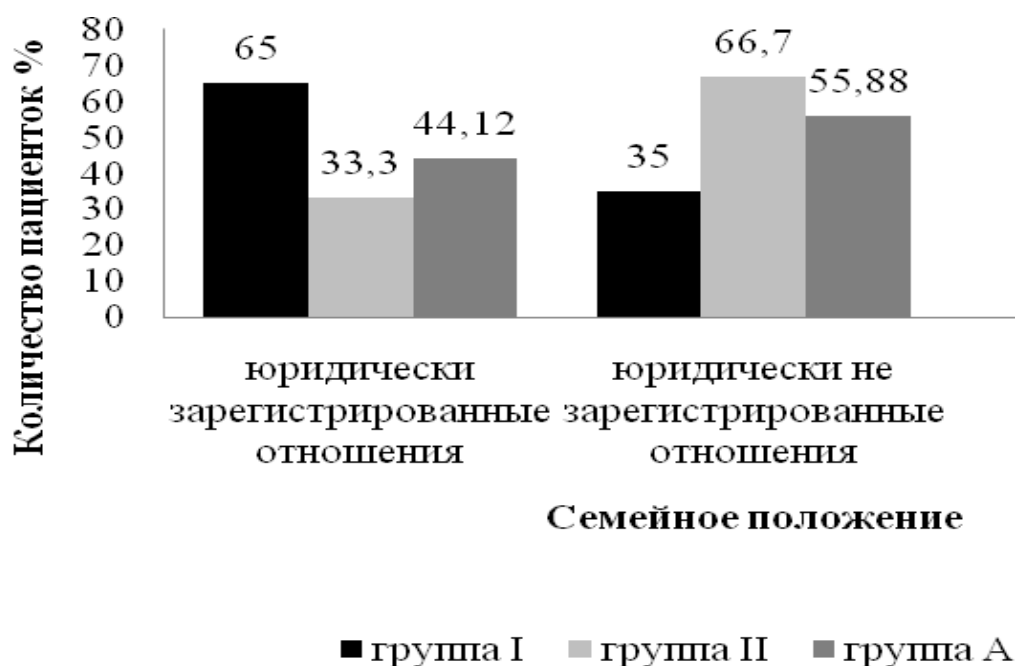


Рисунок 2 – Семейное положение пациенток

Достоверно больше женщин группы А состояли в гражданском браке – 57 человек ($55,88 \pm 5,0$) % ($p < 0,05$), и всего у 45 пациенток ($44,12 \pm 5,0$) % отношения с половыми партнерами были юридически зарегистрированы, что показывает расхождение результатов между группой А и группой I ($p < 0,05$).

В результате изучения характера половой жизни пациенток со скрытым сифилисом группы II было установлено, что он существенно отличается от такового лиц группы I с ложноположительными результатами серологических реакций. В группе II отмечена особая склонность к многочисленным случайным половым контактам, то есть к отсутствию контроля над половым влечением и девиантному поведению. Как правило, это были незамужние либо разведенные

женщины, не имеющие детей и не отягощенные тем, что они являются источником распространения инфекции либо не имеющие информации о том, что они заражены данной инфекцией.

В прошлом прерывали нежелательную беременность с помощью медицинского аборта ($45 \pm 6,4$) % женщин в группе I и ($58,33 \pm 4,9$) % в группе II. Удельный вес женщин, прерывавших нежелательную беременность в группе II 1,29 раза выше, чем в группе I (таблица 8). Данная тенденция может быть связана с наличием худших, по сравнению с пациентками группы I, социальных условий, связанных с нередким отсутствием постоянного заработка и вообще какого бы то ни было финансового дохода.

В группе А в прошлом прерывали беременность с помощью медицинского аборта – 42 ($41,18 \pm 4,9$) % женщины. По данному признаку результаты, полученные в группе А и группе I сопоставимы между собой ($p > 0,05$).

Результатом клинико-серологического обследования половых партнеров в группе II было обнаружение у них той или иной формы сифилиса – ($91,7 \pm 3,6$) % ($p < 0,001$) (что являлось критерием включения). Ни у одного из привлеченных к обследованию половых партнеров пациенток группы I сифилитической инфекции обнаружено не было.

Высокая частота социально-негативного поведения и отсутствие контроля над половым влечением у беременных группы II, страдающих сифилисом скрытым ранним, влечет за собой заражение теми или иными инфекциями, передающимися половым путем.

Инфекции мочеполового тракта, в том числе и урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем, такие как трихомониаз, гонорея, регистрировались у ($18,3 \pm 5,0$) % женщин группы I (таблица 9). Удельный вес таких респондентов в группе II был значительно выше – ($58,3 \pm 6,4$) % ($p < 0,001$). Вирусные инфекции, такие как гепатит В, С, ВИЧ в 4 раза чаще диагностировались у беременных группы II ($26,7 \pm 5,7$) % по сравнению с женщинами группы I ($6,7 \pm 3,2$) % ($p < 0,01$).

Таблица 9 – Сопутствующие инфекции

Сопутствующие инфекции	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)	p	Группа I (n= 60)	Группа А (n = 102)	p
Инфекции мочеполового тракта	11 ($18,3 \pm 5,0\%$)	35 ($58,3 \pm 6,4\%$)	< 0,001	11 ($18,3 \pm 5,0\%$)	42 ($41,18 \pm 4,9\%$)	< 0,05
Вирусные инфекции	4 ($6,7 \pm 3,2\%$)	16 ($26,7 \pm 5,7\%$)	< 0,01	4 ($6,7 \pm 3,2\%$)	5 ($4,9 \pm 2,2\%$)	> 0,05

Примечания:

1. n – количество пациенток;
2. p < 0,001, p < 0,01, p < 0,05 – различия достоверны;
3. p > 0,05 – различия не достоверны.

Инфекции мочеполового тракта в группе А были зарегистрированы достоверно чаще, чем в группе I – у 42 ($41,18 \pm 4,9$) % беременных ($p < 0,05$). Данная тенденция может быть связана с «ускользанием» от обследования в профильном стационаре, в связи с появлением в последнее время большого количества анонимных кабинетов, частных клиник, а также со стабильным снижением заболеваемости ИППП среди взрослого населения. По наличию вирусных инфекций (гепатит В, С, ВИЧ) данные, полученные в группе I и группе А сопоставимы между собой ($p > 0,05$).

В структуре инфекций, передаваемых при половых контактах, преобладал уrogenитальный трихомониаз, который был диагностирован у 14 ($23,33 \pm 4,2$) % беременных группы II. Этот показатель был в 7 раз достоверно ниже в группе I ($p < 0,001$). Распространенность таких инфекций, как гонорея в I и II группах, достоверных отличий не имела (таблица 10).

Таблица 10 – Инфекции мочеполового тракта

[illegible]

Урогенитальный трихомониаз был диагностирован у 16 ($15,69 \pm 3,6$)% женщин группы А, а бактериальным вагинозом страдала 21 ($20,59 \pm 4,0$)% пациентка группы А. Распространенность этих инфекций достоверно выше в группе А, чем в группе I ($p < 0,05$). По наличию гонореи и кандидоза результаты, полученные в обеих группах сопоставимы между собой ($p > 0,05$).

Сравнить структуру распространенности инфекций, передаваемых половым путем, у беременных групп I, II и А можно с помощью рисунка 3.

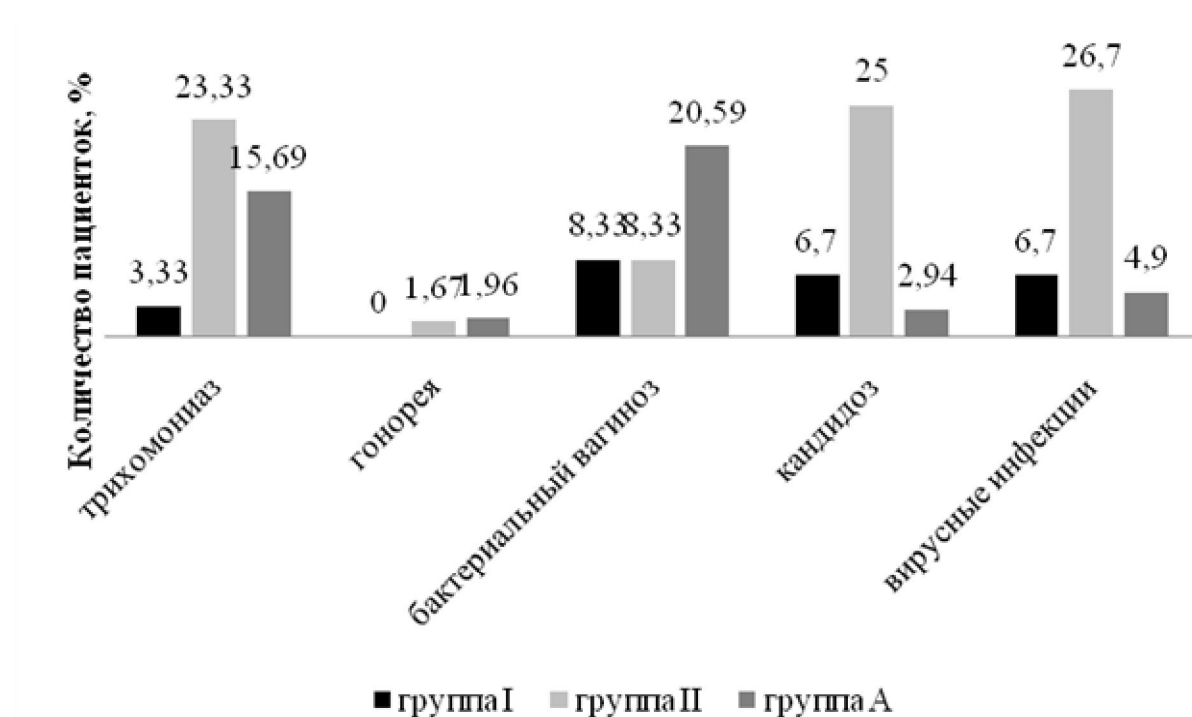


Рисунок 3 – Инфекции мочеполового тракта.

3.2 Результаты серологического исследования

Основным критерием при постановке диагноза раннего скрытого сифилиса и его дифференциации с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис остается серологическая диагностика. В ходе выполнения данной работы был проведен ряд параллельных исследований сывороток больных

(беременных) ранним скрытым сифилисом и лиц с ложноположительными результатами серологических реакций, включавший РИФ, ИФА, РПГА.

Серологическому тестированию были подвергнуты сыворотки 60 беременных со скрытым ранним сифилисом (группа II) и 60 беременных с ложноположительными результатами серологических реакций (группа I).

У всех беременных в группе II были получены «положительные» результаты РИФ-абс. В группе I у 19 ($31,7 \pm 6$) % пациенток выявлены отрицательные результаты РИФ-абс ($p < 0,001$). У 3 беременных группы I 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 человек. Результат в титре 1/80 в 8,8 раза достоверно чаще был получен в группе II ($p < 0,01$). Результат в титре 1/40 в 10,76 раза достоверно чаще был выявлен в группе II ($p < 0,01$). В 24,53 раза чаще был получен результат РИФ-абс в титре 1/20 в группе II по сравнению с аналогичными результатами, полученными в группе I ($p < 0,001$). Положительные результаты в титре 1/10 выявлены практически в равной степени среди группы беременных группы I – 9 ($15 \pm 4,6$) % и среди беременных группы II, больных сифилисом скрытым ранним – 12 ($20 \pm 5,2$) %. Однако удельный вес беременных группы II, у которых в РИФ-абс положительный результат был выявлен в титре 1/10, в 1,33 раза превышал удельный вес беременных группы I по данному результату. У 3 ($5 \pm 2,8$)% пациенток группы II показатели РИФ-абс были положительные в титре 1/5, что в 9,7 раза меньше чем среди женщин группы I – 29 ($48,3 \pm 6,5$) % ($p < 0,001$) (таблица 11).

Таблица 11 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РИФ-абс

Группа	РИФ-абс (титр)					
	1/80	1/40	1/20	1/10	1/5	Отрицательный результат
Группа I (n = 60)	1 (1,7 ± 1,7 %)	1 (1,7 ± 1,7 %)	1 (1,7 ± 1,7 %)	9 (15 ± 4,6 %)	29 (48,3 ± 6,5 %)	19 (31,7 ± 6 %)
Группа II (n = 60)	9 (15 ± 4,6 %)	11 (18,3 ± 5 %)	25 (41,7 ± 6,4 %)	12 (20 ± 5,2 %)	3 (5 ± 2,8 %)	0 (0 %)
p	< 0,01	< 0,01	< 0,001	—	< 0,001	< 0,001
Примечания: 1. n – количество пациенток; 2. p < 0,001, p < 0,01 – различия достоверны.						

Серологическое обследование беременных, составляющих группу А, с помощью реакции иммунофлюоресценции с определением титра не проводилось.

При исследовании сыворотки крови путем постановки РИФ в модификации РИФ-абс (определение степени позитивности) положительный результат (3+) достоверно чаще установлен в группе II (соответственно $(55 \pm 6,4)\%$ и $(11,7 \pm 4,2)\%$ ($p < 0,001$) (таблица 12). Положительный результат (3+) РИФ-абс в 4,7 раза чаще был выявлен в группе II по сравнению с группой I. Слабоположительный результат (2+) выявлен практически в равной степени среди беременных группы I – 34 ($56,7 \pm 6,4\%$) и среди беременных группы II, больных сифилисом скрытым ранним – 26 ($43,3 \pm 6,4\%$). Беременных в группе II было в 1,33 раза больше чем беременных группы I, у которых результат РИФ-абс (определение степени позитивности) был слабоположительным (2+). Отрицательный результат в РИФ-абс (определение степени позитивности) был получен у 19 ($31,7 \pm 6,0\%$) пациенток группы I, в группе II таких результатов не выявлено.

При исследовании образцов сыворотки крови путем постановки РИФ в модификации РИФ-абс (определение степени позитивности) у 36 беременных ($35,3 \pm 4,8\%$) группы А и у 19 ($31,7 \pm 6,0\%$) группы I были получены отрицательные результаты, что говорит о совпадении полученных данных по описываемому критерию ($p > 0,05$). У 12 ($11,76 \pm 3,2\%$) беременных группы А и у 34 ($56,67 \pm 6,4\%$) женщин группы I были получены «слабоположительные» (2+) результаты РИФ-абс, то есть имеются некоторые расхождения по данному критерию между группами ($p < 0,05$). У 54 ($52,94 \pm 5,0\%$) пациенток группы А и 7 ($11,67 \pm 4,1\%$) группы I – получены «положительные» (3+) результаты РИФ-абс, что также подтверждает достоверность различий по данному исследованию ($p < 0,05$).

Таблица 12 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РИФ-абс (определение степени позитивности)

Группа	РИФ-абс (степень позитивности)			
	4+ резко положительный результат	3+ положительный результат	2+ слабоположительн ый результат	1+/- отрицательный результат
Группа I (n = 60)	0 (0 %)	7 (11,7 ± 4,2 %)	34 (56,7 ± 6,4 %)	19 (31,7 ± 6 %)
Группа II (n = 60)	1 (1,7 ± 1,7 %)	33 (55 ± 6,4 %)	26 (43,3 ± 6,4 %)	0 (0 %)
p	—	< 0,001	—	< 0,001
Группа I (n = 60)	0 (0 %)	7 (11,7 ± 4,2 %)	34 (56,7 ± 6,4 %)	19 (31,7 ± 6 %)
Группа А (n = 102)	0 (0 %)	54 (52,94 ± 5,0 %)	12 (11,76 ± 3,2 %)	36 (35,3 ± 4,8 %)
p	—	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Примечания: 1. n – количество пациенток; 2. p < 0,001, p < 0,05 – различия достоверны; 3. p > 0,05 – различия не достоверны.				

У всех 60 беременных группы I были получены отрицательные результаты РИФ-200, в группе II отрицательные результаты были выявлены у 25 (41,7 ± 6,4) % женщин, что в 2,4 раза меньше чем в группе сравнения (p < 0,001) (таблица 13). Серологическое обследование беременных, составляющих группу А, с помощью реакции иммунофлюоресценции с разведением сыворотки в 200 раз (с определением титра) не проводилось.

Таблица 13 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью (РИФ-200)

РИФ-200 (титр)	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)	p
1 / 6400	0 (0 %)	1 (1,7 ± 1,7 %)	—
1 / 3200	0 (0 %)	4 (6,7 ± 3,2 %)	< 0,05
1 / 1600	0 (0 %)	3 (5 ± 2,8 %)	—
1 / 800	0 (0 %)	7 (11,7 ± 4,2 %)	< 0,01
1 / 400	0 (0 %)	3 (5 ± 2,8 %)	—
1 / 200	0 (0 %)	10 (16,7 ± 4,8 %)	< 0,001
1 / 100	0 (0 %)	7 (11,7 ± 4,2 %)	< 0,01
Отрицательный результат	60 (100 %)	25 (41,7 ± 6,4 %)	< 0,001
Примечания: 1. n – количество пациенток; 2. p < 0,001, p < 0,01, p < 0,05 – различия достоверны.			

При исследовании сыворотки крови путем постановки РИФ в модификации РИФ-200 (определение степени позитивности) положительный результат (3+) и слабоположительный результат (2+) достоверно чаще установлен в группе II (соответственно 16,7 % ± 4,8 % и 41,7 % ± 6,4 %) (p < 0,001) (таблица 14). Отрицательный результат достоверно в 2,4 раза чаще выявлен в группе I (p < 0,001).

Таблица 14 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью (РИФ-200) (определение степени позитивности)

Группа	РИФ-200 (степень позитивности)			
	4+ резко положительный результат	3+ положительный результат	2+ слабоположитель ный результат	1+/- отрицательный результат
Группа I (n = 60)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	60 (100 %)
Группа II (n = 60)	0 (0 %)	10 (16,7 ± 4,8 %)	25 (41,7 ± 6,4 %)	25 (41,7 ± 6,4 %)
P	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Группа I (n = 60)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	60 (100 %)
Группа А (n = 102)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,98 %)	101 (99,02 %)
Примечания: 1. n – количество пациенток; 2. p < 0,001 – различия достоверны.				

