

Сучасні можливості використання рекомбінантних білків *T. pallidum* в діагностиці різних форм сифілісу

В.В. Кутова¹, О.М. Білоконь¹, Г.М. Бондаренко¹, Т.В. Дегтяр¹,
С.В. Унучко¹, І.М. Бронова², Т.В. Губенко¹

¹ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

² Харківський національний медичний університет

Резюме.

Одним із потенціалів підвищення чутливості та специфічності серологічних діагностичних тестів, є використання рекомбінантних білків *T. pallidum*, що дозволяє уникнути гіпердіагностики сифілісу.

Метою даного дослідження стало вивчення порівняльної динаміки утворення антитіл до окремих рекомбінантних білків *T. pallidum* вітчизняною тест системою «DIA®-Trep-different» для верифікації різних форм сифілісу.

Результати. Отримані результати дали нам можливість здійснити ймовірну диференціацію ранніх, пізніх/прихованих/неуточнених форм сифілісу у 109 (69,87%) пацієнтів, а також виключити активність даної інфекції у 44 (28,2%) пацієнтів, на основі отриманих імунологічних досліджень при виявленні антитіл в зразках сироватки до різних рекомбінантних білків Tr41, Tr 47, Tr 17 та Tr 15 *T. pallidum* в ІФА Different, в залежності від попередньо поставленого лікарем клініко-лабораторного діагнозу сифілітичної інфекції.

Висновок. Для адекватної інтерпретації лабораторних результатів та верифікації різних форм сифілісу необхідно проводити визначення наявності антитіл до окремих рекомбінантних білків *T. pallidum*, особливо в складних діагностичних ситуаціях.

Ключові слова: пацієнти з різними формами сифілісу, сироватка, серологічні та імунологічні дослідження, рекомбінантні білки *T. pallidum*.

DOI: 10.33743/2308-1066-2025-1-28-32

Вступ

В останні роки у всіх країнах світу збільшилася захворюваність пізніми формами сифілісу. Розширилося наше розуміння його різних форм. В даний час виділяються хворі раннім і пізнім прихованим сифілісом, епідеміологічна, імунологічна і соціальна характеристика яких дуже різна. Тим часом, клінічний досвід свідчить, що на практиці дерматовенеролога постановка діагнозу «пізнього прихованого сифілісу» викликає значні труднощі. І це не дивно, якщо врахувати, що такий відповідальний діагноз встановлюється тільки на основі серологічних методів діагностики, при відсутності клінічних проявів з боку шкіри, видимих слизових оболонок, нервової системи, внутрішніх органів, кістково суглобового апарату та інших органів, при відсутності анамнестичних даних на захворювання сифілісом в минулому і нерідко при негативних результатах обстеження статевих партнерів [4, 8, 11].

В Україні приховані форми складають близько 50% в структурі захворюваності на сифіліс. В таких умовах великого значення набуває ефективна лабораторна діагностика, на яку покладається завдання щодо встановлення або підтвердження клінічного діагнозу захворювання, визначення його форми і стадії, контролю

ефективності терапії, а також юридична оцінка правомочності діагнозу [1, 2, 10, 11].

Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб МКХ-10 десятого перегляду пізній сифіліс прихований це: сифіліс (набутий) без клінічних проявів, з позитивною серологічною реакцією і негативною пробой цереброспінальної рідини, давністю два роки або більше після зараження.

Одним із потенціалів підвищення чутливості та специфічності серологічних діагностичних тестів є використання рекомбінантних аналогів імунодомінантних білків *T. pallidum* замість суміші антигенів, отриманих за допомогою ультразвукової дезінтеграції культуральних клітин. Використання рекомбінантних білків дозволяє уникнути неспецифічної гіпердіагностики, можливими причинами якої є: ліпідні складові нативних антигенів *T. pallidum*, домішки компонентів тестикул кроликів, присутні у слабо очищених сумішах антигенів з патогенних трепонем, високомолекулярні білки, що входять до складу лізатів та провокують велику кількість неспецифічних реакцій при тестуванні зразків сироваток крові здорових донорів [14].

