

gonna  
drive you  
crazy!



Treponema  
pallidum

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

ООО «НПО «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ»

2017

# Современная ситуация:

- **Снижение заболеваемости в РФ – за 2016 году показатель заболеваемости сифилисом составил 20,4 случаев на 100 тыс. населения (данные «Федерального центра гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора)**



## Сифилис

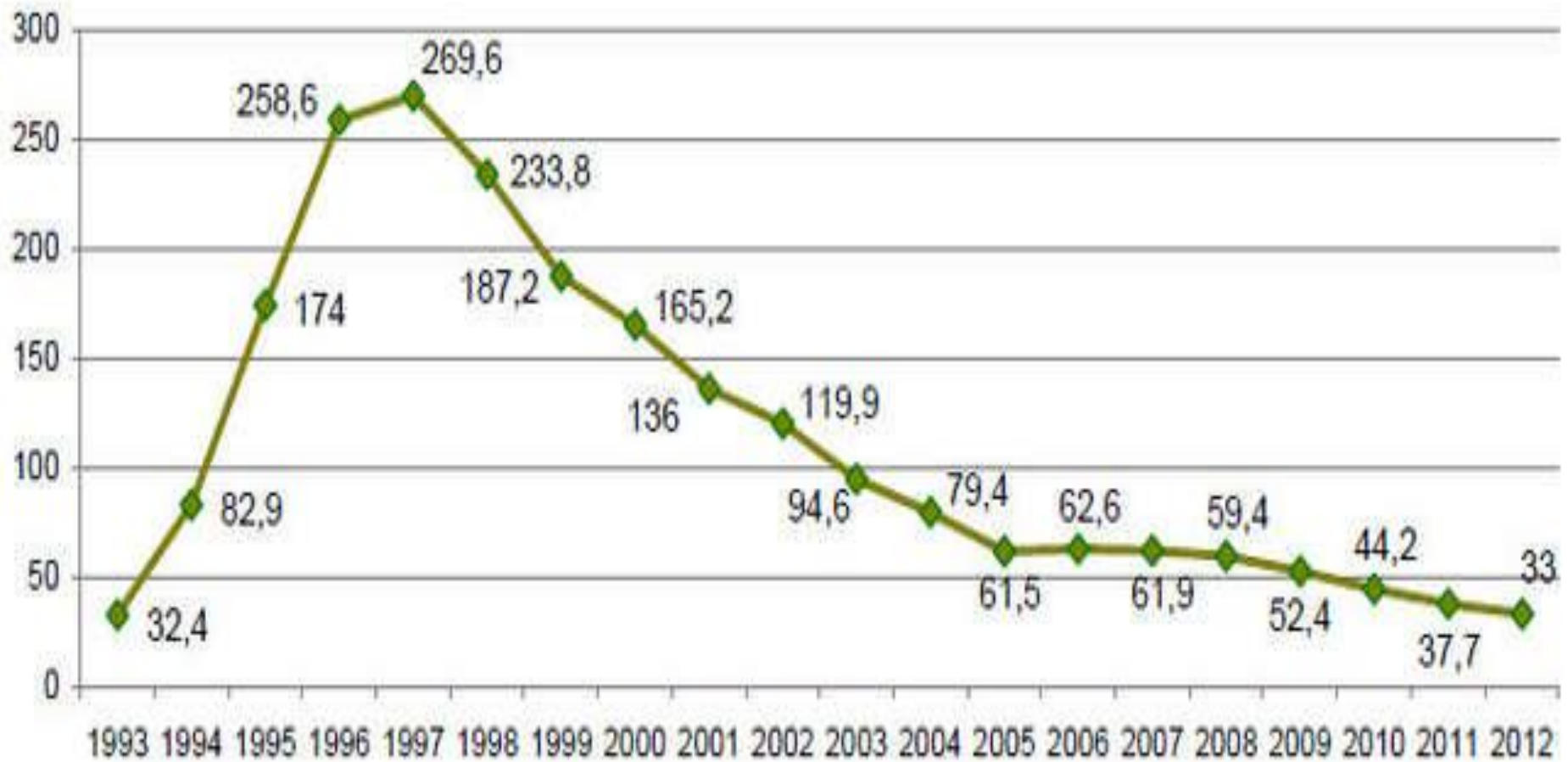


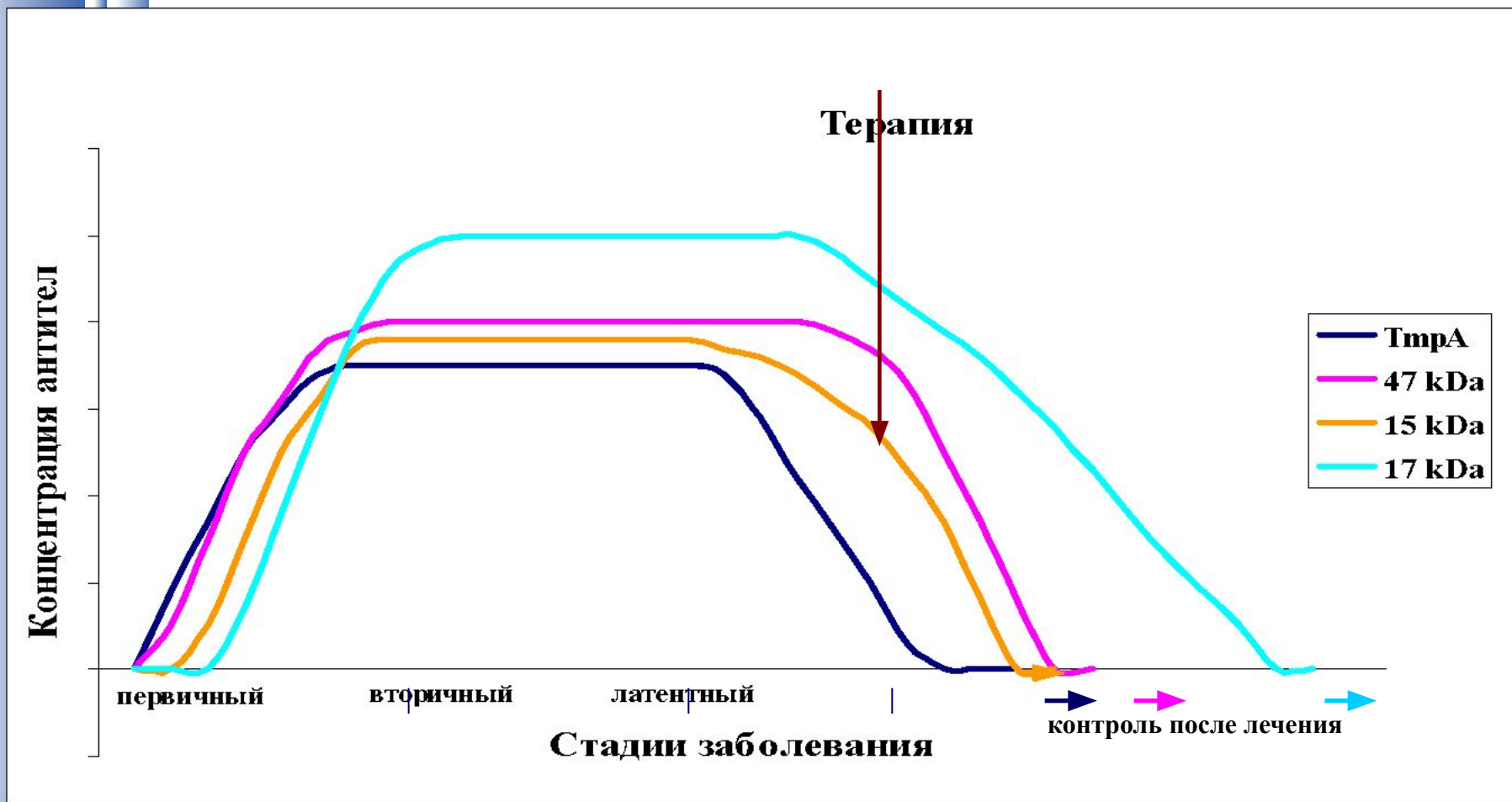
Рис. 75. Заболеваемость сифилисом (на 100 тыс. населения)

По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году»





# Динамика образования антител к антигенам *Treponema pallidum*



**Это – причина расхождения  
результатов в 90% случаев!**

# Эпоха диагностики сифилиса длится более 100 лет!!!

Время идет – вопросы остаются:

Какие тесты присутствуют в настоящее время на  
Российском рынке?

Чем они отличаются?

Какой тест нужно Вам?

Каких результатов Вы ждете от лабораторного  
теста?



