

Скринінгові та діагностичні можливості реакції пасивної гемаглютинації при обстеженні на сифіліс тест системою вітчизняного виробника

В. В. Кутова¹, Г. М. Бондаренко¹, Е. М. Хорошун², О. М. Білоконь¹,
Т. В. Дегтяр¹, І. М. Нікітенко¹, А. С. Гур'єв²

¹ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону

Резюме

Одним із принципових вимог зниження захворюваності на сифіліс є активне лабораторне обстеження населення лікарями різних спеціальностей. Найбільшого значення в діагностиці сифілітичної інфекції відіграють серологічні дослідження. У світовій практиці в якості скринінгової діагностики сифілісу (зворотньої послідовності) широко використовуються реакції пасивної (непрямої) гемаглютинації (РПГА, ТРНА).

Мета роботи. Вивчення діагностичних можливостей еритроцитарного діагностичного РПГА для виявлення специфічних анти-тіл до *T. pallidum* вітчизняного виробника «ДІА®-РПГА-Треп» ПрАТ «НВК «ДІАПРОФ-МЕД», Україна, як скринінгового та підтверджуючого тесту для діагностики сифілісу, з урахуванням можливостей лабораторної служби в Україні.

Матеріали і методи. Досліджено 1357 зразків сироватки при плановому обстеженні пацієнтів на сифіліс з різною формою патології та 98 колекційних позитивних контрольних зразків сироватки. Метод РПГА – реакція пасивної гемаглютинації (діагностичним еритроцитарний для виявлення специфічних анти-тіл до *Treponema pallidum*) ДІА®-РПГА-Треп ПрАТ «НВК «ДІАПРОФ-МЕД»; ІФА – реакція імуноферментного аналізу (EQUi anti-*Treponema pallidum*) ТОВ Еквітестлаб, Україна.

Результати. Чутливість цього тесту є високою, вона подібна до чутливості тесту на антитіла методом ІФА різних форм сифілісу та навіть може бути використана у пацієнтів, які отримували лікування для контролю виліковності. Специфічність реакції є високою, як продемонстровано дослідженням сироваток у пацієнтів з негативним анамнезом та негативним клінічним обстеженням разом із негативними результатами трепонемних тестів та у пацієнтів з неспецифічною серопозитивністю нетрепонемних тестів.

Висновки. Для серологічного скринінгу населення на сифіліс може бути достатнім провести тест РПГА вітчизняного виробника в якійсь постановці. В якості підтверджуючого тесту, даний метод доцільно проводити і в напівкількісній постановці у поєднанні з іншим трепонемними тестами.

Ключові слова: діагностика сифілісу; серологічна діагностика; трепонемний тест; реакції пасивної гемаглютинації (РПГА); *Treponema pallidum*

DOI: 10.33743/2308-1066-2024-1-18-22

Вступ

Сифіліс залишається одним з найпоширеніших захворювань, що передається статевим шляхом, сучасною особливістю епідеміології якого є перевага прихованих форм, що становлять понад 60% від нових зареєстрованих випадків [3, 4, 9]

Зважаючи на той факт, що сифіліс є системним інфекційним захворюванням і може проявлятися безліччю «масок», хворі на сифіліс можуть звертатися до медичних установ різного профілю. Зміни в клінічній картині та перебігу сифілісу можуть спостерігатися на кожній стадії захворювання, супроводжуватися розвитком ускладнень з боку серцево-судинної, нервової та інших систем організму, інвалідизації осіб, появи випадків вродженого сифілісу. Тому в сучасних умовах,

особливо при розширенні груп населення, уразливих щодо зараження ІПСШ та ВІЛ (вимушені мігранти, збільшення кількості осіб втягнутих до військового конфлікту, інші) все більш актуальною становиться проблема інформованості лікарів всіх спеціальностей щодо сучасних методів лабораторної діагностики сифілітичної інфекції. Недостатня обізнаність клініцистів щодо змін клінічної картини сифілісу може привести до виникнення діагностичних помилок, несвоєчасного проведення лікувально-профілактичних та протиепідеміологічних заходів. [4, 7, 8]