Частка деяких імунодомінантних антигенів у лізатах клітинних суспензій трепонем невелика,

що також накладає відбиток на чутливість діагностикумів. Ретельно підібрані комбінації рекомбінантних антигенів дають можливість створювати високочутливі діагностичні тести, що виявляють протитрепонемні антитіла у зразках сироваток крові, ліквору від хворих на сифіліс на різних стадіях [3].

В останні роки для диференціації серологічних реакцій почали активно використовувати імуноблот – один з найсучасніших методів діагностики сифілісу. Імуноблотинг (ІБ) являється високоспецифічним і високочутливим референтним методом при встановленні діагнозу у пацієнтів з невизначеними результатами аналізів, отриманих в тому числі і за допомогою трепонемних тестів. Унікальність ІБ полягає в його високій інформативності і достовірності результатів. Згідно з даними літератури, чутливість і специфічність теста дуже висока від 99,6% до 100% і від 99,0% до 99,5% [16].

Цей метод дозволяє виявити антитіла в сироватці та описати відповідні їм антигени в залежності від їх молекулярної маси за рахунок поділу білків, гліко- і ліпопротеїнів і максимальної специфічності детектуючих імунних сироваток або моноклональних антитіл. Ідентифікація мішені антитіл заснована на молекулярній вазі білка, з яким реагують антитіла з сироватки пацієнта. В одній реакції може бути виявлено зв'язування антитіл з декількома антигенами, кожен з яких може бути точно визначений. За рахунок цього ІБ має низку переваг перед іншими методами виявлення антитіл, результати яких залежать від стандартизації, чутливості, якості субстрату, нестабільності або нерозчинності певних антигенів [16].

Основними антигенами, що застосовуються в серодіагностиці сифілісу, є рекомбінантні аналоги поверхневих та мембранних білків *T. pallidum*: Trp41, Trp 47, Trp 17 та Trp 15 [3, 9]. Більшість антигенів блідої трепонеми представляють собою пов'язані з мембраною ліпопротеїни. Багато з цих протеїнів високо імуногенні. Так, антиген Trp41 є ферментом-цинк-залежною карбоксипептидазою у великих кількостях продукується патогенною *T. pallidum* і не виявляється у трепонем-коменсалів. Білок Trp41 значно підвищує чутливість діагностичних тест-систем, антитіла до нього виявляють на стадії первинного сифілісу за загального досить низького рівня антитіл до білків збудника [15].

Антиген Trp47 – мембранний ліпопротеїн, бере участь у активації клітин ендотелію. За даними Brinkman із співавт. та McGill з співавт. білок Trp47 є карбоксипептидазою, має пеніцилін-зв'язувальну здатність, це дозволяє припустити, що Trp47 є новий тип пеніцилін-зв'язуючих білків. Відомо, що Trp47 ініціює гуморальну імунну відповідь приблизно на 3–6 день після зараження. Багато авторів вважають Trp47 імунодомінантним і широко використовують у серодіагностиці сифілісу. Гуморальна та клітинна імунна відповідь у хворого на сифіліс на цей антиген розвивається пізніше, ніж на інші антигени [12, 13, 17].

Антиген Trp17 є ліпопротеїном; високий вміст його виявляється у внутрішній мембрані протоплазматичного комплексу клітини *T. pallidum* і в невеликій кількості цей антиген присутній у структурі зовнішньої мембрани [13].

Тому, наші дослідження були направлені на визначення імуноглобулінів диференційовано до окремих білків *T. pallidum* методом ІФА в модифікації Different,

який поєднує в собі все переваги імуноблоту та ІФА і може бути проведений на стандартному обладнанні.

Мета дослідження – вивчення порівняльної динаміки утворення антитіл до окремих рекомбінантних білків *T. pallidum* вітчизняною тест системою «DIA®-Trep-different» для верифікації різних форм сифілісу.

Матеріали і методи

Дослідження проводили з використанням технології імуноферментного аналізу ІФА «DIA®-Trep-different виробництва ПрАТ «НВК «Діапроф-Мед», (в подальшому ІФА Different), в лунках якого окремо сорбовані рекомбінантні білки Trp15, Trp17, Trp41 та Trp47 – аналоги трепонемних антигенів на 156 зразках сироватки, отриманих від пацієнтів з різними формами сифілісу.