При исследовании образцов сыворотки крови у 101 беременной (99,02 %) группы А путем постановки РИФ в модификации РИФ-200 (определение степени позитивности) были получены отрицательные результаты. У 1 беременной группы А был получен «слабоположительный» (2+) результат РИФ-200.

У 13 (21,7 ± 5,3)% пациенток группы I выявлены отрицательные результаты при изучении образцов сыворотки крови посредством метода ИФА (определение суммарных антител), в группе II таких результатов получено не было (p < 0,001) (таблица 15). Положительный результат ИФА (определение суммарных антител) в 1,28 раза чаще достоверно был выявлен в группе II (p < 0,001).

Таблица 15 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью ИФА

Группа	ИФА суммарные антитела	
	Положительный результат	Отрицательный результат
Группа I (n = 60)	47 (78,3 ± 5,3 %)	13 (21,7 ± 5,3 %)
Группа II (n = 60)	60 (100 %)	0 (0 %)
p	< 0,001	< 0,001
Группа I (n = 60)	47 (78,3 ± 5,3 %)	13 (21,7 ± 5,3 %)
Группа А (n = 102)	83 (81,37 ± 3,9 %)	19 (18,63 ± 3,9 %)
p	> 0,05	> 0,05
Примечания: 1. n – количество пациенток; 2. p < 0,001 – различия достоверны; 3. p > 0,05 – различия не достоверны.		

При исследовании образцов крови беременных из группы А и группы I посредством ИФА (определение суммарных антител) и дальнейшем сравнении были получены результаты сопоставимые между обеими группами (p > 0,05).

При обследовании образцов сыворотки крови методом ИФА (определение IgG) получены следующие результаты: IgG у 27 (45 ± 6,4) % беременных в группе I не определялись, в группе II таких результатов получено не было. В группе II во всех 60 случаях были получены положительные результаты ИФА (определение IgG). У 42 пациенток группы II IgG определялись в «высоких» титрах – от 1/2560 до 1/160, в группе I такие результаты ИФА (определение IgG) ни у одной из пациенток получены не были. Положительные результаты в титре 1/80–1/20 выявлены практически в равной степени среди беременных группы I – у 16 человек и среди беременных, больных сифилисом скрытым ранним, группы II – у 14 пациенток. Положительные результаты в титре 1/80 в 1,49 раза чаще выявлялись в группе II, чем в группе I. Положительные результаты в титре 1/40 в 1,33 раза чаще выявлялись в группе I, чем в группе II. Положительные результаты в титре 1/20 в 2,03 раза чаще выявлялись в группе I, чем в группе II.

У 17 ($28,3 \pm 5,8$) % пациенток группы I были обнаружены IgG в титре 1/10, что в 4,2 раза больше чем среди женщин группы II – 4 ($6,7 \pm 3,2$) % ($p < 0,01$) (таблица 16).

Таблица 16 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью ИФА (определение IgG)

IgG(титр)	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)	p	Группа I (n = 60)	Группа A (n = 102)	p
1 / 2560	0 (0 %)	10 (16,7 ± 4,8 %)	< 0,001	0 (0 %)	0 (0 %)	—
1 / 1280	0 (0 %)	10 (16,7 ± 4,8 %)	< 0,001	0 (0 %)	0 (0 %)	—
1 / 640	0 (0 %)	4 (6,7 ± 3,2 %)	< 0,05	0 (0 %)	0 (0 %)	—
1 / 320	0 (0 %)	10 (16,7 ± 4,8 %)	< 0,001	0 (0 %)	7 (6,86 %)	—
1 / 160	0 (0 %)	8 (13,3 ± 4,4 %)	< 0,01	0 (0 %)	7 (6,86 %)	—
1 / 80	4 (6,7 ± 3,2 %)	6 (10 ± 3,9 %)	—	4 (6,7 ± 3,2 %)	11 (10,78 ± 3,7 %)	> 0,05
1 / 40	8 (13,3 ± 4,4 %)	6 (10 ± 3,9 %)	—	8 (13,3 ± 4,4 %)	16 (15,69 ± 2,2 %)	> 0,05
1 / 20	4 (6,7 ± 3,2 %)	2 (3,3 ± 2,3 %)	—	4 (6,7 ± 3,2 %)	6 (5,88 ± 3,7 %)	> 0,05
1 / 10	17 (28,3 ± 5,8 %)	4 (6,7 ± 3,2 %)	< 0,01	4 (6,7 ± 3,2 %)	15 (14,7 ± 5,8 %)	> 0,05
Отрицательный результат	27 (45 ± 6,4 %)	0 (0 %)	< 0,001	27 (45 ± 6,4 %)	40 (39,22 ± 7,8 %)	> 0,05

Примечания:

1. n – количество пациенток;
2. p < 0,001, p < 0,01, p < 0,05 – различия достоверны;
3. p > 0,05 – различия не достоверны.

При исследовании образцов крови беременных из группы А и группы I посредством ИФА (определение IgG) и дальнейшем сравнении, были обнаружены подобные друг другу результаты по данному критерию ($p > 0,05$) (таблица 17).

У 40 ($39,22 \pm 7,8$)% пациенток группы А выявлены отрицательные результаты с IgG, что сопоставимо с результатами, полученными в группе I ($45 \pm 6,4$)%. Положительные результаты в титре 1 / 10 обнаружены у 15 пациенток ($14,7 \pm 5,8$)%, 1 / 20 – у 6 ($5,88 \pm 3,7$)%, 1 / 40 – у 16 ($15,69 \pm 2,2$)%, 1 / 80 – у 11 ($10,78 \pm 3,7$)%, 1 / 160 – у 7 ($6,86$)%, 1 / 320 – у 7 ($6,86$)% беременных, составивших группу А.

У всех 60 беременных группы I были получены отрицательные результаты ИФА (определение IgM), в группе II отрицательные результаты были выявлены у 52 ($86,7 \pm 4,4$)% женщин, что в 1,15 раза меньше чем в группе сравнения ($p < 0,01$) (таблица 17).

Таблица 17 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью ИФА (определение IgM)

Группа	IgM (титр)				
	1 / 80	1 / 40	1 / 20	1 / 10	Отрицательный результат
Группа I (n = 60)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	60 (100 %)
Группа II (n = 60)	1 ($1,7 \pm 1,7$ %)	0 (0 %)	4 ($6,7 \pm 3,2$ %)	3 ($5 \pm 2,8$ %)	52 ($86,7 \pm 4,4$ %)
P	—	—	< 0,05	—	< 0,01
Группа I (n = 60)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	60 (100 %)
Группа А (n = 102)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	102 (100 %)

У всех 102 (100 %) пациенток группы А выявлены отрицательные результаты ИФА (определение IgM). При сравнении образцов крови беременных

из группы Аи группы I посредством ИФА (определение IgM) были обнаружены результаты, сопоставимые между собой по данному признаку.

У всех беременных в группе II были получены «положительные» результаты РПГА. В группе I у 14 ($23,3 \pm 5,5$)% пациенток выявлены отрицательные результаты РПГА ($p < 0,001$), в группе II таких результатов получено не было. Результаты РПГА в «высоких» титрах от 1 / 1280 до 1 / 10240 достоверно чаще выявлялись у пациенток группы II (соответственно 33 % и 0 %), в группе I таких результатов получено не было. У 1 ($1,7 \pm 1,7$)% беременной группы I результаты РПГА выявлены в «высоком» титре 1 / 640, в группе II таких женщин было в 15,7 раза больше – 16 ($26,7 \pm 5,7$)% ($p < 0,001$). Положительные результаты в титре 1 / 320 выявлены практически в равной степени среди беременных группы I – 7 ($11,7 \pm 4,2$)% и среди беременных, больных сифилисом скрытым ранним, группы II – 10 ($16,7 \pm 4,8$)%. Однако среди беременных группы II результат в титре 1 / 320 в 1,43 раза чаще был выявлен, чем в группе I. Результаты РПГА в титре от 1 / 40 до 1 / 160 достоверно чаще были обнаружены у пациенток группы I (таблица 18). Результат в титре 1 / 160 в 15,7 раза чаще был обнаружен в группе I, чем в группе II ($p < 0,001$). Результаты в титрах 1 / 10 – 1 / 80 в группе II получены не были. Результаты в титре 1 / 10 в группе I получены не были, в титре 1 / 20 были получены у 2 ($3,3 \pm 2,3$)% пациенток.

Серологическое обследование беременных, составляющих группу А, с помощью реакции пассивной гемагглютинации (с определением титра) не проводилось.

Таблица 18 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РПГА

РПГА (титр)	Группа I (n = 60)	Группа II (n = 60)	p
1 / 10240	0 (0 %)	6 (10 ± 3,9 %)	< 0,01
1 / 5120	0 (0 %)	7 (11,7 ± 4,2 %)	< 0,01
1 / 2560	0 (0 %)	5 (8,3 ± 3,6 %)	< 0,05
1 / 1280	0 (0 %)	15 (25 ± 5,6 %)	< 0,001
1 / 640	1 (1,7 ± 1,7 %)	16 (26,7 ± 5,7 %)	< 0,001
1 / 320	7 (11,7 ± 4,2 %)	10 (16,7 ± 4,8 %)	—
1 / 160	16 (26,7 ± 5,7 %)	1 (1,7 ± 1,7 %)	< 0,001
1 / 80	12 (20 ± 5,2 %)	0 (0 %)	< 0,001
1 / 40	8 (13,3 ± 4,4 %)	0 (0 %)	< 0,01
1 / 20	2 (3,3 ± 2,3 %)	0 (0 %)	—
1 / 10	0 (0 %)	0 (0 %)	—
Отрицательный результат	14 (23,3 ± 5,5 %)	0 (0 %)	< 0,001
Примечания:			
1. n – количество пациенток;			
2. p < 0,001, p < 0,01, p < 0,05 – различия достоверны.			

При исследовании сыворотки крови путем постановки реакции пассивной гемагглютинации (определение степени позитивности) резко положительный результат (4+) достоверно чаще установлен в группе II соответственно (68,3 ± 6) % и (6,7 ± 3,2) % (p < 0,001). Слабоположительный (2+) и отрицательный результаты (1+ и 1–) в РПГА достоверно чаще были получены в группе I (55 ± 6,4) % и (25 ± 5,6) % (p < 0,001) (таблица 19). Таким образом, резко положительный (4+) результат в 10,19 раза чаще был выявлен у пациенток группы II, положительный (3+) в 1,88 раза чаще был выявлен у пациенток группы II. Слабоположительный результат в 8,2 раза чаще обнаруживался у пациенток

группы I, отрицательный результат (1+ и 1–) в 25 раз чаще был получен в группе I ($p < 0,001$).

Таблица 19 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РПГА (определение степени позитивности)

Группа	РПГА (степень позитивности)			
	4+ резко положительный результат	3+ положительный результат	2+ слабоположительный результат	1+/- отрицательный результат
Группа I (n = 60)	4 ($6,7 \pm 3,2 \%$)	8 ($13,3 \pm 4,4 \%$)	33 ($55 \pm 6,4 \%$)	15 ($25 \pm 5,6 \%$)
Группа II (n = 60)	41 ($68,3 \pm 6 \%$)	15 ($25 \pm 5,6 \%$)	4 ($6,7 \pm 3,2 \%$)	0 (0 %)
p	< 0,001	—	< 0,001	< 0,001
Примечания: 1. n – количество пациенток; 2. $p < 0,001$ – различия достоверны.				

Исследование сыворотки крови с помощью реакции пассивной гемагглютинации (определение степени позитивности) беременным группы А не проводилось.

3.3 Манифестация и негативация ложноположительных результатов серологических реакций

Особого внимания заслуживают сроки появления и негативации положительных серологических реакций в группе I. В зависимости от появления положительных результатов серологических тестов и их негативации в группе I лиц с ЛПР, пациентки условно были подразделены на три подгруппы (таблица 20).

Таблица 20 – Сроки появления и негативации ложноположительных результатов серологических тестов на сифилис

Количество пациенток n, %	Сроки появления ложноположительных результатов серологических реакций (недели беременности)	Длительность сохранения ложноположительных результатов серологических реакций	Негативация ложноположительных результатов серологических реакций
14 (23,3 %)	7–8	Около 30 недель (7,5 месяцев)	36–37 неделя беременности
24 (40 %)	36–37	7–9 недель (от 1,5 до 2,5 месяцев)	3,5–6,5 недель после родоразрешения
22 (36,7 %)	7–8	1–1,5 года	6–12 месяцев после родоразрешения
Примечание – n – количество пациенток.			

У 14 (23,3 %) пациенток положительные серологические реакции были выявлены при постановке на учет по беременности (7–8 неделя беременности) в женской консультации и спонтанно негативировались приблизительно за одну-две недели до родов. У 24 (40 %) беременных женщин появление положительных результатов серологических реакций произошло в третьем триместре беременности (36–37 неделя беременности). Негативация серореакций у этих женщин произошла после родов между 3,5 и 6,5 неделями. У 22 (36,7 %) беременных, находящихся под динамическим наблюдением, положительные серореакции были выявлены при постановке на учет по беременности (7–8 неделя беременности) в женской консультации и негативировались в течение 6–12 месяцев после родоразрешения.

3.4 Корреляционный анализ между отдельными признаками при ложноположительных результатах серологических реакций на сифилис

При анализе ассоциаций между отдельными признаками (факторами) у пациенток с ложноположительными результатами серологических реакций (ЛПР) получены следующие корреляционные связи (коэффициент корреляции Спирмена) (таблица 21).

Таблица 21 – Определение зависимости ЛПР от различных факторов

Факторы	Коэффициент корреляции, r	p
Место проживания	0,467	0,0001
Образование	0,384	0,0001
Трудовая деятельность	0,240	0,008
Семейное положение	0,317	0,0001
Количество половых партнеров	0,382	0,0001
Вступление в половые отношения	0,394	0,0001
Примечания: 1. $p < 0,05$ – различия достоверны; 2. r – коэффициент корреляции Спирмена.		

Наличие ложноположительных результатов серологических реакций (отсутствие сифилитической инфекции) коррелирует:

- с местом проживания в городе, то есть развитие ЛПР находится в прямой зависимости от места проживания. В ходе исследования было установлено, что среди городского населения количество инфицированных сифилитической инфекцией меньше, чем среди женщин, проживающих в деревне;

- с наличием высшего образования. Чем выше уровень образования женщины, тем меньше вероятность заражения инфекциями, передающимися при половых контактах, в том числе сифилисом. Чем ниже образование, тем меньше

осведомленность женщины об инфекциях, передающихся половым путем, в результате чего возрастает вероятность заражения теми или иными ИППП;

- с наличием работы, дающей постоянный финансовый доход, т.е. пациентки, занятые в сфере общественного труда более подвержены развитию ЛПР, чем заражению сифилитической инфекцией. Работающие женщины имеют меньше возможностей свободного времяпрепровождения, что снижает вероятность случайных встреч и связей;

- с семейным положением. Замужние пациентки, особенно те, у которых есть дети, менее склонны к внебрачным параллельным связям, в связи с чем вероятность развития ЛПР у них выше, чем вероятность инфицирования сифилитической инфекцией;

- с небольшим количеством половых партнеров. Чем больше у женщины половых партнеров и случайных половых контактов в течение жизни, тем выше вероятность заражения инфекциями, передающимися половым путем;

- с вступлением в сексуальные отношения после 18 лет. Приобретение первого сексуального опыта в юном возрасте приводит, как правило, к частой смене половых партнеров, ведению беспорядочной половой жизни, включающей множественные и случайные половые связи, что, возможно, может привести и к распространению сифилитической инфекции. Чем позже женщина вступает в половые отношения, тем выше вероятность наличия у нее образования выше среднего, позволяющего ей быть более осведомленной о венерических заболеваниях и стремиться к моногамным отношениям;

Корреляционная зависимость ложноположительных результатов серологических реакций от различных факторов, в том числе и социальных, подтверждается в дальнейшем результатами, полученными при проведении множественного регрессионного анализа.

При определении зависимости между ЛПР и результатами серологических исследований были получены следующие результаты (таблица 22):

Таблица 22 – Определение зависимости ЛПР от результатов серологических исследований

Серологические исследования	Коэффициент корреляции, r	p
РИФ-абс	0,760	0,0001
РИФ-абс (степень позитивности)	0,559	0,0001
РИФ-200	0,630	0,0001
РИФ-200 (степень позитивности)	0,634	0,0001
ИФА (определение суммарных антител)	0,349	0,0001
ИФА (определение IgG)	0,785	0,0001
ИФА (определение IgM)	0,267	0,0001
РПГА	0,839	0,0001
Примечания: 1. $p < 0,05$ – различия достоверны; 2. r – коэффициент корреляции Спирмена.		

Наличие ложноположительных результатов серологических реакций (отсутствие сифилитической инфекции) коррелирует:

- РИФ-абс – наличие ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис. Чем меньше титр в реакции иммунофлюоресценции с абсорбцией, тем выше вероятность наличия у пациентки ложноположительных результатов серологических реакций;

- РИФ-абс (степень позитивности) – отсутствие заражения сифилитической инфекцией. Снижение степени позитивности в реакции иммунофлюоресценции повышает вероятность наличия ложноположительных результатов серологических реакций;

- РИФ-200 – выявление ложноположительных результатов серологических реакций. Низкий титр или отрицательный результат в РИФ-200 соответствовали неспецифической серопозитивности;

- РИФ-200 (определение степени позитивности) – ложноположительные результаты серологических реакций. Нарастание степени позитивности в РИФ-200 снижает вероятность наличия ЛПР;

- ИФА (определение суммарных антител). Отрицательный результат иммуноферментного анализа свидетельствует о том, что пациент свободен от сифилитической инфекции;

- ИФА (определение IgG) – ранний скрытый сифилис. Увеличение продукции трепонемоспецифических антител IgG снижает вероятность наличия у пациента ложноположительных результатов серологических реакций. Высокий титр IgG соответствует раннему скрытому сифилису;

- ИФА (определение IgM) – ранний скрытый сифилис. Высокий титр IgM рассматривается как показатель наличия в организме пациента вирулентного возбудителя;

- РПГА (реакция пассивной гемагглютинации). При снижении титра РПГА вплоть до его отрицательных значений, достоверно возрастает вероятность наличия у беременной женщины ложноположительных результатов серологических реакций, а не сифилитической инфекции;

- РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) (определение степени позитивности) – скрытый сифилис. Повышение степени серопозитивности в РПГА позволяет с высокой достоверностью говорить о маловероятной регистрации у пациента ложноположительных результатов серологических реакций.