Одним із принципових вимог зниження захворюваності на сифіліс є активне лабораторне обстеження населення лікарями різних спеціальностей. Безсимптомний перебіг прихованих форм сифілісу суттєво ускладнює

діагностику захворювання через відсутність можливості отримати зразки збудника інфекції *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* з осередків ураження. Внаслідок цього найбільшого значення в діагностиці даного захворювання набувають непрямі, а саме серологічні методи дослідження. Тому, викладене пред'являє особливі вимоги до надійності результатів серологічного обстеження населення на сифіліс, що, як і раніше, становить основу лабораторних аналізів при скринінгу та діагностиці всіх форм сифілітичної інфекції. [2, 5, 6]

Офіційним визнанням високої діагностичної надійності РПГА стало її включення до переліку методів, допущених Наказом МОЗ України № 743 для використання в медичних закладах МОЗ України. Важливо відзначити, що РПГА у цьому нормативному документі віднесена до тестів універсального призначення, які можуть однаково успішно застосовуватися як при обов'язковому профілактичному обстеженні груп населення на сифіліс (скринінгу), так і для підтвердження діагнозу сифілітичної інфекції у спеціалізованих дерматовенерологічних установах.

Мета дослідження – вивчення діагностичних можливостей еритроцитарного діагностичного РПГА для виявлення специфічних антитіл до *T. pallidum* відчизняного виробника «ДІА®-РПГА-Треп» ПрАТ «НВК «ДІАПРОФ-МЕД», Україна, як скринінгового та підтверджуючого тесту для діагностики сифілісу, з урахуванням можливостей лабораторної служби в Україні

Матеріали і методи

1357 зразків сироватки при плановому обстеженні пацієнтів на сифіліс з різною формою патології та 98 колекційних позитивних контрольних зразків сироватки. Метод РПГА – реакція пасивної гемаглютинації (діагностичним еритроцитарний для виявлення специфічних антитіл до *Treponema pallidum*) ДІА®-РПГА-Треп ПрАТ «НВК «ДІАПРОФ-МЕД», Україна; Cormay ТРНА ПЗ КОРМЕЙ С.А., Польща; ДСУ-РПГА-Анти-Люис», ТОВ «ДС Україна»; ІФА – реакція імуноферментного аналізу (EQUI anti-*Treponema pallidum*) ТОВ Еквітестлаб, Україна.

Результати дослідження

Традиційний алгоритм серологічного скринінгу сифілісу починається з нетрепонемного (ліпоїдного антигену) тесту, а будь-які реактивні зразки перевіряються на підтвердження за допомогою трепонемного тесту. Ця послідовність широко використовувалася протягом десятиліть, оскільки нетрепонемні тести (ліпоїдний антиген) були відносно недорогими, а трепонемні тести були трудомісткими, дорогими та використовувались за обмеженою кількістю. Проте автоматизовані трепонемні імунологічні аналізи, які спочатку були дозволені FDA для скринінгу банків крові, тепер дозволені для клінічного скринінгу, що призвело до алгоритму зворотної послідовності. Початковий скринінг за допомогою трепонемного тесту зразка з позитивним результатом має супроводжуватися кількісним нетрепонемним (ліпоїдним антигеном) тестом. Коли використовується алгоритм зворотної послідовності, будь-які суперечливі результати повинні оцінюватися за допомогою другого трепонемного аналізу (наприклад, ІФА, ІБ), які мають інший формат і включають різні антигени. [9, 10]

В сучасних Європейських, CDC рекомендаціях, Наказів МОЗ України та Методичних рекомендаціях

МОЗ та НАМН України щодо алгоритмів діагностики сифілісу, приділено велику увагу розвитку зворотнього алгоритму скринінгу населення на сифіліс з використанням високочутливих та специфічних трепонемних тестів (ТТ). [1, 5, 6, 9, 10]