При виконанні роботи були застосовані регламентовані методи серологічного дослідження за Наказами МОЗ України за № 743 від 18.03.2023 «Стандарт медичної допомоги Сифіліс», № 204 від 29.12.1992 «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні», за № 997 від 22.11.2013 Методичні рекомендації «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу» з метою діагностики сифілітичної інфекції та за інструкціями виробників [5, 6, 7].

Результати досліджень

Оцінку діагностичної ефективності використання кожного рекомбінантного білка проводили з позитивними до *T. pallidum* зразками сироватки крові пацієнтів з різними формами сифілісу (n = 156), з використанням технології імуноферментного аналізу ІФА Different: I група пацієнтів – ранній сифіліс (n = 12); II група пацієнтів – пізній сифіліс (n = 50); – III група пацієнтів – інші та неуточнені форми сифілісу (n = 94) (рисунок 1).

При проведенні аналізу отриманих результатів в ІФА Different в I групі пацієнтів з діагнозом «ранній сифіліс» встановлено, що у 10 (83,3%) випадків нами виявлено максимальний вміст специфічних IgG до всіх 4 (Trp15, Trp17, Trp41, Trp47) та 3 (Trp15, Trp17, Trp41) антигенів в різній комбінації. Позитивні результати антитільної відповіді до IgG до Trp17 антигену отримані лише у 2 (16,67%) пацієнтів (рисунок 2).

Загальними властивостями всіх перелічених антигенів *T. pallidum*, що вивчалися, є їх локалізація в структурі мембран зовнішньої клітинної стінки або протоплазматичного комплексу, а також їх високий вміст у клітині мікроорганізму. Ці характеристики, ймовірно,

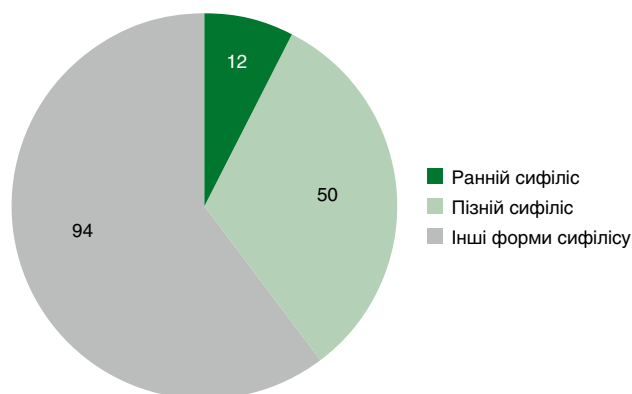


Рисунок 1. Розподіл обстежених груп хворих на різні форми сифілісу

забезпечили в 83,3% випадків більш раннє розпізнавання, виділення та визначення всіх 4 та 3 (Tr15, Tr17, Tr41, Tr47) зазначених білків в різній комбінації, як чужорідних антигенів професійними макрофагами.

В результаті аналізу результатів дослідження 50 зразків крові в ІФА Different IgG до різних антигенів *T. pallidum* II групи пацієнтів з «пізніми формами сифілісу» встановлено, що у 24 (48,0%) випадків нами виявлено максимальний вміст імунних антитіл до всіх 4-х (Tr15, Tr17, Tr41, Tr47) антигенів; у 15 (30,0%) випадків – до 3-х (Tr15, Tr17, Tr41 або 47) антигенів в різній комбінації; у 7 (14,0%) випадків – до 2-х (Tr15, Tr17) антигенів і у 4 (8,00%) випадків – до 1-го (Tr17) антигену (рисунк 3).

