

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

№1(3)
2006

ИНФОРМАЦИОННО-РЕФЕРАТИВНЫЙ ЖУРНАЛ

ОГЛАВЛЕНИЕ

2	ПРЕДИСЛОВИЕ
3	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ Т.И. Уланова, В.Ф. Пузырев, С.А. Рябина, А.Н. Бурков, А.П. Обрядина “Теоретическое предсказание антигенных эпитопов белков вируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и оценка их диагностической значимости”
7	РЕФЕРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ Общий раздел (социальная информация, статистика, эпидемиология)
8	ВИЧ-инфекция
12	Герпесвирусные инфекции
12	- Инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса 1, 2 типа
15	- Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна-Барр
15	- Инфекции, вызываемые цитомегаловирусом
19	Краснуха
22	Токсоплазмоз
23	Хламидиоз
28	Сифилис
34	ПЛАН СЕМИНАРОВ ООО “НПО “Диагностические системы” на II квартал 2006 г.



Редакционная коллегия:
А.П.Обрядина, Е.О.Копнина,
Н.В.Корниенко, М.В.Кувшинов,
Р.А.Плохов, Е.Е.Шальнова
Художественный редактор: Ю.А.Филиппова
Компьютерная верстка: Т.Ю.Коваль

Адрес редакции, издательства, типографии:
603022, г.Н.Новгород, ул.Барминская, 8а
тел/факс (8312) 343 318, 343 454
E-mail: info2@npods.nnov.ru
www.npods.ru

Регистрационное свидетельство
- ПИ №ФС 77-228449 от 30 декабря 2005г.

Подписано в печать 03.05.2006
Тираж 2500 экземпляров

Распространяется бесплатно
Коммерческое использование запрещено

вещь,

"Знание - столь драгоценная

*что его не зазорно добывать
из любого источника".*

Фома Аквинский (ок. 1224-1274)

Уважаемые читатели!

Информационно-реферативный журнал "Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний" продолжает освещать актуальные вопросы инфекционной патологии, существующие в настоящее время в медицине, и представляет на своих страницах публикации рефератов, научных статей, посвященных лабораторной диагностике, интерпретации результатов, возможные алгоритмы тестирования ряда инфекций—вирусных гепатитов, сифилиса, хламидиозов, ВИЧ-инфекции, заболеваний ToRCH группы и др.

Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия (регистрационное свидетельство—ПИ №ФС 77-228449 от 30 декабря 2005г.) и распространяется на территории всей Российской Федерации.

Обращаем внимание читателей третьего номера журнала на некоторые, на наш взгляд, наиболее интересные, информативные и актуальные публикации.

Так, оригинальная статья, предложенная сотрудниками ООО "НПО "Диагностические системы" (Н.Новгород), посвящена получению рекомбинантных антигенов вируса, связанного с тяжелым острым респираторным синдромом. Данное исследование легло в основу создания первой в мире иммуноферментной тест-системы для диагностики атипичной пневмонии.

В разделе о ВИЧ-инфекции хотелось бы отметить статью В.Weber "ВИЧ-сероконверсия: результативность комбинированных антиген-антител тестов". В своей работе автор при использовании сероконверсионных панелей приводит статистические данные, демонстрирующие, на сколько дней (в среднем) сокращается период серологического окна при использовании тест-систем четвертого поколения по сравнению с тест-системами третьего поколения, выявляющими только антитела. Установлено, что статистически значимое уменьшение диагности-

ческого окна показывают тесты с чувствительностью при детекции антигена не менее 5 пг/мл. Для менее чувствительных тестов эти различия недостоверны, т.е. использование при анализе сывороток доноров тест-систем с чувствительностью 40 пг/мл и ниже приводит к печально известным и участвовавшим в последнее время случаям переливания донорской крови, обследованной в период "серологического окна". Приказом МЗ РФ от 30 июля 2001г № 292 "Об использовании иммуноферментных тест-систем для выявления антител к ВИЧ в сыворотке крови человека" введено использование тест-систем четвертого поколения, выявляющих одновременно антиген и антитела к ВИЧ для обследования доноров на станциях переливания. Поэтому особое значение имеет чувствительность при выявлении антигена p24.