Зворотній алгоритм дозволяє діагностувати сифіліс на початку первинного періоду та пізніх форм, коли чутливість ТТ недостатня. ТТ тести мають більш високу чутливість і специфічність, але технічно складні, вимагають наявності дорогого устаткування, тому їхнє застосування обмежене рамками спеціалізованих лабораторій. Серед рекомендованих до застосування скринінгових ТТ тестів у зарубіжних та вітчизняних керівництвах найпоширеніше застосовують РПГА – реакцію пасивної гемаглютинації. [1, 5, 9, 10]

Про можливість застосування РПГА для визначення антитіл (АТ) *T. pallidum* вперше повідомили G. Blumental та W. Bachman у 1932 р. Принцип РПГА полягає у тому, що при специфічній взаємодії сумарних АТ (IgG та IgM) до *T. pallidum* досліджуваної сироватки або спинномозкової рідини трепонемними антигеном (АГ), фіксованими на поверхні індикаторних еритроцитів, спостерігається їх характерна аглютинація. Тобто при позитивному результаті, формується молекулярно-корпускулярна решітка, яка візуально визначається як «парасолька», що рівномірно вистілає дно U-подібного простору (наприклад, пробірки або лунки планшета). У відсутності специфічної імунологічної взаємодії частинки, що несуть антигени, решітки не утворюють і скочуються на дно U-подібного простору у вигляді щільного «гудзика». [Імунологія, 1981; Медична мікробіологія, 1999].

Серед рекомендованих до застосування ТТ тестів перераховані різні варіанти реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) – *T. pallidum* Haemagglutination test (ТРНА), реакція мікрогемаглютинації – Micro Haemagglutination Assay for *T. pallidum* (МНА-ТР), реакція *T. pallidum* Passive Particle Agglutination test (ТРРА). [2, 5]

Вибір методу РПГА «ДІА®-РПГА-Треп» ПрАТ «НВК «ДІАПРОФ-МЕД» Україна (в подальшому РПГА-Треп), співучасниками розробки якої були співробітники лабораторії серології з функціями референс лабораторії з зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень на сифіліс ДУ «ІДВ НАМН України» був зроблений з урахуванням комплексу наукових, науково-медичних та економічних критеріїв для надання достовірної інформації в порівнянні з іншими тест-системами зарубіжних виробників. До уваги було прийнято: специфічність, чутливість, діагностична значущість даних тест-систем, затрати робочого часу на проведення дослідження, необхідні кваліфікаційні вимоги до виконавців та економічну обґрунтованість.

Науковими співробітниками лабораторії серології з функціями референс лабораторії з зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень на сифіліс ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» вивчені скринінгові та діагностичні можливості РПГА – Треп при обстеженні на сифіліс зразків сироватки, отриманих від пацієнтів поліклінічного, дерматологічного та венерологічного відділень. При виконанні досліджень співробітники лабораторії суворо дотримувались загальних вимог до підготовки біологічних зразків, проведенню аналітичних процедур, обліку та формулюванню отриманих результатів.

Скринінгові дослідження 98 колекційних контрольних позитивних (n=48) та негативних (n=50) зразків сироватки, що знаходяться на зберіганні в вищезазначеній лабораторії проводилися за методом РПГА -Трег в порівнянні вищезазначеними тест системами Cormay TRNA ПЗ КОРМЕЙ С.А., Польща, ДСУ-РПГА-Анти-Люїс», ТОВ «ДС Україна». Збіг даних за результатами досліджень за методом РПГА тест-системи, що вивчається та іншими тест-системами зарубіжних виробників співпали в 100% випадків (рисунок 1).