Отримані результати показали, що максимальна імунна відповідь на неліковані або недостатньо ліковані

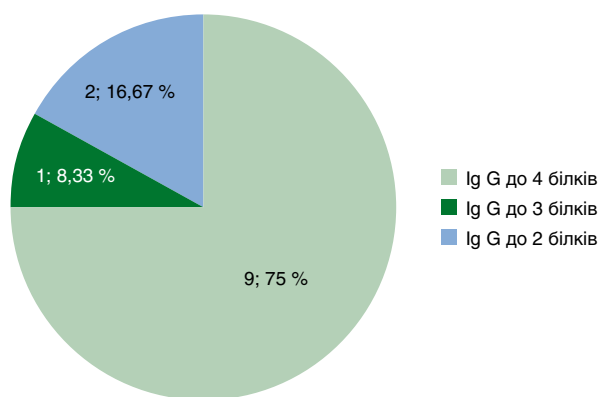


Рисунок 2. Результати дослідження зразків сироватки I групи пацієнтів на наявність IgG до окремих білків *T. pallidum* в ІФА Different.

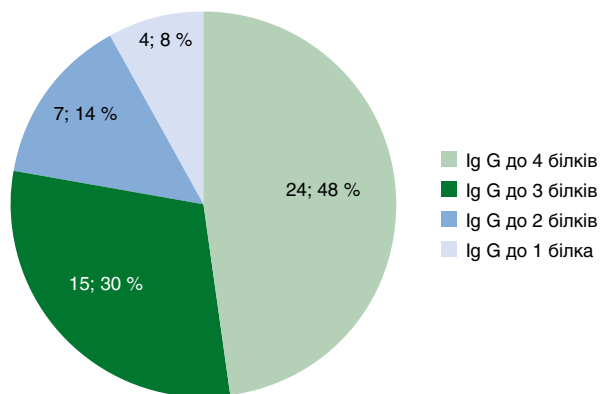


Рисунок 3. Результати дослідження зразків сироватки II групи пацієнтів на наявність IgG до окремих білків *T. pallidum* в ІФА Different.

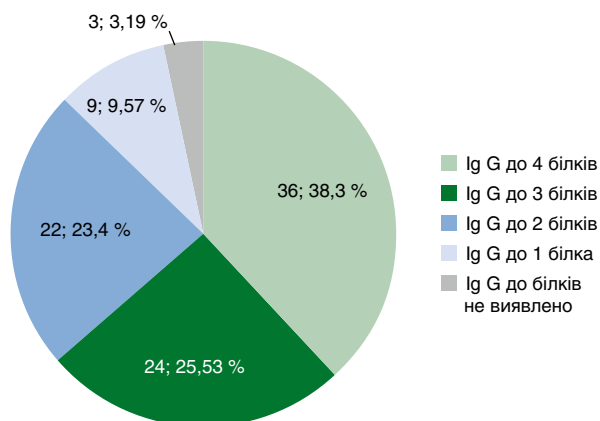


Рисунок 4. Результати дослідження зразків сироватки III групи пацієнтів на наявність IgG до окремих білків *T. pallidum* в ІФА Different.

форми пізнього сифілісу з визначенням IgG до 4-х (Tr15, Tr17, Tr41, Tr47) та 3-х (Tr15, Tr17, Tr41 або 47) білкових антигенів *T. pallidum* в різних комбінаціях, спостерігалась сумарно у 30 (78,00%) пацієнтів. Найменшою мірою серед хворих на «пізні форми сифілісу» представлена група пацієнтів з пріоритетом утворення імунних антитіл IgG до білка Tr15 та Tr17–11 (22,00%), що демонструє виключення активності сифілітичної інфекції в організмі та пролікованості пацієнта в минулому.

Найбільшу групу серед обстежених на сифіліс становили пацієнти з діагнозом «інші та неуточнені форми сифілісу» – III група (n=94) (рисунк 4).

Аналізуючи результати дослідження 94 зразків крові III групи пацієнтів з «іншими та неуточненими формами сифілісу» в ІФА Different встановлено, що у 36 (38,30%) випадків нами виявлено максимальний вміст імунних антитіл до всіх 4-х антигенів (Tr15, Tr17, Tr41, Tr47); у 24 (25,53%) випадків – до 3-х антигенів (Tr15, Tr17, Tr41 або 47) в різних комбінаціях; у 22 (23,40%) пацієнтів – до 2-х (Tr15, Tr17) антигенів; у 9 (9,57%) випадків – до 1-го (Tr17) антигену і у 3 (3,19%) пацієнтів трепонемні антитіла були відсутні.