Для оценки связи наличие сифилиса с социально-экономическими показателями был проведен анализ с помощью метода бинарной логистической регрессии. В качестве зависимой переменной использовали отсутствие/наличие сифилиса, в качестве независимых показателей в модель включали место проживания, начало половой жизни, семейное положение, количество половых партнеров, наличие работы, образование. Процент наблюдений, верно предсказанных моделью составляет 88,3 % для больных с сифилисом и 85 % для больных с ЛПР (таблица 23).

Таблица 23 – Прогноз наличия сифилиса

Прогноз наличия сифилиса по модели логистической регрессии	Фактическое наличие сифилиса, n		Процент корректных предсказаний
	да	нет	
Присутствует сифилитическая инфекция	51	9	85,0
Отсутствует сифилитическая инфекция	7	53	88,3
Примечание – n – количество пациенток.			

В результате наличие сифилиса ассоциировалось с:

- местом проживания, причем, шанс заражения сифилисом для тех, кто проживал в области в 13,3 раза выше, чем у проживающих в городе ($B = 2,586$, $OR = 13,278$, $p = 0,0001$);

- с возрастом начала половой жизни, при этом, шанс заражения сифилисом при раннем вступлении в половую жизнь (до 15 лет) составляет 54,7 раза ($B = 4,002$, $OR = 54,727$, $p = 0,002$);

- с образованием – шанс заражением сифилисом у больных со средним образованием увеличивается в 5,5 раза ($B = 1,704$, $OR = 5,496$, $p = 0,0001$).

Статистический анализ причинно-следственных связей позволил выявить устойчивые корреляционные зависимости между ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис и социальными, анамнестическими и серологическими критериями.

Резюме

Преобладающей в последние десятилетия формой скрытого сифилиса является эпидемиологически опасный ранний скрытый сифилис. Сифилис скрытый ранний опасен тяжелыми последствиями в виде поздних осложнений и серорезистентности у больных, трудно диагностируется, в особенности у беременных женщин, у которых также нередко ложноположительные результаты

серологических реакций, что создает повышенный риск рождения детей с врожденным сифилисом. Сифилис скрытый ранний является основной формой инфекции, с которой приходится дифференцировать ложноположительные результаты серологических реакций. Несмотря на значительное усовершенствование серологических методов диагностики, трудности в постановке диагноза ЛПР сохраняются.

Изучение клинико-анамнестических сведений о беременных, участвовавших в исследовании, позволило выделить некоторые их особенности, а именно: у беременных пациенток, страдающих сифилисом скрытым ранним, отмечен более низкий уровень образования, склонность к многочисленным случайным половым контактам, наличие сопутствующих ИППП. У беременных с ЛПР, в отличие от женщин, страдающих сифилисом скрытым ранним, 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. У привлеченных к обследованию половых партнеров беременных с ЛПР сифилитической инфекции обнаружено не было.

3.5 Структура заболеваемости сифилисом у беременных

Современную эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости сифилисом в Российской Федерации можно охарактеризовать как стабилизацию достаточно высоких показателей со стойкой тенденцией к их снижению. Самый высокий уровень заболеваемости сифилисом был зарегистрирован в 1997 г. и составил 277,3 случая на 100 000 населения. За десять лет он неуклонно снижался и в 2007 г. достиг 63,1 случая на 100 000 населения, а в 2012 г. – 33,1 на 100 000 населения. Однако, несмотря на положительную динамику общего уровня заболеваемости сифилисом, на достаточно высоком уровне остается заболеваемость сифилисом среди беременных, преобладают его скрытые формы, продолжают регистрироваться случаи врожденного сифилиса, что диктует

необходимость более раннего выявления заболевания у данной категории граждан с последующим адекватным лечением для того, чтобы снизить риск развития врожденного сифилиса [27; 66].

Структура и эпидемиология заболеваемости сифилисом среди беременных женщин в городе Новосибирске и Новосибирской области в течение пяти лет изучалась на материалах историй болезни данных пациенток.

Из общего числа историй болезни пациентов, находившихся на лечении и обследовании в венерологическом отделении ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2005 по 2009 год, было отобрано и ретроспективно проанализировано 1058 историй болезни беременных женщин с различными формами сифилиса.

В зависимости от клинической формы заболевания пациентки распределялись по группам следующим образом (таблица 24).

Таблица 24 – Распределение клинических форм сифилиса у беременных за 2005–2009 гг.

Год, n	Первичный сифилис n, %	Вторичный сифилис n, %	Скрытый ранний сифилис n, %	Скрытый неуточненный сифилис n, %
2005(n = 72)	2 (2,78 %)	15 (20,83 %)	53 (73,61 %)	2 (2,78 %)
2006 (n = 57)	1 (1,75 %)	14 (24,56 %)	41 (71,94 %)	1 (1,75 %)
2007 (n = 71)	2 (2,82 %)	22 (30,99 %)	44 (61,97 %)	3 (4,22 %)
2008 (n = 86)	1 (1,16 %)	25 (29,07 %)	60 (69,77 %)	0 (0 %)
2009 (n = 93)	5 (5,38 %)	12 (12,90 %)	69 (74,19 %)	7 (7,53 %)
Всего (n = 379)	11 (2,90 %)	88 (23,22 %)	267 (70,45 %)	13 (3,43 %)
Примечание – n – количество пациенток.				

Всего количество беременных женщин, больных различными формами сифилиса за пять лет составило 379 человек. Среди них первичный сифилис

половых органов был диагностирован у 11 (2,90 %), вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек у 88 (23,22 %), сифилис скрытый ранний у 267 (70,45 %), сифилис скрытый неуточненный (ранний или поздний) у 13 (3,43 %) человек. Таким образом, наиболее частой явилась скрытая форма заболевания.

На клинико-серологическом обследовании из 1058 пациенток находилось 142 женщины (13,42 %), профилактическое противосифилитическое лечение получили 436 пациенток (41,22 %), превентивное лечение – 20 (1,89 %). По поводу серорезистентности дополнительное лечение проведено 81 женщине (7,66 %).

Срок беременности у описываемых 379 пациенток варьировал от 9 до 40 недель. В первом триместре находились на лечении в стационаре 80 женщин (21,11 %), во втором – 194 (51,19 %), в третьем – 105 (27,7 %) (таблица 25). Таким образом, более половины женщин, госпитализированных в венерологическое отделение ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер», больных сифилитической инфекцией находились во втором и третьем триместрах беременности. Основными причинами такого распределения, возможно, явился низкий уровень образования и как следствие низкая осведомленность об инфекциях, передаваемых при половых контактах, уклонение от наблюдения по беременности в связи с тем, что беременность была нежелательной либо отсутствовала необходимость оформления декретного отпуска, так как неработающие женщины составили значительную часть исследуемого контингента.

Таблица 25 – Сроки беременности исследуемых пациенток

Год, n	I триместр n, %	II триместр n, %	III триместр n, %
2005 (n = 72)	14 (19,44 %)	37 (51,39 %)	21 (29,17 %)
2006 (n = 57)	13 (22,81 %)	27 (47,37 %)	17 (29,82 %)
2007 (n = 71)	20 (28,17 %)	33 (46,48 %)	18 (25,35 %)
2008 (n = 86)	20 (23,26 %)	47 (54,65 %)	19 (22,09 %)
2009 (n = 93)	13 (13,98 %)	50 (53,76 %)	30 (32,26 %)
Всего (n = 379)	80 (21,11 %)	194 (51,19 %)	105 (27,70 %)
Примечание – n – количество пациенток.			

Женщинам, находящимся на поздних сроках беременности, специфическое, а также профилактическое противосифилитическое лечение может быть проведено несвоевременно и в недостаточном объеме, то есть могут быть не реализованы возможности профилактики врожденного сифилиса у детей.

Возраст пациенток варьировал от 16 до 44 лет. Наибольшее количество женщин было в возрасте от 20 до 24 лет – 148 женщин (39,05 %), от 25 до 29 лет – 112 (29,55 %) (таблица 26).

Из таблицы видно, что большинство женщин находились сексуально активном, детородном возрасте. С 2005 по 2009 год увеличилось количество женщин в возрасте 25–29 лет в 1,37 раза, а женщин в возрасте 30–34 года в 2,6 раза.

3.5.1 Социальная характеристика беременных женщин, больных различными формами сифилиса

Жительницами г. Новосибирска были 207 (54,62 %) женщины, жительницами области – 172 (45,38 %) беременных (таблица 27).

Таблица 27 – Динамика удельного веса беременных среди городского и сельского населения

Год, n	Жительницы г. Новосибирска n, %	Жительницы Новосибирской области n, %
2005 (n = 72)	42 (58,33 %)	30 (41,67 %)
2006 (n = 57)	29 (50,88 %)	28 (49,12 %)
2007 (n = 71)	40 (56,34 %)	31 (43,66 %)
2008 (n = 86)	57 (66,28 %)	29 (33,72 %)
2009 (n = 93)	39 (41,94 %)	54 (58,06 %)
Всего (n = 379)	207 (54,62 %)	172 (45,38 %)
Примечание – n – количество пациенток.		

Из таблицы видно, что динамика удельного веса городских и сельских жительниц изменилась, а именно в 2005 году женщин, проживающих в городе, было в 1,39 раза больше, чем женщин, составляющих сельское население. К 2009 году жительниц Новосибирской области стало в 1,39 раза больше, чем городских женщин.

Наибольший процент женщин состояли в гражданском браке – 271 (71,5 %), у 108 (28,5 %) отношения с половыми партнерами были юридически зарегистрированы (таблица 28). В течение пяти лет увеличивалось количество женщин, состоящих в гражданском браке либо не имеющих постоянного полового партнера. Если в 2005 году женщин, имеющих юридически зарегистрированные отношения, было в 1,57 раза меньше, чем женщин, находящихся в гражданском браке, то к 2009 году замужних женщин стало в 2,72 раза меньше, чем незамужних. Отсутствие постоянного полового партнера ведет к распространению инфекций, передающихся половым путем.

Таблица 28 – Семейное положение

Год, n, %	Юридически зарегистрированные отношения n, %	Гражданский брак или отсутствие постоянного полового партнера n, %
2005 (n = 72)	28 (38,89 %)	44 (61,11 %)
2006 (n = 57)	15 (26,32 %)	42 (73,68 %)
2007 (n = 71)	18 (25,35 %)	53 (74,65 %)
2008 (n = 86)	22 (25,58 %)	64 (74,42 %)
2009 (n = 93)	25 (26,88 %)	68 (73,12 %)
Всего (n = 379)	108 (28,5 %)	271 (71,5 %)
Примечание – n – количество пациенток.		

Неблагоприятным является относительно высокая заболеваемость сифилитической инфекцией среди подростков и молодежи в связи со снижением возраста первого полового контакта. Сроки начала половой жизни среди беременных были следующие (таблица 29).

Таблица 29 – Сроки начала половой жизни среди беременных

Год, n	13–15 лет n, %	15–17 лет n, %	18 лет и старше n, %
2005 (n = 72)	16 (22,22 %)	31 (43,06 %)	25 (34,72 %)
2006 (n = 57)	9 (15,79 %)	25 (43,86 %)	23 (40,35 %)
2007 (n = 71)	19 (26,76 %)	24 (33,80 %)	28 (39,44 %)
2008 (n = 86)	15 (17,44 %)	32 (37,21 %)	39 (45,35 %)
2009 (n = 93)	17 (18,28 %)	36 (38,71 %)	40 (43,01 %)
Всего (n = 379)	76 (20,05 %)	148 (39,05 %)	155 (40,90 %)
Примечание: – n – количество пациенток.			

С 13 лет начали половую жизнь 76 (20,05 %), от 15 до 17 лет – 148 (39,05 %), в 18 лет и старше – 155 (40,90 %) пациенток. С 2005 по 2009 год увеличивалось количество пациенток, начавших половую жизнь после 18 лет. Если в 2005 году девушек, вступивших в интимные отношения до 18 лет, было в 1,88 раза больше, чем девушек начавших половую жизнь после совершеннолетия, то к 2009 году таких девушек было всего лишь в 1,21 раза больше.

Как правило, в анамнезе указывались несколько половых партнеров: от 1 до 3 указали 217 женщин (57,26 %), от 4 до 10 – 115 (30,34 %), более 10 половых партнеров – 47 (12,4 %) (таблица 30). С 2005 по 2009 год постепенно увеличивалось количество девушек, имеющих более четырех половых партнеров. В 2005 году удельный вес таких женщин составил 37,5 %, что в 1,67 раза меньше по сравнению с удельным весом женщин, имеющих от одного до трех половых партнеров в течение жизни (62,5 %). К 2009 году женщин, отмечающих более четырех партнеров в анамнезе, стало 47, 31 %, что в 1,11 раза меньше, чем женщин, имеющих до трех половых партнеров в течение жизни. Таким образом, за пять лет количество женщин, склонных к промискуитету увеличилось в 1,26 раза.

Таблица 30 – Количество половых партнеров в анамнезе

Год, n	1–3 половых партнера n, %	4–10 половых партнеров n, %	Более 10 половых партнеров n, %
2005 (n = 72)	45 (62,5 %)	20 (27,78 %)	7 (9,72 %)
2006 (n = 57)	31 (54,39 %)	20 (35,09 %)	6 (10,52 %)
2007 (n = 71)	41 (57,75 %)	21 (29,58 %)	9 (12,67 %)
2008 (n = 86)	51 (59,3 %)	26 (30,23 %)	9 (10,47 %)
2009 (n = 93)	49 (52,69 %)	28 (30,11 %)	16 (17,20 %)
Всего (n = 379)	217 (57,26 %)	115 (30,34 %)	47 (12,4 %)
Примечание – n – количество пациенток.			

Некоторые пациентки не могли назвать ни источник заражения сифилисом, ни даже отца своего ребенка, так как на момент госпитализации вели беспорядочную половую жизнь и не имели постоянного полового партнера.

Социально-негативное поведение у беременных выражалось в наличии вредных привычек. Имели вредные привычки: курение отметили – 145 человек (38,26 %), курение и алкогольные напитки – 58 (15,30 %), систематически употребляли алкоголь – 36 (9,5 %) (таблица 31). С 2005 года увеличилось количество женщин, систематически употребляющих спиртные напитки и имеющие никотиновую зависимость в 2,58 раза. Данная тенденция представляется весьма неблагоприятной, так как злоупотребление алкоголем ведет к отсутствию контроля над сексуальным поведением, что может повлечь за собой вступление в случайные половые контакты и заражение инфекциями, передающимися половым путем.

Таблица 31 – Вредные привычки у исследуемых пациенток

Год, n	Курение n, %	Курение и употребление алкогольных напитков n, %	Употребление алкогольных напитков n, %	Отсутствие вредных привычек n, %
2005 (n = 72)	36 (50 %)	6 (8,33 %)	8 (11,11 %)	22 (30,56 %)
2006 (n = 57)	19 (33,33 %)	5 (8,77 %)	3 (5,26 %)	30 (52,64 %)
2007 (n = 71)	27 (38,03 %)	12 (16,90 %)	8 (11,27 %)	24 (33,80 %)
2008 (n = 86)	28 (32,56 %)	15 (17,44 %)	6 (6,98 %)	37 (43,02 %)
2009 (n = 93)	35 (37,63 %)	20 (21,51 %)	11 (11,83 %)	27 (29,03 %)
Всего (n = 379)	145 (38,26 %)	58 (15,30 %)	36 (9,5 %)	140 (36,94 %)
Примечание – n – количество пациенток.				

У беременных, больных сифилисом отмечен низкий уровень образования, что приводит к неосведомленности или недостаточным знаниям о венерических заболеваниях. Среднее, незаконченное среднее и средне-специальное образование имели 312 (82,32 %) женщин, высшее – 47 (12,4 %), незаконченное высшее – 20 (5,28 %) (таблица 32).

Таблица 32 – Уровень образования

Год	Среднее образование n, %	Высшее образование n, %	Незаконченное высшее образование n, %
2005 (n = 72)	65 (90,28 %)	6 (8,33 %)	1 (1,39 %)
2006 (n = 57)	45 (78,95 %)	7 (12,28 %)	5 (8,77 %)
2007 (n = 71)	59 (83,1 %)	9 (12,68 %)	3 (4,22 %)
2008 (n = 86)	65 (75,58 %)	12 (13,95 %)	9 (10,47 %)
2009 (n = 93)	78 (83,87 %)	13 (13,98 %)	2 (2,15 %)
Всего (n = 379)	312 (82,32 %)	47 (12,4 %)	20 (5,28 %)
Примечание: – n – количество пациенток.			

Необходимо отметить положительную тенденцию в уровне образования исследуемых пациенток. Число пациенток, имеющих высшее образование, к 2009 году возросло в 1,68 раза (с 8,33 до 13,98%), а количество женщин, имеющих среднее образование, к 2009 году уменьшилось на 6,4 %.

Более половины пациенток, больных сифилисом, на момент поступления в стационар нигде не работали – 242 (63,85 %) (таблица 33).

Таблица 33 – Трудовой статус

Год	Наличие постоянного места работы n, %	Отсутствие постоянного места работы n, %
2005 (n = 72)	21 (29,17 %)	51 (70,83 %)
2006 (n = 57)	16 (28,07 %)	41 (71,93 %)
2007 (n = 71)	27 (38,03 %)	44 (61,97 %)
2008 (n = 86)	33 (38,37 %)	53 (61,63 %)
2009 (n = 93)	40 (43,01 %)	53 (56,99 %)
Всего (n = 379)	137 (36,15 %)	242 (63,85 %)
Примечание – n – количество пациенток.		

Однако, с 2005 по 2009 год увеличился удельный вес женщин, имеющих постоянный источник дохода. Если в 2005 году неработающих женщин было в 2,43 раза больше по сравнению с теми пациентками, которые имели постоянное место работы, то к 2009 году их стало всего в 1,32 раза больше чем работающих беременных.