Таким чином, РПГА-Трег дає можливість швидко за (30–40 хв) провести початкову скринінгову діагностику сифілісу, використовуючи зворотню послідовність, при обстеженні пацієнтів на сифіліс діагностичною тест системою вітчизняного виробника ПРАТ «НВК «ДІАПРОФ-МЕД» яка не поступається зарубіжним аналогам.

Вивчення скринінгових діагностичних можливостей в якісній постановці РПГА-Трег проводилось також при плановому обстеженні 1357 пацієнтів на сифіліс з різною формою патології поліклінічного та стаціонарних відділень ДУ «ІДВ НАМН України». Позитивні результати на наявність АТ до *T. pallidum* в досліджуваних зразках сироватки були отримані у 498 (36,7%) випадках від загальної кількості обстежених пацієнтів. Із них, для підтвердження діагнозу «сифіліс», продовжувалося тестування методами ІФА всіх позитивних зразків на наявність АТ до блідої трепонеми. Збіг даних за методом РПГА – Трег в якісній постановці та методу ІФА було в 100% випадків, що свідчить про високу діагностичну значущість даної тест системи серед стандартних ТТ методів діагностики сифілісу (рисунок 2).

Оцінка ступеня позитивності РПГА-Трег проводиться візуально за звичайною для практичних фахівців 4-х хрестовій системі:

«4+»⇒ позитивна – еритроцити рівномірно вистилають всю поверхню лунки, у вигляді парасольки зі складчастим краєм (останнє може бути наслідком високої концентрації антитрепонемних АТ у досліджуваній сироватці);

«3+»⇒ позитивна – еритроцити вистилають всю поверхню лунки, але частина їх зісковзує до центру, формуючи тонке кільце по периферії «парасольки», що утворився;

«2+»⇒ слабкопозитивна – еритроцити утворюють характерне широке кільце з невеликим просвітом у центрі;

«1+»⇒ еритроцити утворюють щільне кільце невеликого розміру з незначним просвітом у центрі;

трактування в подібних випадках вимагає особливої обережності, і найбільш правильним рішенням є встановлення сумнівного результату з рекомендацією повторного дослідження пацієнта у тому ж РПГА Трег наборі через 1–2 тижні тому.

У разі негативного результату еритроцити рівним щільним «гудзиком» лежать у центрі дна лунки (без навколишньої зернистості).

В нашому дослідженні в якісній постановці РПГА – Трег із 498 позитивних зразків сироватки: «4+» встановлено у 354 (71,0%) випадках, «3+» – у 89 (17,9%) випадках, «2+» – у 64 (12,8%) випадках. Сумнівні результати РПГА – Трег «1+» були отримані тільки у 8 (1,6%) випадках (рисунок 3).

При важких хронічних захворюваннях (діабет, онкологія, туберкульоз, хронічні дерматози) а також при вагітності, що супроводжуються неспецифічною серопозитивністю НТТ тестів, метод РПГА – Трег давав негативний результат в 100% випадків

Підставою для використання РПГА з метою скринінгу є її висока чутливість, яка не поступається методу ІФА. Іншими не менш важливими вимогами для віднесення тесту до категорії скринінгових є його висока відтворюваність, а також простота та швидкість постановки реакції. Всім переліченим умовам РПГА відповідає повною мірою. На відміну від ІФА методу, яка не може бути застосована для масових щоденних постановок через трудомісткість її виконання, РПГА вимагає мінімального кадрового забезпечення та тимчасових витрат, надаючи при цьому можливість виявляти



Рисунок 2. Результати тестування зразків сировати на наявність АТ до *T. pallidum* в якісній постановці РПГА- Трег та за методами ІФА