Таким чином, 60 (63,83%) III групи пацієнтів з «іншими та неуточненими формами сифілісу» з визначеними специфічними IgG до 4-х та 3-х білків в ІФА Different потребують лікування як активну форму інфекції. У 31 (32,98%) пацієнта отримані позитивні результати тільки до 2-х та 1-го специфічного білка, що вказувало на своєчасне та в повному обсязі проведене в минулому лікування.

Підсумовуючи всі отримані дані імунологічного дослідження 156 зразків сироватки пацієнтів з різними формами сифілісу на наявність IgG до рекомбінантних білків *T. pallidum* Tr15, Tr17, Tr47, Tr41 в ІФА Different дозволило нам верифікувати активну форму інфекції з позитивністю до всіх 4 та 3-х білків (Tr15, Tr17, Tr41, Tr47) в різній комбінації у 109 (69,87%) випадків (рисунк 5).

Проліковану сифілітичну інфекцію в анамнезі, при наявності трепонемних антитіл до 2 рекомбінантних білків (Tr15, Tr17) діагностували у 33 (19,53%) випадків; до 1 білка (Tr17) у 20 (11,83%) випадків і не виявлено трепонемних антитіл до рекомбінантних білків у 5 (2,96%) випадків.

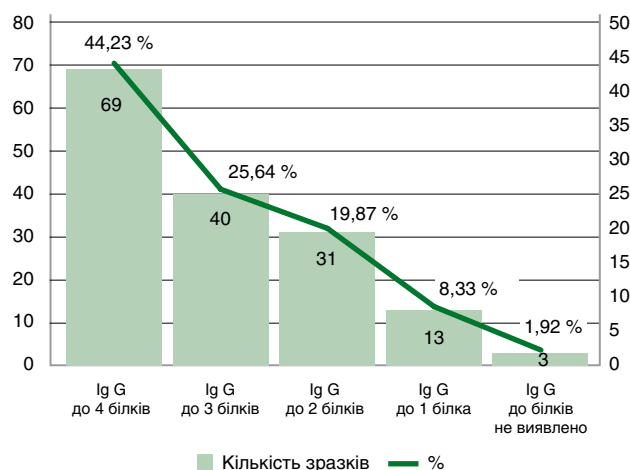


Рисунок 5. Сумарні результати дослідження зразків сироватки різних груп пацієнтів на наявність IgG до окремих білків *T. pallidum* в ІФА Different.

Таким чином, отримані результати дали нам можливість здійснити ймовірну диференціацію ранніх, пізніх/прихованих/неуточнених форм сифілісу у 109 (69,87%) пацієнтів, а також виключити активність даної інфекції у 44 (28,2%) пацієнтів, на основі отриманих імунологічних досліджень при виявленні антитіл до різних рекомбінантних антигенів *T. pallidum* в ІФА Different в зразках сироватки, в залежності від попередньо поставленого лікарем клініко-лабораторного діагнозу сифілітичної інфекції.

Висновки

1. Використання ІФА Different для дослідження зразків сироватки крові дає можливість верифікувати діагноз різних форм сифілісу та виключити діагноз завдяки диференційованому визначенню антитіл до найбільш імуногенних антигенів *T. pallidum*:

- рекомбінантний білок Trp17 виявлявся у 153 (98,07%) обстежених пацієнтів при всіх формах сифілісу.