# Какой тест нужно ВАМ?

- Аналитические характеристики

- Удобство

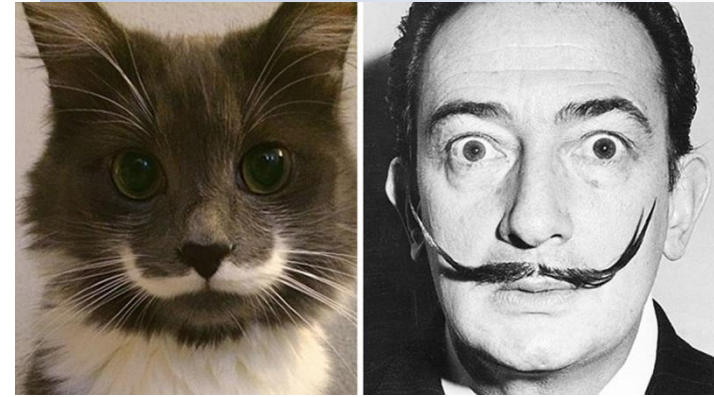
- «Торговые» характеристики (срок годности набора и отдельных реагентов, наличие регистрации, тестируемые образцы, варианты комплектации)

- Совпадение результатов с клиническим статусом

- Совпадение результатов с другими тест-системами:  
количественное и качественное.



## Совпадение результатов с другими тестами



## На кого быть похожим?

Более высокая чувствительность или меньшая специфичность?

А, вообще, нужна ли высокая чувствительность?

Что важнее – аналитические характеристики или удобство?



# Как можно определить чувствительность и специфичность?

- С помощью стандартной панели
  - Охарактеризованной
  - Сероконверсионной
- С помощью референс-теста
- С помощью сопоставления результатов теста с данными клинических исследований



# **Нормативные документы, регламентирующие диагностику сифилиса в РФ**



# Основной:

## Приказ №87 от 26 марта 2001 года: «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса»

*Последовательность обследования пациентов на сифилис представляется следующим образом:*

- при первичном обследовании** производится постановка отборочной (скрининговой) реакции микропреципитации (РМП) или ее модификации (RPR- РПР) в количественном и качественном вариантах и в случае **положительного** результата - любого специфического подтверждающего трепонемного теста (РПГА, ИФА, КСР, РИФ, РИТ);
- после окончания терапии** ставится РМП или ее модификация и по снижению титра судят о динамике инфекционного процесса и эффективности терапии. Подтверждением эффективности проведенной терапии считается снижение титра в 4 и более раз в течение 1 года;
- по окончании** этого срока осуществляется постановка той же специфической реакции, что и при первичном обследовании. Следует учитывать, что специфические трепонемные тесты могут оставаться положительными (не негативировать) в течение ряда лет, а в отдельных случаях остаются положительными на всю жизнь.



# Приказ №87

## Приказ МЗ России №87 от 26.03. 01

Отборочные тесты: МП(RPR, TRUST, VDRL), РСКкард  
Подтверждающие тесты: РПГА, ИФА, РСКтреп, РИФ, РИТ

Контроль эффективности лечения:  
МП(RPR, TRUST, VDRL) или РСКкард

Поскольку **ИФА и РПГА** являются более высокочувствительными, специфическими и воспроизводимыми тест - системами, которые можно использовать в качестве отборочных и подтверждающих тестов, осуществить до **2006 г.** замену комплекса серореакций (КСР) вышеуказанными реакциями при диагностике сифилиса

**2006 год**

Отборочные тесты: МП ( RPR, TRUST, VDRL),  
ИФА или РПГА

Подтверждающие тесты: ИФА или РПГА  
Контроль эффективности лечения: МП (RPR, TRUST, VDRL)