Повторно рожавшие женщины составили – 111 чел. (29,29 %), не рожавшие – 268 (70,71 %). В прошлом прерывали беременность с помощью медицинского аборта – 132 пациентки (34,83 %) (таблица 34).

Таблица 34 – Динамика прерывания беременности с помощью медицинского аборта за 2005–2009 год

Год	Пациентки, прерывавшие беременность с помощью медицинского аборта в прошлом n, %	Пациентки, не прерывавшие беременность с помощью медицинского аборта в прошлом n, %
2005 (n = 72)	21 (29,17 %)	51 (70,83 %)
2006 (n = 57)	16 (28,07 %)	41 (71,93 %)
2007 (n = 71)	22 (30,99 %)	49 (69,01 %)
2008 (n = 86)	35 (40,70 %)	51 (59,30 %)
2009 (n = 93)	38 (40,86 %)	55 (59,14 %)
Всего (n = 379)	132 (34,83 %)	247 (65,17 %)
Примечание – n – количество пациенток.		

Из таблицы 34 видно, что ежегодно увеличивалось количество женщин, прерывающих беременность с помощью медицинского аборта. Если в 2005 г. данной процедуре подверглась 21 пациентка (29,17 %), то в 2008 г. – 35 (40,70 %), а в 2009 г. – 38 (40,86 %). Женщин, не прерывавших беременность в прошлом, с каждым годом становилось все меньше. В 2005 году таких женщин было в 2,43 раза больше, чем женщин, прерывавших беременность в прошлом, а в 2009 году их стало в 1,45 раза больше. Возможно, это связано с тем, что с каждым годом увеличивалось количество незамужних женщин, а собственной заработной платы, даже при условии наличия постоянного места работы, было недостаточно для содержания и воспитания детей.

Инфекции мочеполовых органов, включая урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем, за пять лет были зарегистрированы у 195 (51,45 %) женщин. В структуре ИППП преобладал урогенитальный трихомониаз – у 88 (23,22 %) пациенток. Вирусные инфекции (гепатит В, С, ВИЧ) были выявлены у 27 пациенток (7,12 %) (таблица 35).

Таблица 35 – Инфекции мочеполовых органов

Год	Урогенитальный трихомониаз n, %	Кандидоз n, %	Бактериальный вагиноз n, %	Гонококковая инфекция n, %	Вирусные инфекции (ВИЧ, гепатит В, С) n, %
2005 (n = 72)	18 (25,00 %)	3 (4,17 %)	16 (22,22 %)	1 (1,39 %)	3 (4,17 %)
2006 (n = 57)	15 (26,32 %)	1 (1,75 %)	6 (10,53 %)	1 (1,75 %)	2 (3,51 %)
2007 (n = 71)	16 (22,53 %)	2 (2,82 %)	14 (19,72 %)	1 (1,41 %)	3 (4,23 %)
2008 (n = 86)	19 (22,09 %)	5 (5,81 %)	10 (11,63 %)	0 (0 %)	5 (5,81 %)
2009 (n = 93)	20 (21,51 %)	15 (16,13 %)	5 (5,38 %)	0 (0 %)	14 (15,05 %)
Всего (n = 379)	88 (23,22 %)	26 (6,86 %)	51 (13,46 %)	3 (0,79 %)	27 (7,12 %)
Примечание – n – количество пациенток.					

Из таблицы 35 видно, что с 2005 по 2009 год количество женщин, страдающих вирусными инфекциями, такими как вирус иммунодефицита человека, гепатит В, С, увеличилось в 3,61 раза. Отмеченные изменения связаны с ежегодным увеличением количества женщин, не состоящих в браке и практикующих промискуитет.

Резюме

При изучении структуры сифилиса по материалам 1058 историй болезней беременных женщин было выявлено 379 случаев различных форм сифилиса за пять лет. Из них первичный сифилис половых органов был диагностирован у 11 (2,90 %) пациенток, вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек – у 88 (23,22 %), сифилис скрытый ранний – у 267 (70,45 %), сифилис скрытый неуточненный – у 13 (3,43 %), т.е. наиболее распространенной явилась скрытая форма заболевания.

При проведении данного исследования определился социальный портрет беременных женщин, больных сифилисом, госпитализированных в венерологическое отделение ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер».

Большую часть пациенток составили жительницы г. Новосибирска – 207 (54,62 %) женщины, имеющие среднее, незаконченное среднее и средне-специальное образование. Более половины пациенток – 242 (63,85 %) на момент поступления в стационар нигде не работали.

Наибольшее количество женщин было в возрасте от 20 до 29 лет – 260 женщин (68,60 %), то есть в возрасте наибольшей сексуально-детородной активности. Чаще всего женщины состояли в гражданском браке – 271 (71,50 %), чем имели юридически зарегистрированные отношения. У данных пациенток отмечалось раннее начало половой жизни. Как правило, в анамнезе указывалось несколько половых партнеров, многие беременные на момент госпитализации вели беспорядочную половую жизнь и не имели постоянного полового партнера.

Социально-негативное поведение у них выражалось в наличии вредных привычек (табакокурение и употребление алкогольных напитков).

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ложноположительными или неспецифическими (ЛПР) реакциями называют положительные результаты серологических реакций (тестов) на сифилис у лиц, не страдающих им. Ложноположительные результаты тестов на сифилис чаще всего приходится дифференцировать с приобретенным скрытым сифилисом, сопровождающимся также позитивными серологическими реакциями [19; 120].

Частота выпадения ЛПР колеблется в широких пределах (от 0,03 до 2,3 %) и зависит не только от контингента обследуемых, но и от типа серологического теста (трепонемные и нетрепонемные). При постановке микрореакции преципитации частота неспецифических реакций составляет приблизительно 0,25 %, КСР – 0,21 %. Наиболее часто ЛПР выявляются у соматических больных (0,09 %). Следующей по частоте является группа беременных женщин (0,005 %). Беременные составляют до 16 % всех лиц с ЛПР [8].

В исследовании Bala M. et al. (2012), изучавших в общей сложности 5785 сывороток крови от мужчин и женщин процент ложноположительных результатов серореакций составил 0,2 % [149].

По данным Овчинникова Н. М. и соавт. (1972) средний процент неспецифических серологических реакций низкий, не более (0,1–0,15) %. При этом они чаще слабopоложительны или, если бывают положительными, то с низким титром сифилитических реагенов [60]. Автор отмечает, что беременность, особенно в последние ее месяцы, может обусловить появление положительных результатов серологических реакций до 2–6 %.

Данилов С. И. (1996) в своей работе приводит данные, что количество ложноположительных результатов у беременных составляет в среднем 2 % наблюдений [12].

По данным разных авторов, процент неспецифических реакций с сыворотками беременных колеблется в значительных пределах – от 1,12 % на 30116 беременных до 15 % [72].

При ретроспективном изучении структуры заболеваемости сифилисом и ЛПР среди 1058 беременных женщин с положительными результатами серологических реакций, госпитализированных в венерологическое отделение ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2005 по 2009 год, было установлено, что первичным сифилисом страдали 11 (2,9 %), вторичным сифилисом – 88 (23,23 %), сифилисом скрытым ранним – 267 (70,44 %) пациенток. Всего 379 пациенток с различными формами сифилиса. На клинико-серологическом обследовании находилось 142 женщины (13,42 %), у 102 из них были выявлены ложноположительные результаты серологических реакций, что составило 9,64 %. Профилактическое лечение получили 436 пациенток (41,22 %), превентивное лечение – 20 (1,89 %). По поводу серорезистентности дополнительное лечение проведено 81 женщине (7,66 %).

Таким образом, наиболее частой явилась скрытая форма заболевания, что соответствует литературным данным. Так, по проведенным исследованиям Фриго Н. В. и соавт. (2000) за период с 1981 по 1992 гг. и с 1994 по 1998 гг. было выявлено преобладание ранних скрытых форм сифилитической инфекции, основным резервуаром которой являлись молодые женщины в возрасте от 20 до 40 лет [114].

По результатам проведенного исследования определился социальный портрет описываемых 379 беременных женщин, проживающих в Новосибирске и Новосибирской области. Возрастной диапазон пациенток колебался от 16 до 44 лет, среди них преобладали пациентки от 20 до 29 лет – 260 (68,60 %), то есть в возрасте наибольшей сексуально-детородной активности. Чаще всего отношения с половыми партнерами у них были юридически не зарегистрированы (71,5 %) и являлись они жительницами города Новосибирска (54,62 %), имеющими среднее либо незаконченное высшее образование (87,6 %). Значительная часть беременных приобретала свой первый сексуальный опыт в возрасте до 18 лет (59,1 %) и имела склонность к многочисленным случайным половым контактам, указывая более 4 половых партнеров в анамнезе (42,74 %), некоторые пациентки затруднялись подсчитать точное количество половых партнеров. Ряд пациенток

не могли назвать даже отца ребенка, так как на момент поступления в стационар не имели постоянного полового партнера. Подобные закономерности были показаны и работе Бердицкой Л. Ю. (2009), которая отмечает, что доля женщин, проживающих в сельской местности, составила 41 %, безработных – 54,3 %, состоящих в законном браке – 68,9 %, имеющих склонность к промискуитетным связям – 32,8 %, никотинозависимых – 65,6 %, систематически употребляющих алкоголь – 86,9 % [6].

Социально-негативные привычки, такие как курение и употребление алкогольных напитков, были у 58 из 379 женщин, находившихся на обследовании и лечении в венерологическом отделении ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер», что составило 15,3 %, никотиновую зависимость отметили 145 (38,26 %), употребляли алкогольные напитки 36 (9,5 %).

Более половины из этих пациенток – 242 (63,85 %) на момент поступления в стационар нигде не работали без какой-либо видимой причины и не имели постоянного источника финансового дохода.

Полученные результаты обследования женщин, находившихся на лечении и обследовании в ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2005 по 2009 год по поводу сифилитической инфекции, определили некоторые особенности данного контингента, что соответствует тенденциям, отмечаемым Сырневой Т. А. и соавт. (2000) [14]. Авторами было выявлено, что большинство беременных больных сифилисом (67 %) не имеют постоянного места жительства, 63,5 % не состоят в браке или разведены, значительный удельный вес составляют женщины в возрасте 16–20 лет (37,5 %) [14]. Анализируя далее современные особенности социально-демографической характеристики беременных больных сифилисом, авторами было установлено, что 33,3 % относятся к категории асоциальных лиц, часть женщин злоупотребляет алкогольными напитками и наркотиками, 12,2 % женщин имеют случайные половые связи в течение года с разными половыми партнерами, 40 % беременных начали регулярную половую жизнь в возрасте 12–16 лет.

Срок беременности 379 женщин (госпитализированных с 2005 по 2009 год в венерологическое отделение ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» при поступлении на лечение или обследование, варьировал от 9 до 40 недель. В первом триместре находились на лечении в стационаре 80 женщин (21,11 %), во втором – 194 (51,19 %), в третьем – 105 (27,7 %). Таким образом, более половины женщин, обратившихся за медицинской помощью, находились на поздних сроках беременности. Низкий социальный статус женщин, недостаточный уровень осведомленности об инфекциях, передаваемых половым путем, отсутствие необходимости получения листка временной нетрудоспособности (63,85 % женщин на момент поступления в стационар были безработными) стали причиной поздней обращаемости беременных в женские консультации и позднего выявления и лечения сифилиса. В литературе также отмечаются подобные факты [48; 56].

По данным литературы, в большинстве случаев сифилис у беременных выявляется в поздние сроки, то есть во втором (42,2 %) и третьем (56,7 %) триместре беременности и лишь у 2,1 % беременных в сроки от 7 до 12 недель, то есть в первом триместре [14].

Сифилисом и другими ИППП, как правило, заражаются лица, имеющие такие особенности характера, которые определяют склонность к случайным половым связям. Инфекции мочеполовых органов регистрировались у 195 (51,45 %) женщин, находившихся на обследовании и лечении в венерологическом отделении ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2005 по 2009 год. В структуре ИППП чаще всего был диагностирован уrogenитальный трихомониаз – у 88 (23,22 %) обследуемых. Вирусные инфекции (гепатит В, С, ВИЧ) были выявлены у 27 пациенток (7,12 %). Такие данные согласуются с исследованием, описываемом Сырневой Т. А. с соавторами (2000), где 29,1 % беременных, больных сифилисом, перенесли ранее сифилис и другие ИППП, при этом самой распространенной инфекцией была сифилитическая [14].

Все выше перечисленное соответствует имеющимся литературным данным о высокой частоте социально-негативного поведения у беременных, больных сифилисом. Полученные результаты социально-демографических особенностей сифилиса у беременных совпадают с выводами, сделанными Кузнецовой Н. П. и соавторами (2000), Черновой Т. А. и соавторами (2000), Новиковой С. И. (2000) [48; 65; 123].

С целью дифференциации раннего скрытого сифилиса и ложноположительных результатов стандартных серологических реакций на сифилис были проанализированы данные комплексного обследования 60 беременных, больных сифилисом скрытым ранним (группа II), и 60 беременных женщин с ложноположительными результатами серологических реакций (группа I).

При обследовании 60 беременных группы II, госпитализированных в венерологическое отделение ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2009 по 2013 год, были получены следующие данные. У исследуемых пациенток, при сборе анамнеза, было отмечено раннее начало половой жизни (до 15 лет) в 45 % случаев, чаще всего отношения между половыми партнерами юридически зарегистрированы не были (66,7 %), отмечалось присутствие в их жизни случайных половых связей. Беспорядочную половую жизнь (4–10 и более 10 половых партнеров) вели 70 % пациенток группы II. Многие из них не могли даже сосчитать своих половых партнеров в течение жизни, кто-то затруднялся назвать источник заражения сифилисом, некоторые пациентки на момент госпитализации имели несколько половых партнеров. Полученные результаты подтверждают выводы, сделанные другими исследователями [19].

Больные скрытым сифилисом группы II были в основном сельскими жителями (71,7 %). У описываемых пациенток отмечен более низкий уровень образования, чем у женщин группы I. Это выражалось в наличии у беременных женщин, больных сифилисом скрытым ранним начального, среднего,

неоконченного высшего образования (81,7 %) и лишь небольшое число пациенток имели оконченное высшее образование (18,3 %).

Кунгуров Н. В. и соавторы (2008) в своем исследовании, описывая социальный статус беременных, больных сифилисом, отмечают ряд характерных особенностей [49]. Это женщины, не имеющие работы (83,3 %), не состоящие в браке (78,5 %), не имеющие детей (78 %), жительницы сельской местности (73,2 %) [49]. Подобные данные приводят в своем исследовании и другие авторы [65; 120].

Работающие женщины группы II в описываемом исследовании составили 50 %. Последнее обстоятельство свидетельствует о высвобождении из сферы общественного труда молодых, сексуально активных, ничем не занятых женщин, склонных к социально-негативному поведению, злоупотребляющих алкоголем и не редко наркотическими веществами, что имеет несомненное значение в распространении не только сифилитической инфекции, но и других инфекций, передаваемых при половых контактах.

Важным моментом, позволяющим поставить диагноз сифилис пациенткам, является результат клинико-серологического обследования их половых партнеров. Однако, в связи с тем, что большая часть беременных группы II не состояли в браке, либо не имели постоянного полового партнера, охват обследования половых партнеров значительно уменьшился. У тех пациенток, которые состояли в браке либо имели одного постоянного полового партнера в течение последнего года, диагноз сифилис у их половых партнеров был подтвержден. Привлеченные к обследованию половые партнеры в 91,7 % явились источником заражения данной инфекцией (диагноз сифилис половым партерам был выставлен до момента поступления пациенток в ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер»).

Инфекции мочеполовых органов регистрировались у 58,3 % женщин группы II. Вирусные инфекции, такие как гепатит В, С, ВИЧ преобладали в 4 раза чаще у беременных группы II (26,7 %) по сравнению с женщинами, не имеющими сифилитической инфекции (6,7 %).

Новикова С. И. и соавторы (2000) подтверждают в своем исследовании наличие у большинства беременных (68 %) не только сифилитической инфекции, но и других инфекций мочеполовых органов, наиболее частыми из которых были бактериальный вагиноз (26 %) и трихомоноз (18 %) [65].

Социально-негативное поведение чаще отмечалось в группе II и выражалось такими вредными привычками как: курение – 9 человек (15 %), систематическое употребление алкоголя – 23 (38,3 %), курение и употребление алкоголя – 17 (28,3 %) обследуемых.

В прошлом прерывали нежелательную беременность с помощью медицинского аборта 58,33 % женщин из группы II, что говорит о неблагоприятных бытовых и материальных условиях существования данной категории женщин, о чем сообщали и сами пациентки.

Полученные результаты сопоставимы с данными других исследователей. Так, Фриго Н. В. и соавторы (2005) создали социальный портрет с наиболее типичными чертами больного сифилисом и ЛПР [112]. Больная сифилисом – это молодая девушка, рано начинающая половую жизнь, свободная от семейных отношений, имеющая склонность к многочисленным половым связям, со средним или начальным образованием, нигде не работающая, страдающая различными инфекциями, передающимися половым путем [112].

Сравнивая собственные полученные данные о пациентках из группы II с результатами обследования беременных из группы I, можно говорить о том, что женщины с ложноположительными результатами серологических реакций имеют свои определенные особенности.

Женщин группы I в 2,6 раза больше, чем женщин группы II проживало в городе (75 %). Среди пациенток группы I значительную долю (46,7 %) составляли лица с полным высшим образованием, что в 2,5 раза больше чем среди беременных, страдающих сифилисом группы II. Работающие женщины группы I составили 73,3 %, что в 1,5 раза больше по сравнению с женщинами группы II больными сифилисом. В исследовании Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004) лица

с ЛПР, проживающие в городе, составили 90,6 %, имеющие полное или неполное высшее образование – 28 % [19].

Обследованные группы А (при ретроспективном изучении) также были в основном городскими жителями (77,45 %), имели работу. Наличие работы диктовало необходимость получения больничного листа, в связи с чем, данная категория пациенток обращалась в женскую консультацию на ранних сроках беременности. Однако у большей части пациенток (47,06 %) серологические реакции стали позитивными лишь в третьем триместре беременности.