Раздел, посвященный герпесвирусным инфекциям, содержит ряд рефератов по применению метода измерения авидности специфических антител. Данный метод представляется нам наиболее перспективным в диагностике первичной инфекции с атипичной динамикой антителобразования, как это имеет место в случае ToRCH инфекций. Предлагаем также ознакомиться с аннотацией статьи о диагностике и скрининге ЦМВИ у беременных.

Весьма познавательны для читателей обзорная статья о современных методах диагностики хламидиоза, а также ряд рефератов об использовании и диагностической значимости тест-систем, выявляющих антитела к хламидийному белку ppp3.

Значительную часть данного номера занимает раздел о сифилитической инфекции. Приведенная информация будет небезынтересна врачам разных специальностей, так как касается вопросов не только диагностики, но и клинических проявлений, а также терапии сифилиса. Много внимания уделяется проблемам нейросифилиса, особенно, в связи с тем, что специалисты отмечают увеличение частоты встречаемости данной патологии в последнее время.

Редакционная коллегия выражает надежду на то, что опубликованные научно-информационные материалы вызовут интерес у практикующих врачей, клиницистов, научных работников, аспирантов и с благодарностью примет все пожелания и замечания по содержанию и оформлению нашего журнала, а также

Список аббревиатур

ВГС	вирус гепатита С
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВПГ	вирус простого герпеса
ВЭБ	вирус Эпштейна-Барр
ОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВУИ	внутриутробная инфекция
ГГ	генитальный герпес
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ПИФ	прямая иммунофлуоресценция
ИПИФ	непрямая иммунофлуоресценция
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ИФА	иммуноферментный анализ
ИФТ	иммунофлуоресцентный тест
ИА	индекс авидности
ИППП	инфекции передаваемые половым путем
КМ	культуральный метод
МРТ	магнитно-резонансная томография
MMR	комбинированная вакцина против кори (measles), эпидемического паротита (mumps) и краснухи (rubella)

МЕ	Международные единицы
РСК	реакция связывания комплимента
РИФабс	реакция иммунофлуоресценции с абсорбцией
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации
СМЖ	спинномозговая жидкость
ТОРС	тяжелый острый респираторный синдром (Severe Respiratory Syndrome - SARS)
УГХ	урогенитальный хламидиоз
ЦМВ	цитомегаловирус
ЦМВИ	цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	центральная нервная система
ЧМН	черепно-мозговые нервы
ЭЭГ	электроэнцефалография
ЯМРТ	ядерно-магнитно-резонансная томография
ARC	Американский Красный Крест (American Red Cross)
CDC	Центр контроля за заболеваниями (Centers for Disease Control)
VZV	вирус ветряной оспы (Varicella zoster virus)

Теоретическое предсказание антигенных эпитопов белков вируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и оценка их диагностической значимости

ООО "Научно-производственное объединение "Диагностические Системы", Нижний Новгород

Т.И. Уланова,
В.Ф. Пузырев,
С.А. Рябина,
А.Н. Бурков,
А.П. Обрядина

На основании анализа последовательности ряда белков вируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), были теоретически предсказаны антигенно-значимые эпитопы. Девять нуклеиновых последовательностей, кодирующих предсказанные эпитопы спайк, нуклеокапсидного и мембранного белков вируса ТОРС были синтезированы при помощи ПЦР и клонированы в вектор рGEX4-T2. Полученные плазмиды были экспрессированы в клетках *E. coli*, рекомбинантные антигены аффинно очищали на глутатион-сефарозе.