# **ООО «НПО «Диагностические системы»**

- **ИФА-АНТИ-ЛЮИС-G,М**
- **ИФА-АНТИ-ЛЮИС-G**
- **ИФА-АНТИ-ЛЮИС-М**
- **ДС-ИФА-АНТИ-ЛЮИС-СУММАРНЫЕ АНТИТЕЛА**
  
- **ДС-РПГА-АНТИ-ЛЮИС**
  
- **ЛЮИС-ТЕСТ**



# ИФА-ТЕСТЫ:

ИФА-АНТИ-ЛЮИС-G,М

ИФА-АНТИ-ЛЮИС-G

ИФА-АНТИ-ЛЮИС-М

ДС-ИФА-АНТИ-ЛЮИС-СУММАРНЫЕ АНТИТЕЛА



# Чувствительность тест-системы «ИФА-АНТИ-ЛЮИС-GM» по панели ВБИ “Syphilis Mixed Titer Performance Panel PSS202” (КП)

№ образца	«ИФА-анти-ЛЮИС-GM»	DIESSE “Syphilis Screen Recombinant”	TRINITY “CAPTIA Syphilis G”
PSS202-01	15,6	> 5,5	4,4
PSS202-02	15,8	> 5,5	3,8
PSS202-03	14,3	> 5,5	3,3
<b>PSS202-04</b>	<b>0,01</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>
PSS202-05	11,6	> 5,5	2,2
PSS202-06	15,6	> 5,5	4,5
PSS202-07	15,5	> 5,5	3,6
PSS202-08	12,7	> 5,5	2,3
PSS202-09	15,9	4,5	3,8
PSS202-10	15,6	> 5,5	4,4
PSS202-11	12,0	5,1	2,5
PSS202-12	14,8	> 5,5	3,9
PSS202-13	13,9	> 5,5	3,2
PSS202-14	11,1	> 5,5	3,3
PSS202-15	15,3	> 5,5	3,5
<b>PSS202-16</b>	<b>0,02</b>	<b>0,3</b>	<b>0,3</b>
PSS202-17	12,5	> 5,5	2,4
PSS202-18	12,0	> 5,5	2,4
PSS202-19	11,9	> 5,5	2,2
PSS202-20	12,4	> 5,5	2,2

**Чувствительность тест-системы «ДС-ИФА-АНТИ-ЛЮИС-СУММАРНЫЕ АНТИТЕЛА» по панели ZeptoMetrix “Mixed Titer Syphilis Panel” (КП), lot 0709-272-00053**

<b>№ образца</b>	<b>«ДС-ИФА-анти-ЛЮИС-Суммарные антитела»</b>	<b>Newmarket Laboratories “Syphilis Total Antibody (TA) EIA II”</b>	<b>Другой отечественный производитель</b>
K-ZMC002-01	13,9	29,8	8,9
K-ZMC002-02	8,4	28,3	2,3
K-ZMC002-03	2,2	22,0	0,7
K-ZMC002-04	13,4	25,7	8,7
K-ZMC002-05	15,0	29,6	6,7
K-ZMC002-06	14,0	25,5	7,7
K-ZMC002-07	14,5	24,0	12,8
K-ZMC002-08	12,4	28,5	4,5
K-ZMC002-09	15,2	24,8	6,5
K-ZMC002-10	16,4	29,3	14,6
K-ZMC002-11	10,6	26,1	3,6
K-ZMC002-12	13,9	25,5	8,4
K-ZMC002-13	15,1	26,9	6,3
K-ZMC002-14	13,2	25,3	16,2
K-ZMC002-15	13,5	25,4	8,9





РПГА



# «ДС-РПГА-анти-Люис»

## Состав набора:

- сенсibilизированные эритроциты (СЭ) - формализированные куриные эритроциты сенсibilизированные **рекомбинантными аналогами трансмембранных белков *T. pallidum***
- контрольные эритроциты (КЭ)
- положительный и отрицательный контроли (К+ и К-)
- раствор для разведения сывороток крови и ликвора (**содержит краситель-индикатор**)
- круглодонные иммунологические планшеты
- планшеты для предварительного разведения образцов

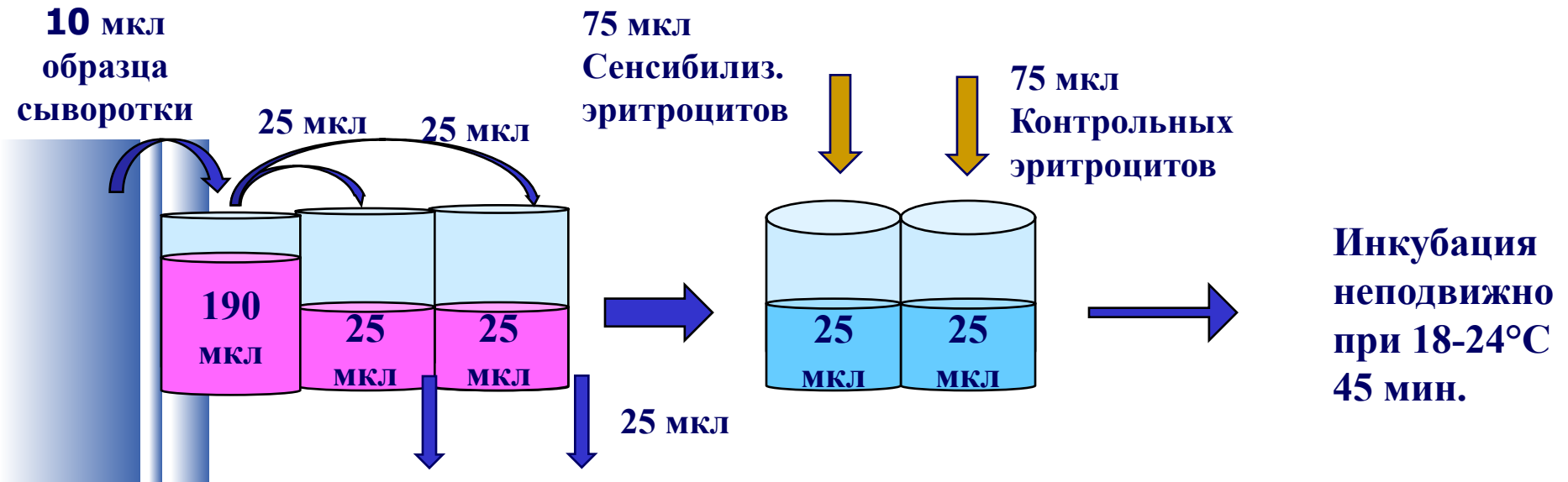
## Характеристика:

- рабочее разведение сывороток-1:80
- качественный и полуколичественный анализ
- все реагенты в жидком виде
- продолжительность анализа-45-60 минут
- срок годности-18 месяцев

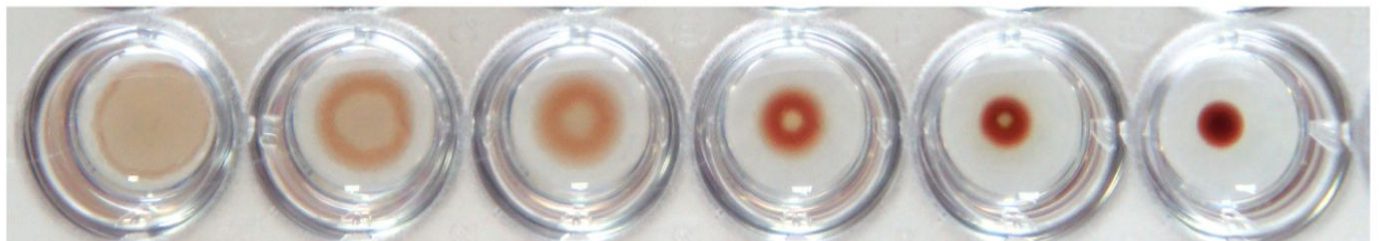


# Схема постановки тест-системы

## «ДС-РПГА-АНТИ-ЛЮИС»



Внешний вид лунок с разной степенью агглютинации



Результат: 4+ 3+ 2+ 1+ отрицательный

# Чувствительность тест-системы «ДС-РПГА-анти-ЛЮИС» по панели ВБИ “Syphilis Mixed Titer Performance Panel PSS202”

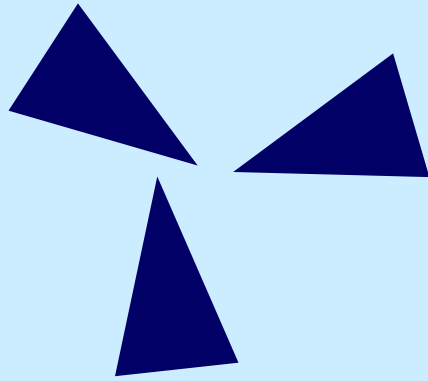
№ образца	«ДС-РПГА-анти-ЛЮИС»	FUJIREBIO “Serodia TP-PA”	OLYMPUSPK TP System
PSS202-01	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-02	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-03	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-04	Negative	Negative	Negative
PSS202-05	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-06	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-07	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-08	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-09	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-10	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-11	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-12	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-13	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-14	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-15	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-16	Negative	Negative	Negative
PSS202-17	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-18	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-19	Reactive	Reactive	Reactive
PSS202-20	Reactive	Reactive	Reactive



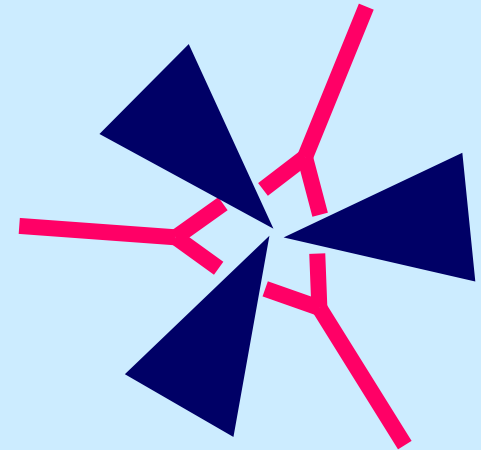
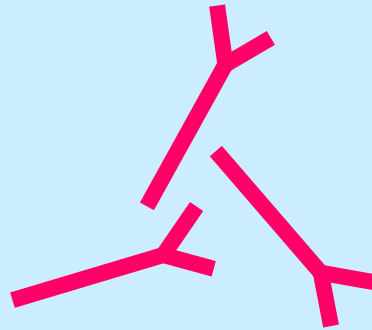
# ЛЮИС-ТЕСТ