Список літератури

1. Алгоритм обстеження пацієнтів з метою первинного виявлення сифілісу в умовах соціальної нестабільності / В.В. Кутова, В.М. Волкославська, О.М. Білоконь та ін. *Журнал дерматовенерології та косметології імені М.О. Тарасука*. 2017. № 1(37). С. 54–59. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-3-33-38.
2. Анализ эпидемиологической ситуации по сифилису в Украине / Г.М. Бондаренко, И.Н. Никитенко, С.В. Унучко та ін. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2018. № 1–4. С. 105–110. Режим доступу: https://repo.dma.dp.ua/4319/1/15_05_Bondarenko.pdf
3. Иммуноферментная тест-система для дифференцированного определения антител к антигенам возбудителя сифилиса [Електронний ресурс] / Т.Ю. Трохимчук, Т.В. Грицан, О.А. Зверева та ін. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 4. С. 56–65. Режим доступу: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujdcv.2015.4.15>.
4. Клінічний перебіг та епідеміологічна характеристика сучасного сифілісу у вагітних / С.В. Унучко, В.М. Волкославська, Т.В. Губенко та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2021. № 2(92). С. 20–24. DOI: 10.33743/2308-1066-2021-2-20-24
5. Наказ МОЗ України № 204 від 29.12.1992 «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні» (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ № 21 від 3.01.97). Режим доступу: https://zakononline.com.ua/documents/show/81888_81888
6. Наказ МОЗ України № 997 від 22.11.2013 «Методичні рекомендації «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу»». Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0997282-13#Text>
7. Наказ МОЗ України від 18.04.2023 № 743 Стандарт медичної допомоги. Сифіліс. Режим доступу: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-18042023-743-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-sifilis>
8. Поширеність сифілісу серед засуджених (аналіз сучасних наукових публікацій і власні дані) / Т.В. Осінська, Ю.В. Щербаківа, В.В. Кутова та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2021. № 4 (94). С. 24–28. DOI: 10.33743/2308-1066-2021-4-24-28
9. Практические аспекты серологической диагностики сифилиса на современном этапе / Я.Ф. Кутасевич, В.В. Кутова, О.Н. Белоконов та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2020. № 1(87). С. 39–43. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-1-39-43
10. Сифилис: современное состояние проблемы. / Г.М. Бондаренко, С.В. Унучко, И.Н. Никитенко та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2018. 79. С. 8–12. http://idvamn.com.ua/wp-content/uploads/2018/05/DIV1_blok_2018.pdf
11. Соціально-епідеміологічна характеристика хворих на прихований пізній сифіліс / Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко, О.А. Безрученко та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2020. № 3(89). С. 33–38. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-3-33-38
12. Characterization and Serologic Analysis of the Treponema pallidum Proteome. / M.A. McGill, D.G. Edmondson, J.A. Carroll et al. *Infection and immunity*. 2010. № 78 (6). P. 2631–2643. <https://doi.org/10.1128/iai.00173-10>
13. Evaluating the diagnostic accuracy of Tpn17 and TmpA recombinant proteins in syphilis detection: a phase II study. / A. A. O. Silva, A. A. Lima, L. C. M. Vasconcelos et al. *Front Microbiol*. 2024. № 15. P. 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1348437>
14. Gerber A., Krell S., Morenz J. Recombinant Treponema pallidum antigens in syphilis serology. *Immunobiology*. 1996. Vol. 196, № 5. P. 535–549. [https://doi.org/10.1016/s0171-2985\(97\)80070-8](https://doi.org/10.1016/s0171-2985(97)80070-8)
15. Kersh E.N., Workowski K.A. Evidence. Review for Centers for Disease Control and Prevention Guidance Development on Laboratory Testing to Detect Treponema pallidum Infection (Syphilis). *Clin Infect Dis*. 2020. Vol. 71, № 1. P. S1 – S3. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa348>
16. Performance of Treponema pallidum recombinant proteins in the serological diagnosis of syphilis / A. A. O. Silva, U. D. de Oliveira, L. C. M. Vasconcelos et al *PLoS One*. 2020. № 15(11): e0242386. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234043>
17. Reactivity of antibodies from syphilis patients to a protein array representing the Treponema pallidum proteome / B. M. Brinkman, M. McKevitt, M. McLoughlin et al. *J. Clin. Microbiol*. 2006. Vol. 44. № 3. P. 888–891. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.3.888-891.2006>

У пролікованих пацієнтів, залишався у низьких позитивних титрах протягом усього життя (спостереження понад 20 років);

- рекомбінантний білок Trp15 діагностувався спільно з білком Trp17 у 140 (89,74%) пацієнтів із різними формами сифілісу та залишався в діагностичних значеннях протягом багатьох років;
- наявність антитіл до рекомбінантних білків Trp41 та Trp47 в різних комбінаціях виявлено у 13 (8,33%) пацієнтів і залежать від давності та тривалості захворювання, прогресивно збільшуючись у міру розвитку інфекції та за відсутності лікування;
- у 3 (1,9%) пацієнтів наявність антитіл була відсутня і діагноз «Сифіліс» був знятий.