РЕЗЮМЕ

Вирус тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) или Severe Acute Respiratory Syndrome Virus (SARS-CoV) впервые был изолирован у жителей китайской провинции Гуандун в ноябре 2002 г. и описан доктором К. Урбани в Гонконге [10,12,18]. К настоящему времени больные "атипичной пневмонией" зарегистрированы в 32 странах мира, при этом общее число заболевших достигло 8098 человек, 774 из них умерли [3, 10].

К настоящему времени ученым удалось не только систематизировать возбудителя, но и полностью расшифровать его геном. Данный вирус относится к семейству Coronaviridae [16,18]. Вирус ТОРС является оболочечным вирусом и имеет липопротеидную оболочку клеточного происхождения [1,4]. Геном вируса представлен одноцепочечной "+"РНК-нитью, содержащей 29727 нуклеотидов, имеет по крайней мере 14 рамок считывания [9,16]. Рибонуклеотидная последовательность вируса ТОРС на 50—60% отличается от таковой других представителей семейства Coronaviridae, но, несомненно, является типичной вариацией среди существующих групп коронавирусов, изученных ранее и вызывающих различные респираторные и диарейные заболевания животных и

человека [1, 5,9]. На 5'-конце располагаются гены, кодирующие ферменты вируса (репликазы), далее следуют гены, ответственные за синтез структурных белков, среди которых гликопротеин импакт-спайк-протеин (S), гликопротеин оболочки (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N) белки [14,15]. N-белок имеет уникальную для вируса ТОРС последовательность (KTFPPTERPKDKKKKTDEAQ). Функция этого насыщенного лизином региона пока не выяснена. Имеются данные, что N-протеин играет важную роль в патогенезе заболевания [5,6,11]. Известно, что уровень экспрессии этого белка в инфицированных клетках очень высок и для него специфичны большинство антител, образующихся в организме во время инфекции. В процессе сборки вириона N-белок образует комплекс с РНК вируса. М-белок отвечает за соединение вирусных частиц с эндоплазматическим ретикуломом (ЭР), проникновение вирусных частиц внутрь ЭР и миграцию их в пузырьки Гольджи [5]. Поверхностный S-белок играет центральную роль в возникновении и распространении инфекции—обуславливает соединение вириона со специфическими рецепторами клеток хозяина и проникновение ви-

ВВЕДЕНИЕ

Опубликована в журнале
"Вопросы вирусологии".
-2005.- 5.-С. 22 - 24.

руса через мембрану (рецепторный эндоцитоз), является главной антигенной детерминантой и вызывает нейтрализацию антител [7,8,12,13,17].

Сложная ситуация, обусловленная недавним появлением и быстрым распространением по всему миру вируса ТОРС, побудила исследователей различных стран направить свои усилия на разработку быстрых и точных лабораторных методов диагностики этого возбудителя. Одним из доступных и простых методов диагностики является иммуноферментный анализ. Разработан-

ные к настоящему моменту на основе иммуноферментного анализа диагностические тесты сконструированы с использованием лизатов нативных SARS-CoV вирусов. Тесты с использованием рекомбинантных белков SARS-CoV вируса в настоящее время не описаны. В связи с этим целью данной работы являлись идентификация потенциальных диагностически значимых антигенных эпитопов белков данного вируса и конструирование синтетических генов, позволяющих синтезировать рекомбинантные белки, содержащего антигенные детерми-

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ последовательностей.

Анализ аминокислотных последовательностей проводили с использованием программы DNASTAR Lasergene (версия Windows; "DNASTAR Inc.", Мэдисон, США).

Синтез и экспрессия генов, очистка рекомбинантных белков.