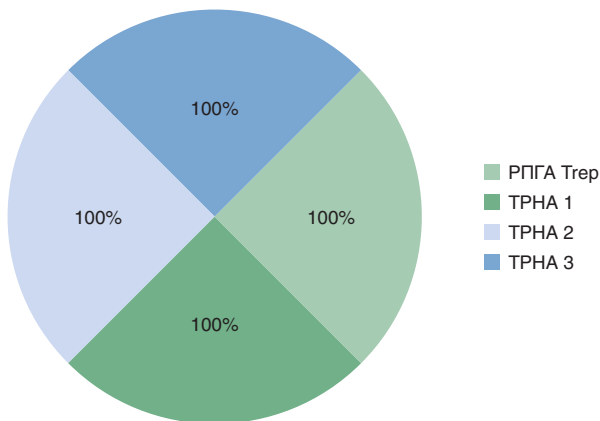


Рисунок 1. Порівняльне дослідження результатів колекційних контрольних позитивних зразків сироватки (n=48) в РПГА – Трег з тест-системами зарубіжних виробників

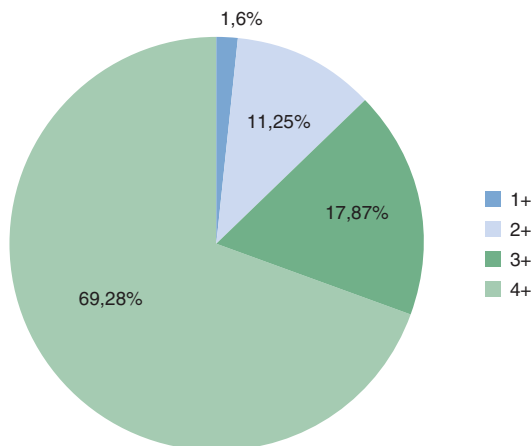


Рисунок 3 Розподіл позитивних зразків за результатами тестування методом РПГА – Трег в якісній реакції, (n=498).

серопозитивні особи з ефективністю найбільш чутливих еталонних реакцій на сифіліс.

Отримані результати показують її високу надійність та масову доступність, що є підставою для визнання РПГА реакцією вибору при проведенні скринінгу в групах обстежуваних на сифіліс, тестування яких тільки в реактивних тестах (VDRL, RPR), згідно з наказом МОЗ України № 743, не достатньо (донори, вагітні, хворі на очні, психоневрологічних та кардіологічних стаціонарів). У перерахованих групах при скасуванні Васерманівського КСР з 2014 р. для профілактичного обстеження на сифіліс достатньо використання тільки РПГА або ІФА, які можна порівняти за своєю діагностичною ефективністю. Виняток становлять донори, яким РПГА (або ІФА) слід проводити в комплексі з VDRL, RPR.

Діагностична ефективність будь-якого серологічного тесту при сифілісі, включаючи РПГА, визначається не тільки номінальним рівнем чутливості реакції, досягнутим при її розробці, а й особливостями динаміки гуморальної імунної відповіді організму до *T. pallidum*. Відповідно до цього метод буде надійний, коли концентрація АТ, що визначаються за його допомогою, вище межі чутливості даної серологічної реакції. Іншими словами, найбільш достовірні результати тестування можна отримати на стадіях сифілісу, при яких відзначається досить високий вміст імуноглобулінів у обстежуваному зразку сироватки.

Окрім отриманих нами діагностичних можливостей даного РПГА – Тгер тесту в якісній постановці при обстеженні на сифіліс, він мав певні переваги порівняно з іншими ТТ тестами (такими як ІФА) в напівкількісній постановці. (рис. 4).

Сами високі титри сироватки в розведенні 1:512 ми спостерігали у 8 (2,32%) хворих, пік розведень припадає на титри 1:80 (36,52%) та 1:160 (24,93%) позитивних на сифіліс пацієнтів, що дає змогу відслідковувати підйом або зниження титрів до лікування та під час лікування.