2. Для адекватної інтерпретації лабораторних результатів та верифікації різних форм сифілісу необхідно провести визначення наявності антитіл до окремих рекомбінантних білків *T. pallidum*, особливо в складних діагностичних ситуаціях.

References

1. Kutova V.V., Volkoslavska V.M., Bilokon O.M. ta in. Alhorytm obstezhennia patsientiv z metoiu pervynnoho vyjavlennia syfilisu v umovakh sotsialnoi nestabilnosti [Algorithm of examination of patients for the primary detection of syphilis in conditions of social instability]. *Zhurnal dermatovenerologii ta kosmetologii im. M.O. Torsueva*. 2017;1(37): 54–59
2. Bondarenko H.M., Nykytenko Y.N., Unuchko S.V. ta in. Analiz epidemiolohichnoyi sytuatsiyi po syfilisu v Ukraini. [Analysis of the epidemiological situation of syphilis in Ukraine]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2018; 1–4:105–110.
3. Trokhymchuk T. Yu., Hrytsan T.V., Zvereva O.A. ta in. Ymmunofermenntnaya test-sistema dlya differentsirovannoho opredeleniya antytel k antyhenam vzbudytelya syfilysa [Immunoenzymatic test system for differentiated determination of antibodies to antigens of the causative agent of syphilis]. *Ukrayins'kyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2015; 4: 56–65.
4. Unuchko SV, Volkoslavska VM, Hubenko TV ta in. Klinichnyy perebih ta epidemiolohichna kharakterystyka suchasnogo syfilisu u vahitnykh [Clinical course and epidemiological characteristics of modern syphilis in pregnant women]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2021; 2(92):20–24. DOI: 10.33743/2308-1066-2021-2-20-24
5. Nakaz MOZ Ukraini № 204 vid 29.12.1992 «Pro organizatsiyu laboratornoyi diagnostiki sifilisu v Ukraini» (zi zminami, vnesenimi zgidno z Nakazom MOZ № 21 vid 3.01.97) [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 204 dated December 29, 1992 «On the Organization of Laboratory Diagnosis of Syphilis in Ukraine» (as amended in accordance with the Order of the Ministry of Health No. 21 dated January 3, 1997)].
6. Nakaz MOZ Ukraini № 997 vid 22.11.2013. Metodichni rekomendatsii «Suchasni pidhodi do laboratornoyi diagnostiki sifilisu» [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 997 dated November 22, 2013. Methodical Recommendations «Modern Approaches to Laboratory Diagnosis of Syphilis»].
7. Nakaz MOZ Ukrainy vid 18.04.2023 № 743 Standart medychnoyi dopomohy. Syphilis. [Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 18.04.2023 No. 743 Standard of medical care. Syphilis].
8. Osins'ka T.V., Shcherbakova Yu.V., Kutova V.V. ta in. Poshyrenist' syfilisu sered zasudzhennykh (analiz suchasnykh naukovykh publikatsiy i vlasni dani) [Prevalence of syphilis among prisoners (analysis of modern scientific publications and own data)]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2021; 4 (94): 24–28. DOI: 10.33743/2308-1066-2021-4-24-28
9. Kutasevych Ya. F., Kutovaya V.V., Belokon' O.N. ta in. Prakticheskiye aspekty serologicheskoy diagnostiki sifilisa na sovremennom etape. [Practical aspects of serological diagnostics of syphilis at the present stage]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2020; 1(87):39–43. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-1-39-43
10. Bondarenko H.M., Unuchko S.V., Nykytenko Y.N. Syfilyis: sovremennoe sostoianye problem [Syphilis: current state of the problem]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2018;1(79):8–12.
11. Bondarenko H.M., Nikitenko I.M., Bezruchenko O.A. ta in. Sotsial'no-epidemiolohichna kharakterystyka khvorykh na prykhovanyy pizniy syphilis. [Socio-epidemiological characteristics of patients with latent late syphilis]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2020; 3(89): 33–38. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-3-33-38
12. McGill M.A., Edmondson D.G., Carroll J.A., Cook R.G., Orkiszewski R.S., Norris S.J. Characterization and serologic analysis of the Treponema pallidum proteome. *Infect Immun*. 2010;78(6):2631–2643. doi:10.1128/IAI.00173-10
13. Silva A.A.O., Lima A.A., Vasconcelos L.C.M., et al. Evaluating the diagnostic accuracy of Tpn17 and TmpA recombinant proteins in syphilis detection: a phase II study. *Front Microbiol*. 2024;15:1348437. Published 2024 Feb 27. doi:10.3389/fmicb.2024.1348437
14. Gerber A., Krell S., Morenz J. Recombinant Treponema pallidum antigens in syphilis serology. *Immunobiology*. 1996;196(5):535–549. doi:10.1016/s0171-2985(97)80070-8
15. Kersh E.N., Workowski K.A. Evidence Review for Centers for Disease Control and Prevention Guidance Development on Laboratory Testing to Detect Treponema pallidum Infection (Syphilis). *Clin Infect Dis*. 2020;71:1–3. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa348>
16. Silva A.A.O, de Oliveira U.D., Vasconcelos L.C.M., et al. Performance of Treponema pallidum recombinant proteins in the serological diagnosis of syphilis. *PLoS One*. 2020. № 15(11): e0242386. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234043>
17. Brinkman M.B., McKevitt M., McLoughlin M., et al. Reactivity of antibodies from syphilis patients to a protein array representing the Treponema pallidum proteome. *J Clin Microbiol*. 2006;44(3): 888–891. doi:10.1128/JCM.44.3.888-891.2006