Аминокислотные последовательности N-, M- и S-белков вируса ТОРС, полученные из GenBank, были использованы для дизайна нуклеотидных последовательностей и синтетических олигонуклеотидов. Рекомбинантные гены были собраны с помощью ПЦР из синтетических олигонуклеотидов (табл.1), затем клонировали в вектор

pGEX4T-2 ("Pharmacia", США) и экспрессировали в клетках *E. coli* в виде гибридных белков с глутатион-S-трансферазой. Трансформацию клеток *E. coli* штаммов BL21 и Jm109 и экспрессию генов проводили согласно методике, описанной ранее [2]. Рекомбинантные антигены очищали с помощью аффинной хроматографии на глутатион сефарозе 4В ("Pharmacia", США) [4]. Наличие белка во фракциях выявляли с помощью электрофореза в полиакриламидном геле, содержащем додецилсульфат натрия. Концентрацию белка определяли спектрофотометрически с применением метода Бредфорда [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе путем сравнения аминокислотных последовательностей различных коронавирусов, были выбраны уникальные для вируса ТОРС последовательности. Далее, на основе анализа индекса антигенности, гидрофильности, наличия β - и рэндом-структур, вероятности их нахождения на поверхности вируса и подвижности, были предсказаны и выбраны для синтеза рекомбинантных белков последовательности, содержащие потенциальные эпитопы белков вируса ТОРС. Поиск антигенных детерминант проводился на основе данных анализа опубликованной аминокислотной последовательности коронавируса ТОРС штамма Urbani (регистрационный номер AY 278741).

Одним из приемлемых антигенов для определения вирусспецифических антител является N-белок.

В N-белке SARS-CoV вируса мы идентифицировали 2 потенциальных антигенных эпитопа, расположенных в пределах 1—49 и 339—390 аминокислоты. Последний участок содержит уникальный для SARS-CoV вируса регион (KTFPPTEPKKDKKKKTDEAQ). При анализе аминокислотной последовательности S-белка SARS-CoV вируса были идентифицированы потенциальные антигенные эпитопы в пределах 12—53, 90—115, 171—203, 1051—1076, 1121—1154 и 1162—1190 аминокислоты. Для мембранного белка SARS-CoV вируса идентифицирована одна потенциальная антигенная детерминанта в пределах 182—216 аминокислоты, на ее основе сконструирован рекомбинантный белок SARS M (табл.1). Мы решили объединить выбранные аминокислотные после-

довательности S-белка вируса ТОРС в две мозаичных последовательности. Одна последовательность, SARS S(N), содержала три N-концевые детерминанты, а другая, SARS S(C)—три C-концевых эпитопа. Выбранные аминокислотные последовательности ретранслировали в нуклеиновые последовательности с использованием кодонов оптимальных для синтеза белков в клетках *E. coli*. Полученные последовательности в свою очередь использовали для дизайна синтетических олигонуклеотидов. С помощью ПЦР из синтетических олигонуклеотидов были собраны пять генов, кодирующих выбранные аминокислотные последовательности. В таблице 1 приведены последовательности использованных пар праймеров.

При культивировании штаммов-продуцентов рекомбинантных белков было отмечено, что для большинства из них оптимальной температурой является 37°C. Однако при получении SARS S(N) антигена из биомассы, культивированной при 37°C, наблюдались очень низкая его растворимость и как след-

ствие низкий выход после хроматографии на аффинном носителе. С целью повышения растворимости белка температуру культивирования после индукции снижали до 25°C. SARS-CoV белки подвергали аффинной очистке. Первоначально для всех белков использовали методику, рекомендуемую фирмой-изготовителем ("Amersham Biosciences", США). Все белки были хорошо растворимы и получены с высокой степенью чистоты, за исключением SARS S(N) антигена. Данный белок экстрагировали и наносили на колонку в трис-HCl 50 mM, pH 8,0 в присутствии 0,8% саркозила. Элюирующий буфер также содержал саркозил в той же концентрации. Молекулярная масса полученных рекомбинантных белков соответствовала теоретически предсказанной (рис.1).