Діагностична ефективність будь-якого серологічного тесту при сифілісі, включаючи РПГА, визначається не тільки номінальним рівнем чутливості реакції, досягнутим при її розробці, а й особливостями динаміки гуморальної імунної відповіді організму до *T. pallidum*. Відповідно до цього метод буде надійний, коли концентрація АТ, що визначаються за його допомогою, вище межі чутливості даної серологічної реакції. Іншими словами, найбільш достовірні результати тестування

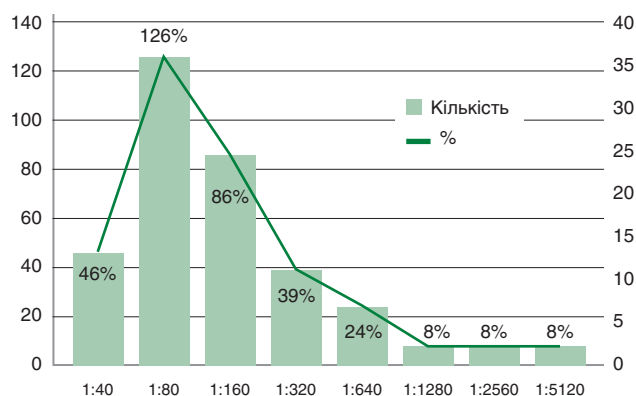


Рисунок 4 Результати тестування позитивних зразків (4+) в напівкількісній постановці РПГА – Тгер (n=345)

можна отримати на стадіях сифілісу, при яких відзначається досить високий вміст імуноглобулінів у обстежуваному зразку сироватки.

Визначення титрів АТ до блідої трепонеми в напівкількісній постановці РПГА – Тгер при контролі виліковності, відображають версію, що почалася сероконверсія, яка дає змогу отриманню достовірних даних серологічного тестування та, можливо, до непотрібного додаткового лікування (рисунок 4).

Таким чином, РПГА- Тгер дає можливість проведення первинної якісної оцінки досліджуваних сироваток на наявність АТ до *T.pallidum*, а при отриманні позитивної відповіді – виконання кількісного варіанти аналізу – титрування первинно-позитивних сироваток. Останнє дозволяє виключити помилку при першій постановці та дати напівкількісну оцінку змісту протитрепонемних АТ у зразку сироватки.

Розглянуті вище положення про високу надійність та масову доступність є підставою для визнання РПГА реакцією вибору при проведенні скринінгу в групах обстежуваних на сифіліс, тестування яких тільки в кардіоліпінових тестах (VDRL, RPR), згідно з наказом МОЗ України № 173 від 18.03.23, не достатньо (донори, вагітні, хворі на очні, психоневрологічні та кардіологічні стаціонари). У перерахованих групах при скасуванні Васерманівського КСРт для профілактичного обстеження на сифіліс достатньо використання тільки РПГА або ІФА, які можна порівняти за своєю діагностичною ефективністю.

Офіційним визнанням високої діагностичної надійності РПГА стало її включення до переліку методів, що викладені в Наказах МОЗ України для його використання в медичних закладах. Важливо відзначити, що РПГА у цьому нормативному документі віднесена до тестів універсального призначення, які можуть однаково успішно застосовуватися як при обов'язковому профілактичному обстеженні груп населення на сифіліс (скринінгу), так і для підтвердження діагнозу сифілітичної інфекції у спеціалізованих дерматовенерологічних установах.

Застосування реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) для визначення АТ до *T. pallidum* навіть у лабораторіях з невисоким рівнем оснащення сприяє отриманню достовірних результатів завдяки вдалому поєднанню високої діагностичної ефективності пропонуваної вітчизняної тест системи із простою виконання аналітичної процедури.

Висновки

Для серологічного скринінгу населення на сифіліс може бути достатнім провести тест РПГА вітчизняного виробника в якісній постановці. В якості підтверджуючого тесту, даний метод доцільно проводити і в напівкількісній постановці у поєднанні з іншим трепонемними тестами.

Інтенсивність впровадження даного тесту РПГА-Тгер в практику вітчизняної охорони здоров'я багато в чому здатна визначити результативність проведених та запланованих комплексних заходів, направлених на зниження захворюваності в Україні. Впровадження даного тесту з метою обстеження населення в медичних закладах України і правильного трактування результатів дозволить лікареві своєчасно встановити діагноз, уникнути гіпо- та гіпердіагностики та призначити адекватне лікування.