MODERN POSSIBILITIES OF USING RECOMBINANT *T. PALLIDUM* PROTEINS IN THE DIAGNOSIS OF VARIOUS FORMS OF SYPHILIS

Kutova V.V.¹, Bilokon O.M.¹, Bondarenko G.M.¹, Degtyar T.V.¹, Unuchko S.V.¹, Bronova I.M.², Gubenko T.V.¹

¹ SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAM S of Ukraine»

² Kharkiv National Medical University

Abstract. One of the potentials for increasing the sensitivity and specificity of serological diagnostic tests is the use of recombinant *T. pallidum* proteins, which allows avoiding overdiagnosis of syphilis.

The aim of this study was to study the comparative dynamics of the formation of antibodies to individual recombinant *T. pallidum* proteins by the domestic test system «DIA®-Trep-different» for the verification of different forms of syphilis.

The results obtained allowed us to carry out a probable differentiation of early, late/latent/unspecified forms of syphilis in 109 (69.87%) patients, as well as to exclude the activity of this infection in 44 (28.2%) patients, based on the immunological studies obtained when detecting antibodies in serum samples to various recombinant proteins Trp41, Trp 47, Trp 17 and Trp 15 *T. pallidum* in ELISA Different, depending on the previously established clinical and laboratory diagnosis of syphilitic infection by the doctor.

Conclusion. For adequate interpretation of laboratory results and verification of various forms of syphilis, it is necessary to determine the presence of antibodies to individual recombinant proteins of *T. pallidum*, especially in difficult diagnostic situations.

Keywords: patients with various forms of syphilis, serum, serological and immunological studies, recombinant *T. pallidum* proteins.

Відомості про авторів:

Кутова Валентина Василівна – канд. мед. наук, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії серології з функціями референс лабораторії зовнішнього контролю якості лабораторних досліджень на сифіліс ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків;

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

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», м. Харків;

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

Бондаренко Гліб Михайлович – д-р мед. наук, професор, завідувач відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків; національний представник в Європейській Раді International Union against sexually transmitted infections (IUSTI);

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

Дегтяр Тетяна Володимирівна – лікар-лаборант відділу серології КДЛ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків;

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

Унучко Сергій Васильович – канд. мед. наук, наук. співроб. відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9198-3748>

Бронова Ірина Михайлівна – канд. мед. наук, доцент кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології Харківського національного медичного університету, м. Харків.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7008-0195>

Губенко Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, мол. наук. співроб. відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-0442-0409>