# Люис - тест



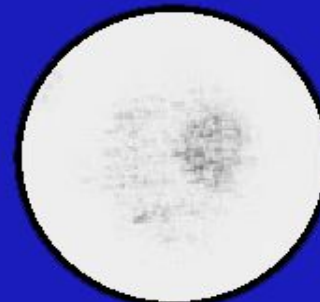
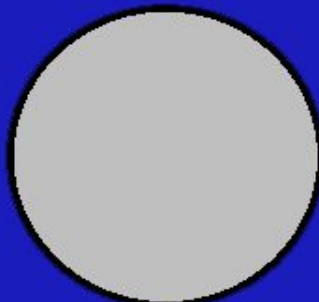
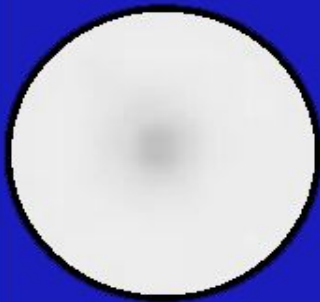
+



Антиген: кардиолипин, лецитин  
и холестерол, холин-хлорид, ЭДТА,  
краситель-судан черный

Реагиновые  
антитела

Флоккулент



отрицательный

отрицательный слабоположительный положительный



# Характеристика ЛЮИС-ТЕСТА

**Действующее начало** → смесь 3-х высокоочищенных компонентов: кардиолипин + лецитин + холестерол

**быстрога** - учет реакции проводится через 8 мин, исключена стадия предварительной подготовки антигена

**ВОЗМОЖНОСТЬ** полуколичественного учета (определение титра АТ)

**ВОЗМОЖНОСТЬ** использования прогретых и **непрогретых сывороток**

**ЛЕГКОСТЬ** визуальной оценки результатов реакции

**два варианта комплектации** — **окрашенный кардиолипиновый реагент для работы с бумажными тест-картами (возможность протоколирования результатов)**

— **неокрашенный кардиолипиновый реагент для работы с пластинами из плексигласа (аналогично РМП)**

**срок годности** — **18 месяцев**



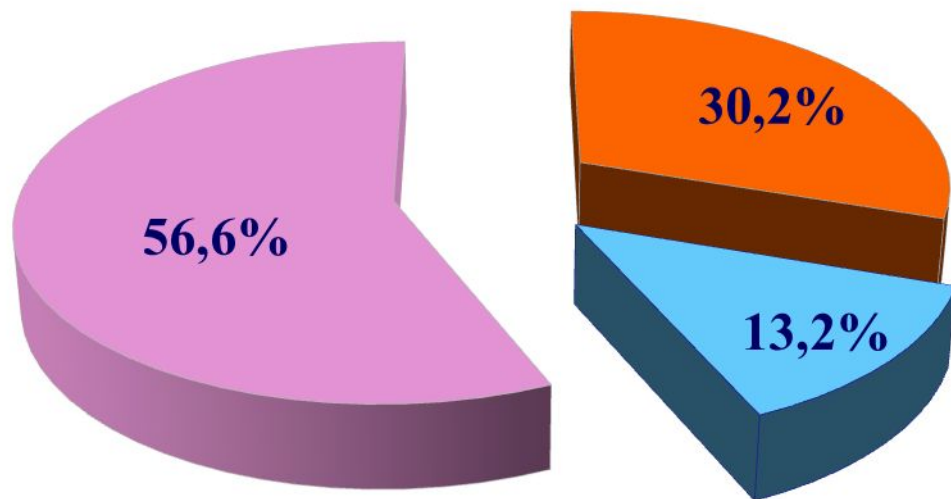
# Сравнение чувствительности и специфичности Люис – теста и РМП

Группа обследованных	Чувствительность	
	«Люис-тест»	РМП
Сифилис первичный (n=25)	80%	76%
Сифилис вторичный свежий (n=54)	100%	100%
Сифилис вторичный рецидивный (n=35)	100%	100%
Сифилис скрытый (n=18)	94%	94%
Здоровые доноры (n=60)	Специфичность	
	100%	100%