Лица с ложноположительными результатами серологических реакций, составившие группу I, были менее зависимы от вредных привычек. Никотинозависимые пациентки группы I составили 15 человек (25 %), систематически употребляли алкоголь – 3 (5 %), курили и употребляли алкоголь – 3 (5 %), 39 человек (65 %) не имели вредных привычек. Социально-негативное поведение (курение и употребление алкоголя) отмечено у 23 (38,3 %) пациенток группы II, употребление алкоголя – у 17 (28,3 %) пациенток. В группе А вредным привычкам, таким как табакокурение – подвержены 28 ($27,45 \pm 4,5$ %) человек, курение и алкогольные напитки – отметили 12 ($11,76 \pm 3,2$ %) беременных.

Что касается семейного положения, то женщин группы I с ложноположительными результатами серологических реакций, имевших юридически зарегистрированные отношения, было достоверно больше – 65 %. Как правило, они имели постоянные контакты с одним половым партнером (мужем). Из них 55 % приобретали свой первый сексуальный опыт после 18 лет. Чаще всего они указывали от 1 до 3 половых партнеров в течение всей жизни. При серологическом обследовании половых партнеров таких женщин сифилиса выявлено не было. Дмитриев Г. А. и Фриго Н. В. в 2004 году в своем исследовании, охватывающем и мужской и женский контингент, также отмечали, что 65 % лиц с ЛПР состояли в браке, имели постоянные половые контакты с одним половым партнером 63,6 %, приобретали свой первый сексуальный опыт после 20 лет 38,2 % [19].

Лица группы А, составившие ретроспективно исследуемую группу из 102 пациенток, в большинстве своем (55,88 %), также состояли в браке и имели, как правило, одного постоянного полового партнера. Половые партнеры были привлечены к серологическому обследованию, в результате которого сифилитическая инфекция у данных лиц была исключена. В анамнезе количество половых партнеров от одного до трех в течение жизни отметили 55 пациенток (53,92 %). Таким образом, тенденция к частой смене половых партнеров может рассматриваться как один из возможных критериев заражения ранним скрытым сифилисом.

Значительная часть (55 %) пациенток группы I приобретали свой первый сексуальный опыт после 18 лет. Следует отметить, что беременные группы I с ложноположительными результатами серологических реакций более склонны к моногамным отношениям, в отличие от женщин с сифилитической инфекцией.

Урогенитальные инфекции, передаваемые половым путем, регистрировались у 18,3 % женщин группы I, что соответствовало их половому поведению, отсутствию склонности к промискуитету и внебрачным параллельным связям. В группе А заражение сопутствующими ИППП отмечалось также лишь у небольшого количества женщин. В структуре ИППП преобладал урогенитальный трихомониаз, его доля составила 15,69 %.

Полученные результаты, характеризующие социально-эпидемиологический статус женщин с ложноположительными результатами серологических реакций совпадают с литературными данными. Так, в исследовании Фриго Н. В. и соавторов (2005), лицо с ЛПП – это молодая женщина, впервые вступившая в сексуальные отношения после 20 лет, замужняя, имеющая с супругом моногамные отношения, имеющая постоянную работу и постоянный источник финансового дохода [112].

В прошлом прерывали нежелательную беременность с помощью медицинского аборта 45 % женщин группы I, что в 1,3 раза реже, чем среди женщин группы II, больных сифилисом.

Таким образом, установлены некоторые клинико-анамнестические особенности у беременных женщин группы I и группы II.

При проведении анализа 102 историй болезни беременных женщин, составивших группу A и имевших неспецифическую позитивность стандартных серологических реакций, можно выделить следующие анамнестические критерии диагностики ЛПР, а именно: лица с ЛПР являются преимущественно городскими жителями, наиболее частым путем выявления таких беременных были профилактические осмотры у гинеколога в женской консультации. В большинстве своем они состояли в браке, склонности к случайным половым связям у них не было, социально-негативное поведение отмечалось редко, сопутствующие ИППП регистрировались достаточно редко.

Для оценки серологического статуса беременных группы II, больных ранним скрытым сифилисом и беременных группы I с ложноположительными результатами серологических реакций, было проведено сравнительное изучение результатов РИФ-абс и РИФ-200, РПГА, ИФА.

У всех беременных группы II были получены «положительные» результаты РИФ-абс, в то время как у 19 (31,7 %) пациенток группы I выявлены отрицательные результаты РИФ-абс. У 3 (5,1 %) беременных группы I результаты РИФ-абс варьировали в «высоких» титрах от 1/80 до 1/20, среди женщин группы II таких пациенток было в 14,7 раз больше – 45 (75 %). Положительные результаты в титре 1/10 выявлены практически в равной степени среди беременных группы I – 9 (15 %) и среди беременных, больных сифилисом скрытым ранним, составлявших группу II – 12 (20 %). Однако в группе II результаты РИФ-абс в титре 1/10 выявлены в 1,33 раза чаще, чем среди женщин группы I. У 3 (5 %) пациенток группы II показатели РИФ-абс были положительные в титре 1/5, что в 9,7 раза меньше чем среди женщин группы I – 29 (48,3 %).

Однако имеются небольшие расхождения с данными литературы. Так, по результатам Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004), у больных ранним скрытым

сифилисом позитивные результаты РИФ-абс были выявлены в 96,4 % случаев, у лиц с ЛПР – в 24,3 % [19].

В исследовании Чаковой Т. В. (2009) при изучении 96 образцов сыворотки беременных больных ранним скрытым сифилисом, были получены все положительные результаты РИФ-абс (что подтверждает результаты обследования беременных, больных сифилисом скрытым ранним, составивших группу II). В РИФ-200 в 23 (23,96 %) образцах были получены отрицательные результаты, а в 73 (76,04 %) – положительные (в титрах до 1/800). В группе II отрицательный результат РИФ-200 был получен у 25 (41,7 %) пациенток [120].

По данным Уфимцевой М. А. (2003) положительные результаты серологических тестов статистически достоверно чаще встречались у больных скрытым сифилисом, однако у 22 (54 %) пациентов с хроническими ложноположительными результатами серологических тестов на сифилис специфические реакции также оказались положительными [108]. Так, частота слабopоложительных и положительных значений РИФ-абс у лиц (в исследовании участвовали мужчины и женщины) с хроническими ложноположительными реакциями на сифилис составила 26,8 %.

В исследовании Фриго Н. В. (2000), включающем изучение образцов сывороток 153 больных РСС и 123 лиц с ЛПР, РИФ-абс дала 96,4 % положительных значений в группе больных РСС. В группе II положительный результат был выявлен в 100 % случаев. ИФА и РПГА были позитивными у большинства обследованных с РСС (94,1–100) %, МР – в 100 % случаев. В группе II положительный результат РИФ-абс, ИФА, РПГА был выявлен в 100 % случае [114]. По данным Фриго Н. В. (2000) неспецифическая позитивность серологических стандартных реакций у лиц с ЛПР обуславливалась в основном МР (84,5 %) и в меньшей степени РСК (50,8–57,7)%, РИФ-абс (24,3 %), РИФ-200 (10,4 %). Позитивность ИФА и РПГА наблюдалась в 20–64 % случаев. В группе I положительный результат выявлен в РИФ-абс в 68,3 %, в ИФА (определение IgG) в 55 %, РПГА в 76,7 % случаев [114].

В исследовании Ротанова С. В. и Ерматовой Ф. А. (2013) определение в 29 образцах крови антител к *T. Pallidum* в РИФ-абс позволило получить 5 (17,24 %) слабоположительных (++) результатов с сыворотками крови, полученными от лиц с ЛПР [90].

У всех 60 беременных группы I были получены отрицательные результаты РИФ-200, в группе II отрицательные результаты были выявлены у 25 (41,7 %) женщин, что в 2,4 раза меньше чем в группе сравнения. По данным Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004) у больных ранним скрытым сифилисом позитивные результаты РИФ-200 были выявлены в 89,1 % случаев, у лиц с ЛПР – в 10,4 % [19].

При обследовании образцов сыворотки крови методом ИФА получены следующие результаты: IgG у 27 (45 %) беременных группы I не определялись, в группе II во всех 60 случаях были получены положительные результаты ИФА с IgG. У 42 пациенток группы II IgG определялись в «высоких» титрах – от 1/2560 до 1/160, у женщин группы I такие результаты ИФА с IgG ни у одной из пациенток получены не были. Положительные результаты в титре 1/80–1/20 выявлены практически в равной степени среди беременных, составлявших группу I – 16 (26,7 %) и среди беременных, больных сифилисом скрытым ранним, группы II – 14 (23,3 %). У 17 (28,3 %) пациенток группы I были обнаружены IgG в титре 1/10, что в 4,2 раза больше чем среди женщин группы II – 4 (6,7 %). По данным Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004) у больных ранним скрытым сифилисом позитивные результаты ИФА с IgG были выявлены в 95,8 % случаев, у пациентов с ЛПР – в 64 % [19].

В исследовании Чаковой Т. В. (2009) было изучено 96 образцов сыворотки крови беременных больных сифилисом скрытым ранним методом ИФА и были получены следующие результаты: IgM отрицательные, IgG положительные в титре от 1/10 до 1/640 [120].

У всех 60 беременных группы I с ложноположительными результатами серологических реакций были получены отрицательные результаты ИФА с IgM. В группе II женщин с РСС отрицательные ИФА с IgM результаты были выявлены

у 52 (86,7 %) женщин, что в 1,15 раза меньше чем в группе сравнения. В группе II женщин с РСС положительные результаты ИФА с IgG были выявлены в 100 % случаев.

По данным Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004) у больных ранним скрытым сифилисом позитивные результаты ИФА с IgM были выявлены в 80,6 % случаев, у исследуемых лиц с ЛПР – в 40 % [19].

В исследовании Уфимцевой М. А. (2003) частота положительных значений ИФА у пациентов с ложноположительными реакциями составили 21,9 %. Автор приводит данные о том, что у больных скрытым сифилисом достоверно чаще выявлялись резко положительные результаты всех серологических тестов на сифилис [108].

В группе ИИФА (определение суммарных антител) результат был положительным в 78,3 % случаев, в ИФА (определение IgG) в 55 %, в ИФА (определение IgM) не определялись (0 %).

По данным Ротанова С. В. и Ерматовой Ф. А. (2013) исследование в ИФА (определение IgM) образцов сыворотки крови пациентов выявило положительные результаты у 2 (6,90 %) из 29 пациентов с ложноположительными результатами серологических реакций [90].

У всех беременных, больных сифилисом, группы II были получены «положительные» результаты РПГА, у 14 (23,3 %) пациенток группы I выявлены отрицательные результаты РПГА. Результаты РПГА в «высоких» титрах от 1/1280 до 1/10240 достоверно чаще выявлялись у пациенток группы II (соответственно 55 % и 0 %). У 1 (1,7 %) беременной группы I с ЛПР результаты РПГА выявлены в «высоком» титре 1/640, среди обследуемых с сифилисом скрытым ранним, составивших группу II таких женщин было в 15,7 раза больше – 16 (26,7 %). Положительные результаты в титре 1/320 выявлены практически в равной степени среди группы беременных группы I – 7 (11,7 %) и среди беременных, больных сифилисом скрытым ранним, группы II – 10 (16,7 %). Результаты РПГА в титре от 1/40 до 1/160 достоверно чаще были обнаружены у пациенток группы I (60 %). По данным Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004) у больных ранним

скрытым сифилисом позитивные результаты РПГА были выявлены в 98,6 % случаев, у пациентов с ЛПР – в 20 % [19].

В своей работе Уфимцева М. А. (2003) отмечает, что частота слабоположительных и положительных значений РПГА у лиц с ХЛПР (всего 41 человек) составила 29,3 % [108].

Некоторые авторы отмечали, что титры ложноположительных реакций могут быть как высокими (1:320), так и низкими (1:40), чаще титр низкий нестабильный. В своих собственных наблюдениях за лицами с хроническими ложноположительными реакциями эти исследователи приводят данные о том, что у 24 человек титры реактивов варьировали от 1:160 до 1:320, а у 7 – от 1:640 до 1:5120 [72].

В исследовании Васильева Т. В. и соавторов (1974) приводятся убедительные примеры, когда при неспецифических результатах реакции Вассермана имели место высокие титры реактивов (1:80 – 1:1280) [10]. Дьяченко Л. А. и соавторы (1984), наблюдая от 2 до 19 лет за 86 лицами с хроническими ложноположительными результатами серологических реакций (с резко положительными реакциями Вассермана и РСК с трепонемным и кардиолипидным антигенами), без клинических и анамнестических данных, подтверждающих заболевание сифилисом, с неоднократно отрицательными РИФ и РИТ получили подобные результаты [24]. У 55 (63,9 %) человек наивысший титр реактивов в реакции Вассермана варьировал от 1:5 до 1:80, у 24 (27,9 %) – от 1:160 до 1:320 (1:160 у 7 человек, 1:320 у 17 обследуемых), у 7 пациентов – от 1:640 до 1:5120 (1:640 у 3 человек, 1:1280 у 1 больного с ЛПР, 1:2560 у 2 человек, 1:5120 у 1 пациента).

Темиргалеев С. А. (1974) наблюдал 155 человек с биологически ложноположительными реакциями на сифилис [103]. Острые БЛПР были у 15 беременных. У 3 из них ЛПР были резкоположительными с титром реактивов 1:20 – 1:80, у 12 беременных неспецифические серореакции на всем протяжении динамического наблюдения держались слабоположительными. Автор также отмечает возможность регистрации резкоположительных результатов

серологических реакций с высоким титром реагинов (до 1:320). Высокую степень позитивности Темиргалеев С. А. чаще выявлял при хронических ЛПР (у 22 из 90 человек), в то время как у лиц с острыми ЛПР резкоположительные результаты встречались реже (у 9 из 65 обследуемых) [103].

В результате исследования, проведенного Уфимцевой М. А. (2003), было обнаружено, что резкоположительные результаты серологических тестов статистически достоверно чаще встречались у больных со скрытым сифилисом, исключение составила только реакция микропреципитации [108]. У лиц с ХЛПР трепонемные тесты (РПГА, РИФ-абс и РИБТ) чаще были слабоположительными, достоверно чаще встречались разноречивые результаты всех серологических реакций.

По данным Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004) у больных ранним скрытым сифилисом МР с высокой степенью серопозитивности (3–4+) была выявлена в 98,7 % случаев, у лиц с ЛПР – в 84,5 % [19].

По данным Дмитриева Г. А. и Фриго Н. В. (2004) у больных ранним скрытым сифилисом РСК с высокой степенью серопозитивности (3–4+) была выявлена в 95,6 % случаев, у пациентов с ЛПР – от 50,8 до 57,7 % [19].

Овчинников Н. М. и соавторы (1987) наблюдали ложноположительные РСК при титре от 1:160 до 1:5120 [72]. По данным Борисенко К. К. и соавторов (1990) неспецифические положительные реакции характеризуются слабой степенью позитивности, в то же время не является исключением резкая позитивность РСК, иногда с высоким титром [8].

Гусева С. Н. и Данилов С. И. (2005) при обследовании 55 сомнительных сывороток от беременных получили в 41 случае ложноположительные результаты, при этом титры реагинов в КСР варьировали от 1:2 до 1:20 [11].

Что касается сроков появления и негативации серологических реакций среди пациенток с ЛПР, составлявших группу I, можно отметить следующее: у 14 (23,3 %) пациенток положительные серологические реакции были выявлены при постановке на учет по беременности в женской консультации и спонтанно негативировались приблизительно за одну-две недели до родов. У 24 (40 %) пациенток

беременных женщин обнаружение ложноположительных реакций произошло в третьем триместре беременности (36–37 неделя беременности). Негативация серореакций у этих женщин произошла после родов между 4 и 6 неделями. У 22 (36,7 %) беременных, находящихся под динамическим наблюдением серореакции негативировались в течение 6–12 месяцев после родоразрешения.

По данным Темиргалеева С. А. (1974) было установлено, что биологически ложноположительные реакции, выявленные во второй половине беременности, негативировались между 3,5 и 6,5 неделями после родов [103]. У другой группы беременных пациенток негативация серологических реакций произошла на 13–29 неделе беременности. Длительность сохранения ЛПР у выше названных беременных была от 2 до 10 недель. Автор установил, что негативация серореакций может происходить как после искусственного прерывания беременности или родоразрешения, так и при сохранении беременности. При острых биологически ложноположительных реакциях на сифилис наряду со слабоположительными результатами серологических реакций регистрировались и резкоположительные с весьма высоким титром.

По данным Борисенко К. К. и соавторов (1990) негативация ложноположительных серореакций может происходить не только после родов или аборта, но и на фоне развивающейся беременности. Авторы отмечают, что часто встречаются случаи, когда появившиеся во время беременности неспецифические положительные результаты реакций остаются на длительное время и после родов [8].

В исследовании Данилова С. И. (1996) описано, что острые ЛПР особенно часто выпадают в последние сроки беременности и нередко держатся в первые десять дней после родов [12].

По данным Гусевой С. Н. и Данилова С. И. (2005), в исследовании которых участвовала 41 беременная женщина с ложноположительными серологическими реакциями на сифилис, негативация серологических реакций у 10 (25 %) была отмечена до родов, у 13 (32,5 %) – через 2–5 месяцев после родов [11]. Остальным 18 (42,5 %) женщинам было произведено искусственное прерывание

беременности. Негативация серологических реакций у них отмечена через 0,5–4 месяца после искусственного прерывания беременности.

В исследовании Дьяченко Л. А. и соавторов (1984) у 6 беременных женщин беременность не была причиной ЛПР, так как родоразрешение или искусственное прерывание беременности не оказывали влияния на серологические реакции и они сохранялись положительными последующие годы [24].

Таким образом, представленные данные подтверждают многочисленные свидетельства о необходимости применения комплекса высокоспецифичных серологических реакций при обследовании беременных пациенток с неспецифическими результатами серологических тестов.

ВЫВОДЫ

1. Среди 1 058 беременных женщин, госпитализированных в венерологическое отделение ГБУЗ НСО «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер» с 2005 по 2009 год, у 102 были выявлены ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис, что составило 9,64 %.