Література

1. Наказ МОЗ України від 18.04.2023 № 743 Стандарт медичної допомоги. Сифіліс.
2. Практические аспекты серологической диагностики сифилиса на современном этапе / Я.Ф. Кутасевич, В.В. Кутова, О.Н. Белоконь, Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко, Ю.В. Щербаква, С.В. Унучко. *Дерматология та венерология*. 2020. № 1(87). С. 39–43.
3. Сифилис: современное состояние проблемы / Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, И.Н. Никитенко, Т.В. Губенко, В.В. Кутова. *Дерматология та венерология*. 2018. № 1(79). С. 8–12.
4. Современные особенности патоморфоза сифилиса (обзор). / Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, И.Н. Никитенко, Ю.В. Щербаква. *Georgian medical news*. 2019. № 3 (288). С. 105–110.
5. Удосконалення лабораторної діагностики сифілісу в Україні (методичні рекомендації) / Я.Ф. Кутасевич, О.І. Літус, В.В. Кутова [та ін.]. Київ, 2019. 28 с.
6. CDC. Sexually transmitted disease surveillance 2022 [Internet]. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2023. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/default.htm>
7. Clinical perspectives of *Treponema pallidum* subsp. *Endemicum* infection in adults, particularly men who have sex with men in the Kansai area, Japan: A case series. / Shinohara K, Furubayashi K, Kojima Y, Mori H, Komano J, Kawahata J *Infect Chemother* 2022. Vol.28. P. 444–50. <https://doi.org/10.1016/j.ijac.2021.11.012>
8. O'Byrne P, MacPherson P. Syphilis. *BMJ* 2019. Vol.365. P. I4159. <https://doi.org/10.1136/bmj.I4159>
9. The Laboratory Diagnosis of Syphilis / F. Satyaputra, S. Hendry, M. Braddick, P. Sivabalan, R. Norton. *J. Clin. Microbiol.* 2021. Sep. 20. Vol.59. N10. P. e0010021. doi: 10.1128/JCM.00100–21.
10. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. <https://www.who.int/publications/item/9789241565691>

References

1. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 18, 2023 No. 743 Standard of medical care. Syphilis.
2. Kutasevych Ya.F., Kutovaya V.V., Bilokon O.M., Bondarenko H.M., Nikytenko I.M., Shcherbakova Yu.V. Prakticheskie aspekty serologicheskoy diagnostiki sifilisa na sovremennom etape [Practical aspects of serological diagnosis of syphilis at the current stage]. *Granddaughter Dermatology and venereology*. 2020; 1(87): 39–43.
3. Bondarenko H.M., Unuchko S.V., Nikytenko I.N., Gubenko T.V., Kutova V.V. Sifilis: sovremennoe sostoyaniye problemy [Syphilis: the current state of the problem]. *Dermatology and venereology*. 2018; 1(79): 8–12.
4. Bondarenko H.M., Unuchko S.V., Nikytenko I.N., Shcherbakova Yu.V. Modern features of the pathomorphosis of syphilis (review). *Georgian medical news*. 2019; 3 (288):105–110.
5. Kutasevych Ya.F., Litus O.I., Kutova V.V. et al. Udokonalennia laboratornoi diahnostyky sifylysu v Ukraini (metodychni rekomendatsii [Improvement of laboratory diagnosis of syphilis in Ukraine (methodological recommendations)]. Kyiv, 2019: 28 p
6. CDC. Sexually transmitted disease surveillance 2022 [Internet]. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2023. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/default.htm>
7. Shinohara K, Furubayashi K, Kojima Y, Mori H, Komano J, Kawahata T J Clinical perspectives of *Treponema pallidum* subsp. *Endemicum* infection in adults, particularly men who have sex with men in the Kansai area, Japan: A case series. *Infect Chemother* 2022;28:444–50. PMID:34836779 <https://doi.org/10.1016/j.ijac.2021.11.012>
8. O'Byrne P, MacPherson P. Syphilis. *BMJ* 2019; 365: I4159. doi:10.1136/bmj.I4159
9. Satyaputra F, Hendry S., Braddick M., Sivabalan R., Norton R. The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *J. Clin. Microbiol.* 2021; Sep. 20;59(10): e0010021. doi: 10.1128/JCM.00100–21.
10. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. <https://www.who.int/publications/item/9789241565691>