# Сравнение динамики титров антител при лечении, определяемых тестом «ДС-РПГА-анти-Люис» (ТтрА) и РМП



Исследовано 53 пары сывороток:  
23 - сифилис вторичный  
13 - сифилис скрытый  
8 - сифилис поздний  
4 - сифилис серорезистентный  
5 – сифилис леченый

Совпадающие результаты

Изменение титров в РПГА, без изменения титров в РМП

Изменение титров в РМП, без изменения титров в РПГА

# Диагностика нейросифилиса



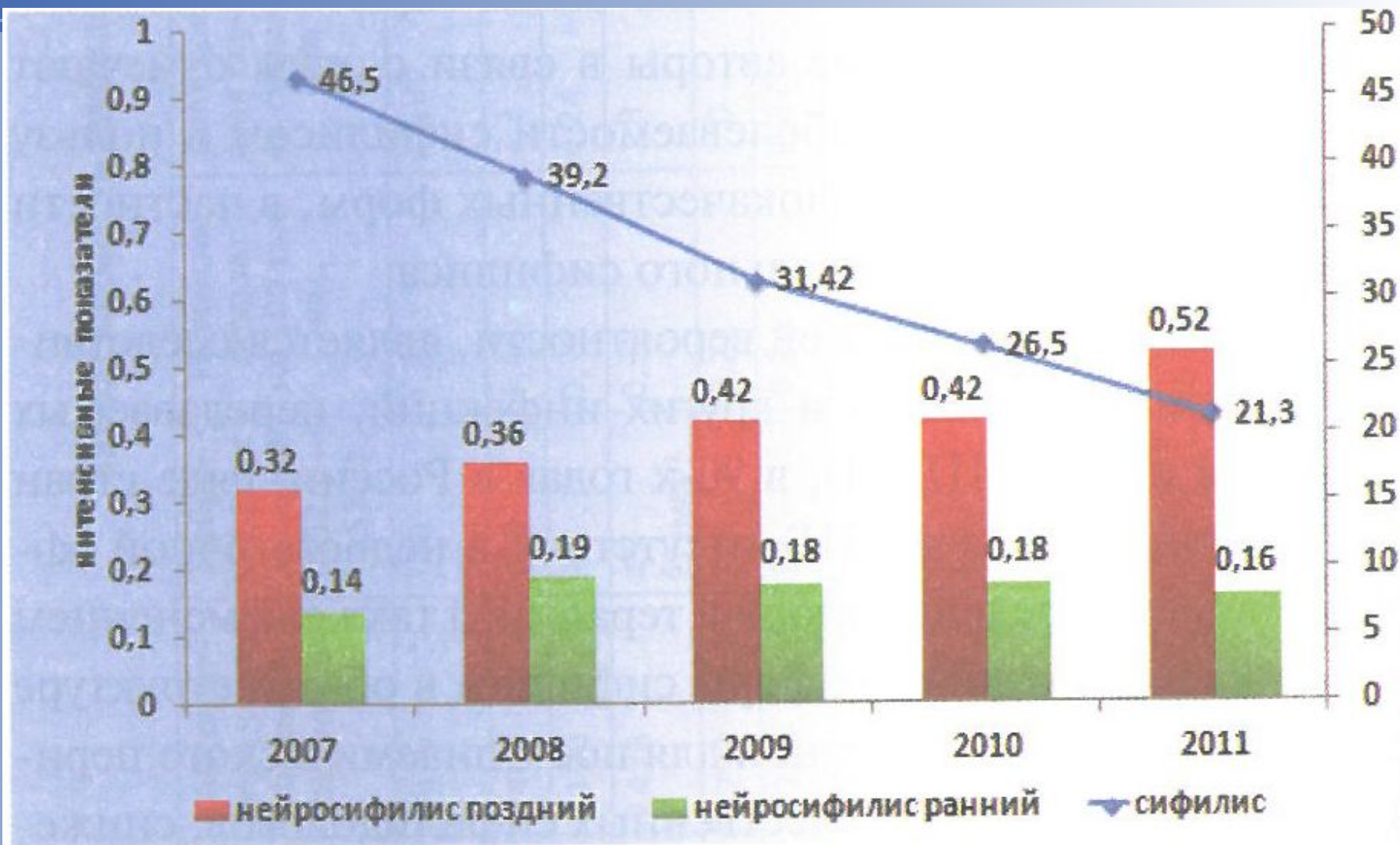


Рис. 1.5. Показатели заболеваемости сифилисом и нейросифилисом (интенсивные показатели) за 2007–2011 гг. в РФ