Лица с ложноположительными результатами серологических тестов на сифилис, в большинстве своем (55,9 %), состояли в браке, имели одного постоянного полового партнера и приобретали свой первый сексуальный опыт после 18 лет. Они являлись в основном городскими жителями (77,45 %), имели работу. Беременные, страдающие сифилисом скрытым ранним, имели более низкий уровень образования (81,7 %), чаще были безработными (50 %), имели склонность к многочисленным случайным половым контактам (70 %) и приобретали свой первый сексуальный опыт в раннем возрасте (68,3 %), имели сопутствующие ИППП (58,3 %), злоупотребляли алкоголем (38,3 %).

2. Сроки появления и негативации ложноположительных результатов серологических реакций были следующие: у 14 (23,3 %) пациенток положительные результаты серологических реакций были выявлены на 7–8 неделе беременности и спонтанно негативировались за одну–две недели до родов. У 24 (40 %) беременных женщин появление ложноположительных результатов серологических реакций произошло на 36–37 неделе беременности. Негативация серологических реакций у этих женщин произошла после родов между 3,5 и 6,5 неделями. У 22 (36,7 %) беременных ложноположительные результаты серологических реакций были выявлены на 7–8 неделе беременности и негативировались в течение 6–12 месяцев после родоразрешения.

3. Установлено, что серологическими критериями распознавания ложноположительных результатов серологических реакций являются слабоположительные или отрицательные результаты реакции иммунофлюоресценции с абсорбцией, отрицательные результаты реакции

иммунофлюоресценции с разведением сыворотки в 200 раз, слабоположительные или отрицательные результаты иммуноферментного анализа (определение IgG), отрицательные результаты иммуноферментного анализа (определение IgM), слабоположительные или отрицательные результаты реакции пассивной гемагглютинации. Для беременных, больных сифилисом скрытым ранним, характерны высокие титры РИФ-абс у 75 %, положительные результаты в РИФ-200 у 58,3 % пациенток, высокие титры IgG и положительные результаты определения IgM, определенные методом иммуноферментного анализа у 70,1 % и у 13,3 % беременных соответственно, положительные в высоких титрах результаты реакции пассивной гемагглютинации.

4. Статистический анализ причинно-следственных связей позволил выявить устойчивые корреляционные зависимости между ложноположительными серологическими результатами реакций на сифилис и местом проживания в городе ($p = 0,0001$), наличием высшего образования ($p = 0,0001$), занятостью общественным трудом ($p = 0,0001$), семейным положением ($p = 0,0001$), минимальным количеством (1–3) половых партнеров ($p = 0,0001$), поздним началом половой жизни (после 18 лет) ($p = 0,0001$), низкой степенью позитивности в РИФ-абс ($p = 0,0001$), низкой степенью позитивности в РИФ-200 ($p = 0,0001$), низкими или отрицательными результатами ИФА (определение суммарных антител ($p = 0,0001$), определение IgG ($p = 0,0001$), определение IgM ($p = 0,003$) и низкими или отрицательными результатами РПГА пациенток ($p = 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При проведении дифференциальной диагностики между ложноположительными результатами серологических реакций и сифилисом скрытым ранним у беременных женщин рекомендуется использовать в практической деятельности следующие критерии:

- клинико-анамнестические сведения о пациентках: место жительства, уровень образования, наличие постоянной работы, а также возраст начала половой жизни, количество половых партнеров, брачный статус, наличие вредных привычек и сопутствующих ИППП;

- особенности серологических реакций: слабopоложительные или отрицательные результаты реакции иммунофлюоресценции с абсорбцией, отрицательные результаты реакции иммунофлюоресценции с разведением сыворотки в 200 раз, слабopоложительные или отрицательные результаты иммуноферментного анализа (определение IgG), отрицательные результаты иммуноферментного анализа (определение IgM) слабopоложительные или отрицательные результаты реакции пассивной гемагглютинации являются критериями распознавания ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис;

- в сложных дифференциально-диагностических ситуациях у беременных женщин рекомендуется учитывать полученную корреляционную зависимость между ЛПР и местом проживания в городе, наличием высшего образования, занятостью общественным трудом, наличием юридически зарегистрированных отношений, минимальным количеством (1–3) половых партнеров, поздним началом половой жизни (после 18 лет), низкой степенью позитивности в РИФ-абс, низкой степенью позитивности в РИФ-200, низкими или отрицательными результатами ИФА (определение суммарных антител, определение IgG, определение IgM) и низкими или отрицательными результатами РПГА пациенток.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТ – антитела

БЛПР, ЛПР – биологические ложноположительные серологические реакции на сифилис, неспецифические ложноположительные реакции

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ИФА – иммуноферментный анализ

ИХГ – метод иммунохроматографии

ИХЛ – метод иммунохемилюминесценции

КСР – комплекс серологических реакций

МКБ X – международная классификация болезней X пересмотра

РИТ – реакция иммобилизации бледных трепонем

РИФ – реакция иммунофлюоресценции

РИФ-абс – реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией

РИФ-200 – реакция иммунофлюоресценции с разведением сыворотки в 200раз

РМП – реакция микропреципитации

РОДВК – Российское общество дерматовенерологов и косметологов

РПГА – реакция пассивной гемагглютинации

РСК – реакция связывания комплемента

РСКк – реакция связывания комплемента с кардиолипидным антигеном

РСКт – реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном

РСС – ранний скрытый сифилис

РФ – Российская Федерация

ХЛПР – хронические ложноположительные результаты серологических реакций на сифилис

ЦНИКВИ – центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Минздрава РФ

19S (IgM) FTA-ABS, 19SIgM-РИФ-абс – применяется фракционирование сыворотки и с фракцией 19S(IgM) ставится РИФ-абс

FTA-ABS-IgM, IgM-РИФ-абс – реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией, во второй фазе которой используются меченые флюоресцеином антитела к IgM человека

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса M

m – стандартная ошибка средней величины

M – средняя арифметическая величина

p – уровень статистической значимости

r – коэффициент корреляции

RPR (RapidPlasmaReagins) – тест быстрых плазменных реагинов

Tmp-A – трансмембранный A-белок бледных трепонем

T.pallidum, Treponema pallidum – бледная трепонема

TROMP T.pallidum – мембранообразующие протеины бледной трепонемы, являющиеся факторами ее вирулентности

TRUST (ToluidinRedUnheatedSerumTest) – тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой

USR-тест (UnheatedSerumReagins) – тест определения активных реагинов плазмы.

VDRL – Venereal Disease Research Laboratory

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антитела к кардиолипину и В₂-гликопротеину I при скрытом сифилисе и хронических ложноположительных реакциях на сифилис / М. А. Уфимцева [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 4. – С. 23–27.
2. Архангельская, Е. И. Ложноположительные реакции на сифилис: дифференциальные параллели и тактика врача / Е. И. Архангельская, Л. А. Дьяченко, О. В. Оловянишников // Актуальные вопросы дерматовенерологии : сборник трудов. Ч. 3 : Серологические исследования в дерматовенерологии. – Горький, 1981. – С. 107–112.
3. Аствацатуров, К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение / К. Р. Аствацатуров. – М. : Медицина, 1971. – 432 с.
4. Бабий, А. В. Клинико-серологическая оценка модифицированного иммуноферментного анализа для серодиагностики сифилиса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Бабий. – М., 1990. – 13 с.
5. Беднова, В. Н. Серологическая диагностика сифилиса методом иммунофлуоресценции : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Н. Беднова. – М., 1969. – 24 с.
6. Бердицкая, Л. Ю. Медицинские и социальные аспекты сифилиса у беременных. Совершенствование мер профилактики врожденного сифилиса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Ю. Бердицкая. – Новосибирск, 2009. – 24 с.
7. Бильдюк, Е. В. Последствия ошибок в диагностике сифилиса / Е. В. Бильдюк, Р. Ф. Батыршин, А. А. Гильманов // Актуальные вопросы дерматовенерологии : сборник научных работ юбилейной научно-практической конференции. – Омск, 2001. – С. 23.
8. Борисенко, К. К. Неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис. Количественные модификации современных серологических реакций : методические рекомендации / К. К. Борисенко, В. Н. Беднова, О. К. Лосева. – М., 1990. – 20 с.

9. Василенко, Т. И. Диагностика сифилиса: проблемы и перспективы / Т. И. Василенко, Ю. Н. Перламутров // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – № 3. – С. 52–56.
10. Васильев, Т. В. К вопросу о значении слабоположительных результатов реакции Вассермана и осадочных реакций в диагностике сифилиса / Т. В. Васильев, Л. В. Сазонова, С. А. Темиргалеев // Вестник дерматологии и венерологии. – 1974. – № 9. – С. 43–47.
11. Гусева, С. Н. Использование теста IgM-РИФ_{абс} в обследовании беременных на активность сифилитической инфекции / С. Н. Гусева, С. И. Данилов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 4. – С. 28–30.
12. Данилов, С. И. Критерии диагностики, иммунокоррекция и реабилитация больных с серорезистентностью после лечения сифилиса : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / С. И. Данилов. – СПб, 1996. – С. 3–10.
13. Диагностика ранних форм сифилиса методом иммунохемилюминесценции / Н. В. Фриго [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 6. – С. 66–72.
14. Диспансерные и профилактические мероприятия по предупреждению сифилиса у беременных : пособие для врачей / Т. А. Сырнева [и др.] ; под ред Т. А. Сырневой. – Екатеринбург : [б.и.], 2000. – 14 с.
15. Дмитриев, Г. А. Диагностика инфекций, передаваемых половым путем / Г. А. Дмитриев, И. И. Глазко. – М. : БИНОМ, 2007. – 320 с.
16. Дмитриев, Г. А. Качество лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем / Г. А. Дмитриев // Consilium medicum. Дерматология и венерология. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 197–200.
17. Дмитриев, Г. А. Опыт применения иммуноферментного анализа для лабораторной диагностики сифилиса / Г. А. Дмитриев, Ю. А. Галишников, Н. С. Зверева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 1. – С. 6–8.
18. Дмитриев, Г. А. Сифилис : феномен, эволюция, новации / Г. А. Дмитриев, О. В. Доля. – М. : БИНОМ, 2010. – 256 с.

19. Дмитриев, Г. А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз / Г. А. Дмитриев, Н. В. Фриго. – М. : Медицинская книга, 2004. – 380 с.
20. Дмитриев, Г. А. Современные методы лабораторной диагностики сифилиса / Г. А. Дмитриев, Е. Е. Брагина // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – Ч. 1, № 2. – С. 29–33.
21. Дмитриев, Г. А. Современные методы лабораторной диагностики сифилиса / Г. А. Дмитриев, Е.Е.Брагина // Вестник дерматологии и венерологии. – 1996. – Ч. 1, № 3. – С. 33–38.
22. Доля, О. В. Современные методы профилактики, диагностики и лечения сифилиса у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. В.Доля. – М., 2001. – 41 с.
23. Дударева, Л. А. Клиническая оценка современных методов диагностики у больных ранними формами сифилиса (клинико-лабораторное исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. А. Дударева. – М., 2007. – 22 с.
24. Дьяченко, Л. А. О результатах наблюдения за лицами с хроническими ложноположительными серологическими реакциями на сифилис / Л. А. Дьяченко, О. В. Оловянишников, О. А. Шпикина // Вестник дерматологии и венерологии. – 1984. – № 1. – С. 60–62.
25. Дьяченко, Л. А. Семейные ложноположительные серологические реакции на сифилис / Л. А. Дьяченко, О. В. Оловянишников, О. А. Шпикина // Вестник дерматологии и венерологии. – 1984. – № 4. – С. 73–74.
26. Заболеваемость врожденным сифилисом в Российской Федерации в период 2002–2012 гг. / А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 6. – С. 24–31.
27. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2004–2013 гг. / А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 4. – С. 24–31.
28. Иванов, А. М. Комплексный подход к повышению информативности серологической диагностики / А. М. Иванов, И. Н. Теличко, Е. В. Ходосевич // 9-й

Всероссийский съезд дерматовенерологов : тезисы докладов. – М., 2005. – Т. 2. – С. 46–47.

29. Иванов, А. М. Оптимизация серологической диагностики сифилиса : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. И. Данилов. – СПб., 2005. – 25 с.

30. Иванов, О. Л. Современная диагностика и лечение сифилиса : методическое пособие / О. Л. Иванов, К. М. Ломоносов. – М., 2002. – 15 с.

31. Иммуноблот для подтверждения сероконверсии к антигенам *T pallidum* : возможности метода и его практическое применение / В. А. Аковбян [и др.] // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и дерматокосметологии : материалы 5-го съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь. – Минск : Доктор Дизайн, 2006. – С. 165.

32. Иммуноблоттинг в диагностике ранних форм сифилиса / Н. В. Фриго [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 4. – С. 57–62.

33. Инфекции, передаваемые половым путем / ред. В. А. Аковбян, В. И. Прохоренков, Е. В. Соколовский. – М. : МедиаСфера, 2007. – 744 с.

34. Исследование маркеров сифилиса у доноров гемокомпонентов / Е. Б. Жибурт [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 11. – С. 15–17.

35. Исследование сывороток больных сифилисом методом иммуноферментного анализа с использованием рекомбинантных антигенов / А. А. Гражданцева [и др.] // Иммунология. – 1998. – № 4. – С. 20–23.

36. К вопросу о ложноположительности реакций на сифилис / В. С. Новоселов [и др.] // Актуальные проблемы уретрогенных инфекций, передаваемых половым путем. Новые лекарственные препараты в дерматовенерологической практике : материалы научно-практической конференции. – М., 2003. – С. 88.

37. Казиев, А. Х. Масляный трепонемный антиген в экспресс-диагностике сифилиса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Х. Казиев. – Ростов н/Д, 1995. – 20 с.

38. Каральник, Б. В. Причины ложноположительных результатов с рекомбинантными препаратами на ВИЧ-инфекцию / Б. В. Каральник, Г. А. Рязанова, И. Х. Шуратов // Журнал микробиологии и эпидемиологии. – 1991. – № 1. – С. 32–35.
39. Касаткина, Е. В. Модификация иммуноферментного анализа для диагностики сифилиса / Е. В. Касаткина // Актуальные вопросы профилактики и клинической медицины. – СПб., 1994. – С. 27–28.
40. Киселева, Г. А. Постановка иммуноферментного анализа для серодиагностики сифилиса / Г. А. Киселева, В. Н. Беднова, Г. А. Дмитриев // Вестник дерматологии и венерологии. – 1998. – № 1. – С. 39–41.
41. Китаева, Н. В. Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции / Н. В. Китаева, Н. В. Фриго, Л. Е. Мелехина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 5. – С. 51–59.
42. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем / ред. Ю. С. Бутов. – М. : Медицина, 2004. – 400 с.
43. Коломойцев, А. В. Повышение эффективности диагностики различных форм сифилиса на основе иммуноферментного анализа : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Коломойцев. – СПб., 2008. – 25 с.
44. Кривошеев, Б. Н. Современные методы лечения больных сифилисом : учебно-методическая разработка для субординаторов, врачей-интернов и клинических ординаторов / Б. Н. Кривошеев, М. Н. Ермаков. – Новосибирск : НИИ РППМ СО РАМН, 1996. – 32 с.
45. Кубанова, А. А. Дерматовенерология : клинические рекомендации / А. А. Кубанова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 320 с.
46. Кубанова, А. А. Обеспечение внутрилабораторного контроля качества при выполнении серологических исследований с целью диагностики сифилиса : сборник стандартных операционных процедур / А. А. Кубанова, С. В. Ротанов, Н. В. Фриго. – М. : ЦНИКВИ Росмедтехнологий, 2006. – 40 с.
47. Кувшинов, М. В. Комплексный подход к серологической диагностике сифилиса / М. В. Кувшинов, Н. В. Чепуренко, А. П. Обрядина // Актуальные

вопросы дерматологии, венерологии и дерматокосметологии : материалы 5-го съезда дерматологов и венерологов Республики Беларусь. – Минск : Доктор Дизайн, 2006. – С. 68–71.

48. Кузнецова, Н. П. Социально-эпидемиологические и клинические особенности сифилиса у беременных / Н. П. Кузнецова, И. Г. Афанасьева, О. Р. Сокорева // Отечественная дерматовенерология – 2000 : проблемы, поиски, решения : сборник научных трудов – Н. Новгород, 2000. – С. 165.

49. Кунгуров, Н. В. Эпидемиологические аспекты заболеваемости сифилисом беременных и новорожденных / Н. В. Кунгуров, Т. А. Сырнева, Л. Ю. Бердицкая // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 1. – С. 56–58.

50. Лабораторная диагностика сифилиса : вчера, сегодня, завтра / Н. В. Фриго [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 4. – С. 16–23.

51. Лезвинская, Е. М. Болезни кожи и инфекции, передаваемые половым путем / Е. М. Лезвинская, А. Л. Пивень. – М. : Практическая медицина, 2007. – 208 с.

52. Лечение и профилактика сифилиса : методические указания № 98 / 273 / Ю. К. Скрипкин [и др.]. – М. : [б.и.], 1999. – 20 с.

53. Ложноположительные реакции в сифилидологии / Г. В. Гордеева [и др.] // Отечественная дерматовенерология – 2000 : проблемы, поиски, решения : сборник научных трудов. – Н. Новгород, 2000. – С. 165.

54. Ложноположительные серореакции на сифилис у пожилых людей / В. С. Новоселов [и др.] // Актуальные проблемы уретрогенных инфекций, передаваемых половым путем. Новые лекарственные препараты в дерматовенерологической практике : материалы научно-практической конференции. – М., 2003. – С. 87.

55. Ломоносов, К. М. Положительные серологические реакции на сифилис как проблема в клинической медицине / К. М. Ломоносов, В. С. Новоселов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 4. – С. 5–7.

56. Лыкова, С. Г. ПЦР в дифференциальной диагностике серопозитивности при ложноположительных серологических реакциях и раннем скрытом сифилисе / С. Г. Лыкова, Д. А. Шахматов, В. Н. Киншт // Отечественная дерматовенерология – 2000 : проблемы, поиски, решения : сборник научных трудов. – Н. Новгород, 2000. – С. 148–150.