SCREENING AND DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF THE PASSIVE HEMAGGLUTINATION REACTION IN EXAMINATION FOR SYPHILIS USING THE DOMESTIC MANUFACTURER'S TEST SYSTEM

Kutova V.V.¹, Bondarenko G.M.¹, Khoroshun E.M.², Bilokon O.M.¹, Dehtiar T.V.¹, Nikitenko I.M.¹, Huriev A.S.²

¹SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

²Military Medical Clinical Center of the Northern Region

Abstract

The purpose. Study of the diagnostic possibilities of the erythrocyte diagnostic test RPGA for the detection of specific antibodies to *T. pallidum* of the domestic manufacturer «DIA®-RPGA-Trep» PrJSC «NVK «DIAPROF-MED», Ukraine, as a screening and confirmatory test for the diagnosis of syphilis, taking into account the capabilities of the laboratory service in Ukraine.

Materials and methods. 1357 serum samples during the routine examination of syphilis patients with various forms of pathology and 98 collection positive control serum samples were studied. RPGA method – passive hemagglutination reaction (erythrocyte diagnostic to detect specific antibodies to *Treponema pallidum*) DIA®-RPGA-Trep PrJSC «DIAPROF-MED»; ELISA – enzyme immunoassay reaction (EQUI anti-*Treponema pallidum*) LLC Equitestlab, Ukraine.

Results. The sensitivity of this test is high, it is similar to the sensitivity of the ELISA antibody test in various forms of syphilis, and can even be used in patients who have received treatment to monitor cure. The specificity of the reaction is high, as demonstrated by examination of sera in patients with a negative history and negative clinical examination together with negative results of treponemal tests and in patients with nonspecific seropositivity of nontreponemal tests.

Conclusions. For serological screening of the population for syphilis, it may be sufficient to carry out the RPGA test of a domestic manufacturer in a high-quality setting. As a confirmatory test, this method should also be used in a semi-quantitative setting in combination with other treponemal tests.

Keywords: diagnosis of syphilis; serological diagnosis; treponemal test; passive hemagglutination reactions (RPHA); *Treponema pallidum*

Відомості про авторів:

Кутова Валентина Василівна – кандидат медичних наук, старший наук.сп., завідувачка лабораторії серології з функціями референс лабораторії з зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень на сифіліс ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; e-mail: serolab_idv@i.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8043-5324>

Бондаренко Гліб Михайлович – доктор мед. наук, професор, зав. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; e-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0799-797X>

Хорошун Едуард Миколайович – кандидат медичних наук, Герой України, начальник Військово-медичного клінічного центру Північного регіону, м. Харків, доцент кафедри хірургії № 4 Харківського національного медичного університету

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1258-1319>

Білоконь Ольга Миколаївна – м.н.с лабораторії серології з функціями референс лабораторії з зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень на сифіліс ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків; e-mail: serolab_idv@i.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3281-8969>

Дегтяр Тетяна Володимирівна – лікар-лаборант відділу серології КДЛ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; e-mail: serolab_idv@i.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6618-1367>

Нікітенко Інна Миколаївна – кандидат медичних наук, старший наук.сп. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; e-mail: nikitenko.inna.n@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8315-7625>

Гур'єв Андрій Стефанович – начальник шкірно-венерологічного відділення Військово-медичного клінічного центру Північного регіону.м. Харків

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-3746-4750>