## **«ИФА-анти-ЛЮИС-G» и «ИФА-анти-ЛЮИС-GM»**

**Разведение ликвора 1:2 (50 мкл БР + 50 мкл образца).**

**Конъюгат разводится по инструкции (как для образцов сывороток крови).**

## **«ДС-ИФА-анти-ЛЮИС-СУММАРНЫЕ АНТИТЕЛА»**

**Разведение ликвора как и сыворотки крови 1:10 (10 мкл образца + 90 мкл конъюгата)**

## **«ДС-РПГА-анти-ЛЮИС»**

**Разведение ликвора 1:5, при добавлении эритроцитов конечное разведение 1:20 (раствор для разведения образцов не меняет окраски).**



## Титры специфических антител к четырем рекомбинантным антигенам в образцах ликвора и сывороток крови в РПГА

№ образца	Титры антител к рекомбинантным антигенам							
	ТmрА		Тр47		Тр17		Тр15	
№1	1:40	1:1280	1:40	1:1280	1:40	1:2560	1:40	1:160
№2	1:320	1:10240	1:320	1:10240	1:1280	1:5120	-	1:320
№3	1:1280	1:5120	1:640	1:5120	1:5120	1:10240	1:640	1:5120
№4	1:640	1:20480	1:640	1:5120	1:5120	1:20480	1:80	1:640
№5	1:2560	1:20480	1:5120	1:20480	1:10240	1:20480	1:2560	1:20480
№6	1:160	1:10240	1:160	1:20480	1:320	1:20480	1:40	1:5120
№7	1:1280	1:10240	1:1280	1:20480	1:2560	1:20480	1:320	1:5120
№8	1:1280	1:5120	-	1:5120	1:640	1:20480	-	1:2560
№9	1:160	1:2560	1:40	1:1280	1:40	1:640	-	1:1280
№10	1:80	1:10240	1:80	1:10240	1:40	1:5120	-	1:1280

 - ликвор

 - сыворотка



## Соотношение титров антител в образцах ликвора к титрам антител в образцах сывороток крови в РПГА

№ образца	Соотношение титров антител (ликвор/сыворотка)			
	ТmpA	Тр47	Тр17	Тр15
№1	1/32	1/32	1/64	1/4
№2	1/32	1/32	1/4	-
№3	1/4	1/8	1/2	1/8
№4	1/32	1/8	1/4	1/8
№5	1/8	1/4	1/2	1/8
№6	1/64	1/128	1/64	1/128
№7	1/8	1/16	1/8	1/16
№8	1/4	-	1/32	-
№9	1/16	1/32	1/16	-
№10	1/128	1/128	1/128	-



# CE и ISO Сертификаты

## Certificate

mdc medical device certification GmbH  
certifies that



"RPC "Diagnostic Systems"  
47 Komintern  
603093 Nizhny Novgorod  
Russian Federation

with the facilities

9 Nizhnevolzhskaya naberezhnaya  
603001 Nizhny Novgorod  
Russian Federation

22 Yablonevaya  
603093 Nizhny Novgorod  
Russian Federation

22 Artelnaya  
603098 Nizhny Novgorod  
Russian Federation

for the scope

development, manufacturing and distribution of  
medical devices for in vitro diagnostics

has introduced and applies a

### Quality Management System

The mdc audit has proven, that this quality management system  
meets all requirements of the following standard

### EN ISO 13485

Medical devices – Quality management systems –  
Requirements for regulatory purposes

(ISO 13485:2003)

This certificate is valid until: 2013-04-17  
Certificate registration no.: 4100.48.01/0  
Stuttgart 2008-04-17

Head of  
Certification Body



mdc medical device certification GmbH  
Kriegerstraße 6  
D-70191 Stuttgart, Germany  
Phone: +49-(0)711-253597-0  
Fax: +49-(0)711-253597-10  
Internet: <http://www.mdc-oe.de>



## Система управления качеством ISO 13485

Благодарю за  
внимание!





# ТРЕПОНЕМОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ IgM В ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИСА

- Ранняя диагностика первичного сифилиса  
IgM появляются на 1-2 недели раньше, чем IgG
- Диагностика врожденного сифилиса  
наличие IgM указывает на инфицирование  
новорожденного
- Маркер реактивации и реинфекции  
при реактивации или повторном заражении  
выявляются IgM