57. Лыкова, С. Г. Серорезистентность после лечения сифилиса как вариант ложноположительных серологических реакций / С. Г. Лыкова, Д. А. Шахматов, О. В. Стрельченко // Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера : тезисы докладов второй научной конференции с международным участием. – Новосибирск, 2002. – С. 90.

58. Ляхов, В. Ф. Разработка иммуноферментного ловушечного метода определения IgM и IgG антител при сифилисе с помощью пероксидазного трепонемного конъюгата : автореф. дис. ...канд. мед. наук / В. Ф. Ляхов. – М., 1991. – С. 23.

59. Мавров, И. И. Половые болезни / И. И. Мавров. – М. : АСТ-Пресс Книга, 2002. – 752 с.

60. Методические указания по клинической оценке серологических реакций при сифилисе / Н. М. Овчинников [и др.]. – М.: [б. и.], 1972. – 10 с.

61. Молочков, В. А. Инфекции, передаваемые половым путем. Клиника, диагностика, лечение / В. А. Молочков, О. И. Иванова, В. В. Чеботарева. – М. : Медицина, 2006. – 632 с.

62. Некоторые аспекты массовых серологических исследований на сифилис / Г. Э. Шинский [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1986. – № 8. – С. 63–66.

63. Нестеренко, В. Г. Иммуноблот для подтверждения сероконверсии к антигенам *T. Pallidum* : возможности метода и его практическое применение / В. Г. Нестеренко, А. П. Суслов, А. Н. Ловенецкий // Частные вопросы дерматовенерологии. – Саратов, 2006. – С. 112–113.

64. Никулин, Н. К. Клиническая интерпретация результатов иммуноферментного анализа и микрореакции в серодиагностике сифилиса / Н. К. Никулин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 1. – С. 28–31.
65. Новикова, С. И. Особенности эпидемиологии, клинического течения и диагностики сифилиса у беременных / С. И. Новикова, Н. В. Фриго, В. Д. Комарова // Отечественная дерматовенерология – 2000 : проблемы, поиски, решения : сборник научных трудов. – Н. Новгород, 2000. – С. 183–184.
66. Новые рекомбинантные антигены T. Pallidum Tr0453 и Tr0319 в диагностике сифилиса / А. В. Рунина [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 3. – С. 72–78.
67. Новые рекомбинантные антигены: использование в серодиагностике сифилиса / Д. В. Корогодин [и др.] // 9-й Всероссийский съезд дерматовенерологов : тезисы докладов. – М., 2005. – Т. 2. – С. 47.
68. Новый специфический сорбент для РИФ-абс при серодиагностике сифилиса / В. О. Пожарская [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1995. – № 2. – С. 15–16.
69. О применении иммуноферментного анализа в диагностике сифилиса / В. К. Ометов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1997. – № 3. – С. 46–47.
70. О совершенствовании серологической диагностики сифилиса : приказ Министерства здравоохранения РФ № 87 от 26.03.2001. – М. : [б.и.], 2001. – 8 с. : прил.
71. Овсянников, Ф. А. Иммунологические показатели в диагностике сифилиса у беременных : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ф. А. Овсянников. – СПб., 2008. – 22 с.
72. Овчинников, Н. М. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем / Н. М. Овчинников, В. Н. Беднова, В. В. Делекторский. – М. : Медицина, 1987. – 304 с.

73. Опыт использования метода иммуноблоттинга для диагностики сифилиса / А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 2. – С. 4–11.

74. Опыт применения иммуноферментных тест-систем с использованием рекомбинантных белков в диагностике сифилиса / Л. П. Сухова [и др.] // Инфекции, передаваемые половым путем. – 1999. – № 1. – С. 34–35.

75. Остроухова, Т. Н. Факторы риска и основные направления профилактики врожденного сифилиса в Москве : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. Н. Остроухова. – М., 2002. – 19 с.

76. Острые биологически ложноположительные реакции на сифилис при заболеваниях соединительной ткани / И. В. Хамаганова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2008. – № 5. – С. 70–72.

77. Оценка диагностической значимости рекомбинантных аналогов белков *Treponema Pallidum* P15, P17, P47 и TmpA / Л. Л. Суханова [и др.] // Вестник последипломного медицинского образования. Спец. выпуск : материалы третьего междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии, андрологии, гинекологии: наука и практика», 25–28 февраля, 1998. – М., 1998. – С. 28.

78. Оценка клинической информативности метода иммунохемилюминесценции при диагностике сифилитической инфекции / С. В. Ротанов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 1. – С. 49–55.

79. Павлов, С. Т. Кожные и венерические болезни / С. Т. Павлов. – 2-е изд. – Л. : Медицина, 1969. – 462 с. : цв.ил.

80. Павловская, В. Е. Значение реакции иммунофлюоресценции (РИФ-10, РИФ-200) при обследовании соматических больных на сифилис : методические рекомендации / В. Е. Павловская, А. В. Резайкина, Д. Н. Ремизов. – Горький : [б. и.], 1976. – 6 с.

81. Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме : клиника, диагностика, лечение / Е. Л. Насонов [и др.]. – М. ; Ярославль : Верхняя Волга, 1995. – 180 с.

82. Получение рекомбинантных антигенов *Tr. pallidum* и их применение в иммуноферментном анализе сифилиса / С. В. Серегин [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 2. – С. 3–7.

83. Практические аспекты современной серологической диагностики сифилиса / Н. В. Рокицкая [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 4. – С. 10–12.

84. Применение иммуноферментного анализа для регистрации специфических суммарных антител у больных сифилисом / Н. И. Рассказов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1991. – № 8. – С. 25–27.

85. Применение метода иммуноблоттинга для диагностики сифилиса с помощью коммерческой тест-системы INNO-LIATM SYPHILISSCORE / А. А. Кубанова [и др.] // 9-й Всероссийский съезд дерматовенерологов : тезисы докладов. – М., 2005. – Т. 2. – С. 48.

86. Прохоренков, В. И. Скрытый сифилис : современное состояние проблемы / В. И. Прохоренков, С. Н. Шергин, Ю. В. Карачева // Актуальные вопросы сифилидологии : избранные труды сотрудников кафедры кожных и венерических болезней с курсом ПО. – Красноярск, 2009. – С. 107.

87. Пшеничная, Л. А. Материалы к изучению возможности выпадения ложноположительных результатов реакции иммобилизации бледных трепонем при некоторых хронических заболеваниях несифилитической природы : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. А. Пшеничная. – М., 1971. – 15 с.

88. Рекомбинантные белки и синтетические пептиды в дифференциации истинных и ложноположительных реакций на сифилис / Н. В. Фриго [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. – № 4. – С. 18–22.

89. Родионов, А. Н. Сифилис / А. Н. Родионов. – СПб. : Питер, 2007. – 320 с.

90. Ротанов, С. В. Информативность трепонемоспецифических антител класса М при диагностике сифилиса / С. В. Ротанов, Ф. А. Эрматова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 3. – С. 48–55.

91. Руководство по лабораторной диагностике сифилиса в странах Восточной Европы / Е. Соколовский [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 5. – С. 87–96.
92. Самцов, А. В. Сифилис / А. В. Самцов, В. В. Барбинов, О. В. Телецкий. – СПб. : Деан, 2007. – 192 с.
93. Серодиагностика сифилиса / И. П. Масеткин [и др.]. – Пермь : Звезда, 1977. – 196 с.
94. Сифилис : руководство для врачей / А. И. Новиков [и др.] ; ред. В. И. Прохоренков. – М. : Медицинская книга, 2002. – 297 с.
95. Сифилис : современные особенности клиники и течения / В. И. Прохоренков [и др.]. – Красноярск : Сибирь, 2000. – 64 с.
96. Сифилис. Иммуитет и лабораторная диагностика / В. А. Черешнев [и др.] – Екатеринбург : УрО РАН, 2006. – 388 с.
97. Скрипкин, Ю. К. Кожные и венерические болезни / Ю. К. Скрипкин. – М. : ЭКСМО-пресс, 2000. – 816 с.
98. Современные подходы к лабораторной диагностике сифилиса / В. П. Бондарева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 11. – С. 46–48.
99. Сравнительное изучение чувствительности и специфичности трех иммуноферментных тест-систем, предназначенных для выявления иммуноглобулинов класса М к возбудителю сифилиса / Г. А. Киселева [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 4. – С. 6–10.
100. Старченко, М. Е. Значение определения IgG для диагностики сифилиса / М. Е. Старченко, Р. И. Гракович, С. И. Данилов // Вестник дерматологии и венерологии. – 1994. – № 1. – С. 9–11.
101. Степанова, Р. Н. Беременность и аутоиммунные нарушения / Р. Н. Степанова // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 1. – С. 6–8.
102. Студницин, А. А. Кожные и венерические болезни / А. А. Студницин, Б. Г. Стоянов. – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1984. – 270 с.

103. Темиргалеев, С. А. Биологические ложноположительные реакции на сифилис : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Темиргалеев. – М., 1974. – 23 с.
104. Тимченко, Г. Ф. Реакция пассивной гемагглютинации в серодиагностике сифилиса : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Г. Ф. Тимченко. – М., 1991. – 25с.
105. Ткачев, В. К. ИФА-диагностика сифилиса : информационно-методическое пособие / В. К. Ткачев, Т. Г. Вяткина. – Кольцово : Вектор-Бест, 2005. – 52с.
106. Ультразвученные белки *Treponema pallidum* и их рекомбинантные аналоги в иммуноферментной диагностике сифилиса / А. П. Обрядина [и др.] // Инфекции, передаваемые половым путем. – 1999. – № 1. – С. 25–28.
107. Усовершенствование методов диагностики сифилиса при помощи определения антител к специфическим белкам возбудителя / Р.Каур [и др.] // Заболевания, передаваемые половым путем. – 1998. – № 4. – С. 21–22.
108. Уфимцева, М. А. Хронические ложноположительные реакции на сифилис, ассоциированные с клинико-лабораторными проявлениями антифосфолипидного синдрома и другими аутоиммунными заболеваниями : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Уфимцева. – Екатеринбург, 2003. – 25 с.
109. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом [Электронный ресурс] / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. – М., 2013. – Режим доступа : <http://d.120-bal.ru/doc/4049/index.html>.
110. Федосеева, С. В. Биотехнологические подходы к повышению информативности серологической диагностики сифилиса : автореф. дис. ... канд. биол. наук / С. В. Федосеева. – СПб., 2005. – 20 с.
111. Фриго, Н. В. Клиническая интерпретация результатов иммуноферментного анализа и микрореакции преципитации в серодиагностике сифилиса / Н. В. Фриго, Н. К. Никулин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – № 1. – С. 28–31.
112. Фриго, Н. В. Современные аспекты дифференциальной диагностики ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис /

Н. В. Фриго, Н. В. Китаева, С. В. Ротанов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 4. – С. 16–20.

113. Фриго, Н. В. Современные критерии дифференциальной диагностики раннего скрытого сифилиса и ложноположительных результатов стандартных серологических реакций на сифилис : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. В. Фриго. – М., 2001. – С. 5–10.

114. Фриго, Н. В. Современные серологические тесты в дифференциальной диагностике раннего скрытого сифилиса и ложноположительных результатов стандартных серореакций на сифилис / Н. В. Фриго // Отечественная дерматовенерология – 2000 : проблемы, поиски, решения : сборник научных трудов. – Н. Новгород, 2000. – С. 173–175.

115. Фриго, Н. В. Некоторые современные тенденции скрытого сифилиса / Н. В. Фриго, С. И. Новикова, Г. И. Жукова // Отечественная дерматовенерология – 2000 : проблемы, поиски, решения : сборник научных трудов. – Н. Новгород, 2000. – С. 122–123.

116. Фришман, М. П. Ошибки в диагностике сифилиса / М. П. Фришман. – Киев : Здоров'я, 1983. – 134 с. : ил.

117. Хантке, Л. Г. Об одной из причин биологических ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Л. Г. Хантке. – М., 1974. – 23 с.

118. Ходосевич, Е. В. Клинико-лабораторные особенности сифилиса у беременных в современных условиях : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Ходосевич. – СПб., 2004. – 21 с.

119. Хурадо, Р. Л. Серология сифилиса : практический подход / Р. Л. Хурадо // Заболевания, передаваемые половым путем. – 1997. – № 3. – С. 3–11.

120. Чакова, Т. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика сифилиса у беременных и оценка диагностических возможностей иммуноферментного анализа : дис. ... канд. мед. наук / Т. В. Чакова. – Новосибирск, 2009. – 21 с.

121. Чеботарев, В. В. Серологические реакции в диагностике сифилиса : реальность и перспективы / В. В. Чеботарев, М. А. Земцов, Н. В. Чеботарева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 4. – С. 7–10.

122. Чернова, Т. А. Региональные проявления эпидемического процесса и новые алгоритмы диагностики сифилиса : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. А. Чернова. – М., 2006. – 22 с.

123. Чернова, Т. А. Сифилис и беременность : анализ заболеваемости врожденным сифилисом в Чувашской республике за 1994–1998 гг. / Т. А. Чернова, М. П. Павлова, Г. В. Гордеева // Отечественная дерматовенерология – 2000 : проблемы, поиски, решения : сборник научных трудов. – Н. Новгород, 2000. – С. 135–137.

124. Шинский, Г. Э. Опыт обследования и диспансеризации носителей биологически ложноположительных реакций / Всероссийский съезд дерматологов и венерологов, 6-й, 25–26 сентября 1989г., г. Челябинск : тезисы докладов / Г. Э. Шинский, Н. Е. Протопопова. – М., 1989. – Т. 1. – С. 177–178.

125. An analysis of the value of some antigen–antibody interaction used as diagnostic indicators in a treponemal Western blot (TWB) test for syphilis / R. George [et al.] // J. Clin. Lab. Immunol. – 1998. – Vol. 50, № 1. – P. 27–44.

126. Analysis of Treponema pallidum recombinant antigens for diagnosis of syphilis by western blotting technique / N. S. Sato [et al.] // Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo. – 1999. – Vol. 41, № 2. – P. 115–118.

127. Anderson, B. T. False-positive FTA-ABS in hydralazine-induced lupus / B. Anderson, M. T. Stillman // JAMA. – 1978. – Vol. 239. – P. 1392–1393.

128. Antigens of Treponema pallidum recognized by IgG and IgM antibodies during syphilis in humans / S. A. Baker-Zander [et al.] // J. Infect. Dis. – 1985. – Vol. 151, № 2. – P. 264–272.

129. Aral, S. O. The social context of syphilis persistence in the southeastern USA / S. O. Aral // Sex. Trans. Dis. – 1996. – Vol. 23, № 1. – P. 9–15.

130. Association of biologic false-positive reactions for syphilis with human immunodeficiency virus infection / A. M. Rompalo [et al.] // J. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 165, № 6. – P. 1124–1126.

131. Backhouse, J. L. Treponema pallidum western blot: comparison with the FTA-ABS test as a confirmatory test for syphilis / J. L. Backhouse, S. I. Nesteroff // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 39, № 1. – P. 9–14.

132. Berg, A. O. Screening for syphilis infection : recommendation statement / A. O. Berg, J. D. Allan, P. Frame // Ann. Family Med. – 2004. – Vol. 2, № 4. – P. 362–365.

133. Biological false positive serological test for syphilis among drug addicts / R. E. Kaufman [et al.] // Brit. J. Vener. Dis. – 1974. – Vol. 50, № 5. – P.350–353.

134. Biological false-positive syphilis test results for women infected with human immunodeficiency virus / M. N. Augenbraun [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 1994. – Vol. 19, № 6. – P. 1040–1044.

135. 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, № 11. – P. 722–726.

136. Birdsall, H. H. The diagnostic dilemma of otosyphilis. A new western blot assay / H. H. Birdsall, R. E. Baughn, H. A. Jenkins // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. – 1990. – Vol. 116, № 5. – P. 617–621.

137. Blanco, D. R. Surface antigens of the Syphilis Spirochete and their potential as virulence determinants / D. R. Blanco, J. N. Miller, M. A. Lovett // Emerg. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 3, № 1. – P. 11–20.

138. Catterall, R. D. Presidentail address to the MSSVD : systemic disease and the biologic false positive reaction / R. D. Catterall // Brit. J. Vener. Dis. – 1972. – Vol. 42. – P. 1–4.

139. Characterization of the classical biological false-positive reaction in the serological test for syphilis in the modern era / F. Liu [et al.] // Int. Immunopharmacol. – 2014. – Vol. 20. – № 2. – P. 331–336.

140. Clinical and serologic evaluation of neonates for congenital syphilis : a continuing diagnostic dilemma / B. J. Stoll [et al.] // J. Infect. Dis. – 1993. – Vol. 167. – P. 1093–1099.

141. Clinical comparison of the treponema pallidum CAPTIA syphilis-G enzyme immunoassay with the fluorescent treponemal antibody absorption immunoglobulin G assay for syphilis testing / V. W. Hailing [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1999. – Vol. 37, № 10. – P. 3233–3234.

142. Congenital syphilis and fluorescent treponemal antibody test reactivity after the age of 1 year / S. A. Rawstron [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2001. – Vol. 28, № 7. – P. 412–416.

143. Conservation of the 15kD lipoprotein among treponema pallidum subs, and strains and other pathogenic treponemes : genetic and antigenic analyses / A. Centurion-Lara [et al.] // Inf. Immun. – 1997. – Vol. 65, № 4. – P. 1440–1444.

144. Dobson, S. R. Recognition of Treponema pallidum antigens by IgM and IgG antibodies in congenitally infected newborns and their mothers / S. R. Dobson, L. H. Tabet, R. E. Bshughn // J. Infect. Dis. – 1988. – Vol. 157, № 5. – P. 903–910.

145. Egglestone, S. I. Serological diagnosis of syphilis / S. I. Egglestone, A. J. L. Turner // Commun. Dis. Public. Health. – 2000. – Vol. 3. – P. 158–162.

146. Evaluation of a Treponema pallidum western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis / R. E. Byrne [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1992. – Vol. 30. – P. 115–122.

147. Evaluation of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis / H. J. Hagedorn [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40, № 3. – P. 973–978.

148. Evaluation of recomWell Treponema, a novel recombinant antigen-based enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of syphilis / V. Sambri [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2001. – Vol. 7, № 4. – P. 200–205.

149. Evaluation of the usefulness of treponema pallidum hemagglutination test in the diagnosis of syphilis in weak reactive venereal disease research laboratory sera / M. Bala [et al.] // Indian J. Sex. Transm. Dis. – 2012. – Vol. 33, № 2. – P. 102–106.

150. Evaluation of western immunoblotting technique in the serological diagnosis of human syphilitic infections / G. Dettoa [et al.] // *Eur. J. Epidemiol.* – 1989. – Vol. 5, № 1. – P. 22–30.

151. False positive results of tests for syphilis and outcome of pregnancy : a retrospective case-control study / J. G. Thornton [et al.] // *Br. J. Med. Clin. Res. Ed.* – 1987. – Vol. 295. – P. 355–356.

152. False-positive reaction between syphilis and hepatitis C infection / E. Sonmez [et al.] // *Isr. J. Med. Sci.* – 1997. – Vol. 33, № 11. – P. 724–727.

153. False-positive tests for syphilis associated with human immunodeficiency virus and hepatitis B virus infection among Intravenous drug abusers / I. Hernandez-Aguado [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 1998. – Vol. 17, № 11. – P. 784–787.

154. Floyd, Canno I. Congenital biologic false-positive serologic test for syphilis / C. I. Floyd // *Arch. Intern. Med.* – 1958. – Vol. 101, № 3. – P. 620.

155. Forstrom, L. False positive reactions to the reiter protein complement-fixation (RPCF) / L. Forstrom, A. Lassus, E. J. Jokinen // *Brit. J. Vener. Dis.* – 1969. – Vol. 45, № 2. – P. 126–128.

156. Garner, M. F. The biological false positive reaction to serological tests for syphilis / M. F. Garner // *J. Clin. Pathol.* – 1970. – Vol. 23, № 1. – P. 31–34.

157. Gene, M. Syphilis in pregnancy / M. Gene, W. J. Ledger // *Sex. Transm. Infect.* – 2000. – Vol. 76, № 2. – P. 73–79.

158. Gerber, A. Recombinant treponema pallidum antigens in syphilis serology / A. Gerber, S. Krell, J. Morenz // *Immunobiol.* – 1996–1997. – Vol. 196, № 5. – P. 535–549.

159. Gibowski, M. Non-specific positive test results to syphilis in dermatological diseases / M. Gibowski, E. Neumann // *Brit. J. Vener. Dis.* – 1980. – Vol. 56, № 1. – P. 17–19.

160. Haghigbi, L. Biological false positive VDRL test in malaria / L. Haghigbi, I. Lagench Douts, K. Boromand // *Trop. Geogr. Med.* – 1970. – Vol. 22, № 4. – P. 482.

161. Handsfield, H. H. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases / H. H. Handsfield. – Washington, 2004. – 63 p.
162. Hepatitis C virus infection and biological false-positive syphilis tests / M. Augenbraun [et al.] // Sex. Transm. Infect. – 2010. – Vol. 86, № 2. – P. 97–98.
163. IgG and IgM antibody reactivity to antigens of *Treponema pallidum* after treatment of syphilis / S. A. Baker-Zander [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 1986. – Vol. 13, № 4. – P. 214–220.
164. IgG western blot as a confirmatory test in early syphilis / A. Marangoni [et al.] // Zentralbl. Bakteriologie. – 1999. – Vol. 289, № 2. – P. 125–133.
165. Jayakody Arachchillage, D. The chequered history of the antiphospholipid syndrome / D. Jayakody Arachchillage, M. Greaves // Br. J. Haematol. – 2014. – Vol. 165, № 5. – P. 609–617.
166. Johansson, E. A. A peripheral vascular syndrome overlapping with systemic lupus erythematosus. Recurrent venous thrombosis and hemorrhagic capillary proliferation with circulating anticoagulants and false positive serologic reactions for syphilis / E. A. Johansson, K. M. Niemi, K. K. Mustakallio // Dermatologica. – 1977. – Vol. 155, № 5. – P. 257–267.
167. Johansson, E. A. Clinical and factorial evaluation of 110 CBFP reactors / E. A. Johansson // Acta derm. venereol. – 1971. – Vol. 51. – P. 65.
168. Johansson, E. A. Three lipoidal test in screening for syphilis and biological false-positive reactions in dermatological series / E. A. Johansson, A. Lassus, L. Forstrom // Ann. Clin. Res. – 1970. – Vol. 2, № 1. – P. 42–46.
169. Katamnestiche untersuchungen bei patienten mit biologisch unspezifisch positiven syphilis-seroreaktionen / K. Kiraly [et al.] // Arch. Klin. Exp. Derm. – 1966. – Vol. 225, № 4. – P. 353–361.
170. Katsambas, A. D. European handbook of dermatological treatments / A. D. Katsambas, T. M. Lotti. – Berlin : Springer, 2003. – 804p.
171. Larsen, S. A. Congenital syphilis : past, present, and future / S. A. Larsen, P. N. Zenker // Clin. Microbiol. Newsl. – 1990. – Vol. 12. – P. 181–182

172. Larsen, S. A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis / S. A. Larsen, B. M. Steiner, A. H. Rudolph // Clin. Microbiol. Rev. – 1995. – Vol. 8, № 1. – P. 1–21.
173. Levis, L. L. Evaluation of immunoglobulin M western blot analysis in the diagnosis of congenital syphilis / L. L. Levis, L. H. Taber, R. E. Baughn // J. Clin. Microbiol. – 1990. – Vol. 28, № 2. – P. 296–302.
174. Lindstrand, A. Prevalence of syphilis infection in Mozambican women with second trimester miscarriage and women attending antenatal care in second trimester / A. Lindstrand, S. Bergstrom, A. Bugalho // Sweden Genitourin Med. – 1993. – Vol. 69. – № 6. – P. 431–433.
175. Lowhagen, G. B. Syphilis: test procedures and therapeutic strategies / G. B. Lowhagen // Semin. Dermatol. – 1990. – Vol. 9, № 2. – P. 152–159.
176. Marchitto, K. S. Molecular specificities of monoclonal antibodies directed against virulent *Treponema pallidum* / K. S. Marchitto, C. K. Selland-Grossling, M. V. Norgard // Infect. Immun. – 1986. – Vol. 51, № 1. – P. 168–176.
177. Matthews, H. M. Unique lipid composition of *Treponema pallidum* (Nichols virulent strain) / H. M. Matthews, T. K. Yang, H. M. Jenkin // Infect. Immunol. – 1979. – Vol. 24. – P. 713–719.
178. Mc Farlin, B. L. Epidemic syphilis : maternal factors associated with congenital infection / B. L. Mc Farlin, S. F. Bottoms, B. S. Dock // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 170. – № 2. – P. 535–540.
179. McNeil, B. J. Primer on certain elements of medical decision making / B. J. McNeil // N. Engl. J. Med. – 1975. – Vol. 293. – P. 211–216.
180. Meyer, M. P. Analysis of western blotting (immunoblotting) technique in diagnosis of congenital syphilis / M. P. Meyer, T. Eddy, R. E. Baughn // J. Clin. Microbiol. – 1994. – Vol. 32. – № 3. – P. 629–633.
181. Meyer-Rohn, J. Unspezifisch positive Reaktionen im FTA-Test / J. Meyer-Rohn // Hautarzt. – 1974. – Vol. 25, № 11. – P. 528–529.

182. Molecular analysis of the fetal IgM response to *Treponema pallidum* antigens : implications for improved serodiagnosis of congenital syphilis / P. J. Sanchez [et al.] // J. Infect. Dis. – 1989. – Vol. 159, № 3. – P. 508–517.

183. Moore, I. E. Biologically false positive serologic tests for syphilis : type, incidence and cause / I. E. Moore, C. F. Mohr // JAMA. – 1952. – Vol. 150. – P. 467–473.

184. Nayak, S. VDRL test and its interpretation / S. Nayak, B. Acharjya // Indian J. Dermatol. – 2012. – Vol. 57. – № 1. – P. 3–8.

185. Novel recombinant-antigen enzyme immunoassay for serological diagnosis of syphilis / H. Young [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1998. – Vol. 36, № 4. – P. 913–917.

186. Paris-Hameli, A. Immunoblotting for the serodiagnosis of syphilis. A candidate to replace the Nelson-Mayer test / A. Paris-Hamelin, M. Debruyne, S. Fastec-Isaboure // Ann. Pharm. Fr. – 1999. – Vol. 57, № 1. – P. 68–75.

187. Petersen, C. S. Comparison of sorbent preparations used in the fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS) test / C. S. Petersen, B. B. Jorgensen, N. S. Pedersen // Dan. Med. Bull. – 1991. – Vol. 38. – P. 93–96.

188. Ratnam, S. The laboratory diagnosis of syphilis / S. Ratnam // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. – 2005. – Vol. 16, № 1. – P. 45–51.

189. Rawstron, S. A. Comparison of maternal and newborn serologic tests for syphilis / S. A. Rawstron, K. Bromberg // Am. J. Dis. Child. – 1991. – Vol. 145, № 12. – P. 1383–1388.

190. Reactivity of recombinant *treponema pallidum* (r-Tp) antigens with anti-Tp antibodies in human syphilitic sera evaluated by ELISA / K. Fujimura [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. – 1997. – Vol. 11, № 6. – P. 315–322.

191. Reyes, M. P. Maternal congenital syphilis in large tertiary-care urban hospital / M. P. Reyes, N. Hunt // Clin. Infect. Dis. – 1993. – Vol. 17, № 6. – P. 1041–1046.

192. Rodrigues, C. S. Syphilis positivity in puerperal women : still a challenge in Brazil / C. S. Rodrigues, M. D. Guimaraes // Rev. Panam. Salud. Publica. – 2004. – Vol. 16, № 3. – P. 168–175.
193. Rudolph, A. H. Clinical Dermatology / A. H. Rudolph, S. A. Larsen, D. J. Demis. – Philadelphia : Lippincott Co, 1993. – 16 p.
194. Schmidt, B. L. Comparative evaluation of nine different enzyme-linked immunosorbent assays for determination of antibodies against *Treponema pallidum* in patients with primary syphilis / B. L. Schmidt, M. Edjlalipour, A. Luger // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38, № 3. – P. 1279–1282.
195. Schofield, C. B. S. Serological tests for syphilis in pregnancy. False and missed positive reactions / C. B. S. Schofield // Brit. J. Vener. Dis. – 1973. – Vol. 49, № 5. – P. 420–426.
196. Screening for syphilis infection in pregnant women : evidence for the U.S. preventive services task force reaffirmation recommendation statement / T. Wolff [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 150, № 10. – P. 1–40.
197. Serological distinction between syphilis and Lyme borreliosis / P. M. Rath [et al.] // Int. J. Med. Microbiol. Virol. Parasitol. Infect. Dis. – 1994. – Vol. 280. – P. 319–324.
198. Shore, R. N. Borderline and reactive FTA-ABS. Results in lupus erythematosus / R. N. Shore, I. Faricelli // Arch. Dermatol. – 1977. – Vol. 113. – P. 37–41.
199. Single-dose benzathine penicillin in infants at risk of congenital syphilis – results of a randomized study / M. Radcliffe [et al.] // S. Afr. Med. J. – 1997. – Vol. 87, № 1. – P. 62–65.
200. Smikle, M. F. Biological false positive serological tests for syphilis in the Jamaican population / M. F. Smikle, O. B. James, P. Prabhakar // Genitourin. Med. – 1990. – Vol. 66, № 2. – P. 76–78.
201. Specific IgM tests in syphilis diagnosis / B. L. Schmidt [et al.] // Hautarzt. – 1994. – Vol. 45, № 10. – P. 685–689.

202. Stephansson, E. A. HLA antigens and complement C4 allotypes in patients with chronic biological false positive seroreactions for syphilis : a follow-up study of SLE and CBF-p reactors / E. A. Stephansson, S. Koskimies, M. L. Lokki // *Lupus*. – 1993. – Vol. 2, № 2. – P. 77–81.

203. Syphilis and pregnancy. Prenatal control, seroprevalence and false biological positives / G. Griemberg [et al.] // *Medicina*. – 2000. – Vol. 60, № 3. – P. 343–347.

204. The architect syphilis assay for antibodies to *Treponema pallidum* : an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis / H. Young [et al.] // *Sex. Transm. Infect.* – 2009. – Vol. 85. – P. 19–23.

205. The prevention and management of congenital syphilis : an overview and recommendations / H. Saloojee [et al.] // *Bull. World Health Organ.* – 2004. – Vol. 82, № 6. – P. 424–430.

206. The use of Western blotting as the confirmatory test for syphilis in patients with rheumatic disease / F. T. Murphy [et al.] // *J. Rheumatol.* – 1999. – Vol. 26, № 11. – P. 2448–2453.

207. *Treponema pallidum* surface immunofluorescence assay for serologic diagnosis of syphilis / A. Marangoni [et al.] // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2000. – Vol. 7, № 3. – P. 417–421.

208. Tuffanelli, D. L. Ageing and false positive reactions for syphilis / D. L. Tuffanelli // *Brit. J. Vener. Dis.* – 1966. – Vol. 42, № 1. – P. 40.

209. Use of immunoblotting to characterize the mitochondrial antigens recognized by anti-mitochondrial autoantibodies / O. Al-Hussami [et al.] // *J. Immunol. Methods*. – 1988. – Vol. 113, № 1. – P. 61–73.

210. Validation of the INNO-Lia syphilis kit as a confirmatory assay for *treponema pallidum* antibodies / A. Ebel [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2000. – Vol. 38, № 1. – P. 215–219.

211. Weigel, L. M. The 47-kDa major lipoprotein immunogen of *Treponema pallidum* is a penicillin-binding protein with carboxypeptidase activity / L. M. Weigel,

J. D. Radolf, M. V. Norgard // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – Vol. 91. – P. 11611–11615.

212. Western immunoblotting with five *Treponema pallidum* recombinant antigens for serologic diagnosis of syphilis / V. Sambri [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2001. – Vol. 8, № 3. – P. 534–539.

213. Wiwanitkit, V. Biological false reactive VDRL tests : when to re-test? / V. Wiwanitkit // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health. – 2002. – Vol. 33, № 3. – P. 131–132.

214. Woods, G. L. Update on laboratory diagnosis of sexually transmitted diseases / G. L. Woods // Clin. Lab. Med. – 1995. – Vol. 15. – P. 665–684.

215. Young, H. Guidelines for serological testing for syphilis / H. Young // Sex. Transm. Inf. – 2000. – Vol. 76. – P. 403–405.

216. Young, H. Syphilis : new diagnostic directions / H. Young // Int. J. STD AIDS. – 1992. – Vol. 3. – P. 391–413.

217. Young, H. Syphilis, serology/ H. Young // J. Clin. Dermat. – 1998. – Vol. 16, № 4. – P. 691–698.

218. Zhu, W. F. Hepatitis C virus infection and biological false-positive syphilis test : a single-center experience / W. F. Zhu, S. Y. Lei, L. J. Li // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. – 2011. – Vol. 10. – № 4. – P. 399–402.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1. Рисунок 1 – Уровень образования пациенток.....	С. 51
2. Рисунок 2 – Семейное положение пациенток.....	С. 60
3. Рисунок 3 – Инфекции мочеполового тракта.....	С. 67
4. Таблица 1 – Градации величины коэффициента корреляции.....	С. 44
5. Таблица 2 – Удельный вес беременных среди городского и сельского населения.....	С. 48
6. Таблица 3 – Уровень образования.....	С. 50
7. Таблица 4 – Вредные привычки у беременных.....	С. 53
8. Таблица 5 – Сроки начала половой жизни среди беременных.....	С. 55
9. Таблица 6 – Количество половых партнеров в анамнезе.....	С. 57
10. Таблица 7 – Семейное положение.....	С. 59
11. Таблица 8 – Прерывание беременности с помощью медицинского аборта.....	С. 62
12. Таблица 9 – Сопутствующие инфекции.....	С. 64
13. Таблица 10 – Инфекции мочеполового тракта.....	С. 66
14. Таблица 11 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РИФ-абс.....	С. 69
15. Таблица 12 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РИФ-абс (определение степени позитивности).....	С. 71
16. Таблица 13 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РИФ-200.....	С. 72
17. Таблица 14 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РИФ-200 (определение степени позитивности).....	С. 73
18. Таблица 15 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью ИФА.....	С. 74
19. Таблица 16 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью ИФА (определение IgG).....	С. 76

20. Таблица 17 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью ИФА (определение IgM).....	C. 77
21. Таблица 18 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РПГА.....	C. 79
22. Таблица 19 – Результаты исследования сыворотки крови с помощью РПГА (определение степени позитивности).....	C. 80
23. Таблица 20 – Сроки появления и негативации ложноположительных результатов серологических тестов на сифилис.....	C. 81
24. Таблица 21 – Определение зависимости ЛПР от различных факторов.....	C. 82
25. Таблица 22 – Определение зависимости ЛПР от результатов серологических исследований.....	C. 84
26. Таблица 23 – Прогноз наличия сифилиса.....	C. 86
27. Таблица 24 – Распределение клинических форм сифилиса у беременных за 2005–2009 гг.	C. 88
28. Таблица 25 – Сроки беременности исследуемых пациенток.....	C. 90
29. Таблица 26 – Распределение беременных по возрастным группам.....	C. 91
30. Таблица 27 – Динамика удельного веса беременных среди городского и сельского населения.....	C. 92
31. Таблица 28 – Семейное положение.....	C. 93
32. Таблица 29 – Сроки начала половой жизни среди беременных.....	C. 94
33. Таблица 30 – Количество половых партнеров в анамнезе.....	C. 95
34. Таблица 31 – Вредные привычки у исследуемых пациенток.....	C. 96
35. Таблица 32 – Уровень образования.....	C. 96
36. Таблица 33 – Трудовой статус.....	C. 97
37. Таблица 34 – Динамика прерывания беременности с помощью	

медицинского аборта за 2005–2009 гг.	С. 98
38. Таблица 35 – Инфекции мочеполовых органов.....	С. 99