В настоящий момент осуществляется оценка диагностической значимости полученных антигенов. Успешная замена патогенных вирусных белков синтетическими аналогами позволит создать систему для диагностики этого тяжелого заболевания.

Таблица 1

Последовательности праймеров, использованные для сборки синтетических генов

Антиген	Область клонирования, аминокислоты	Праймеры
SARS S(N)	12-53, 90-115, 171-203	F: 5'-GGGGGATCCCCGTACAACACTACAAA-3', R: 5'-GGGCTCGAGTCAGATGTCCAGGATTTTACAGA-3'
SARS S(C)	1051-1076, 1121-1154, 1162-1190	F: 5'-GGGGGATCCCCGTCTCAGGAACGTAAC-3' R: 5'-GGGCTCGAGTCACTGTTTCGTATTTACCCA-3'
SARS N(1-49)	1-49	F: 5'-GGGGGATCCATGTCTGACAACGGTCCGCA-3', R: 5'-GGGCTCGAGTCAGTTGTTTCGGCAGACC-3'
SARS N(340-390)	339-390	F: 5'-GGGGGATCCAAACTGGACGACAAAGAC-3' R: 5'-GGGCTCGAGTCACTGCTTTTTTCTGAC-3'
SARS M	182-216	F: 5'-GGGGGATCCGCTTCTCAGCGTGTGGTACC-3' R: 5'-GGGCTCGAGTCACTGAACCAGCAGAGCGA-3'

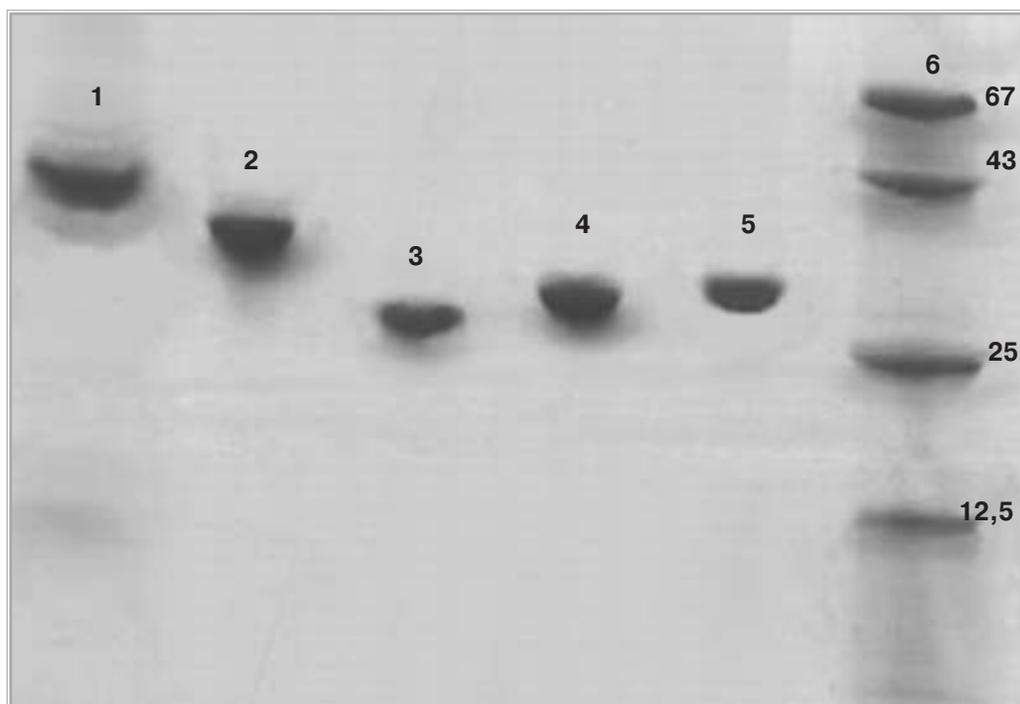


Рисунок 1

Электрофореграмма фракций рекомбинантных антигенов

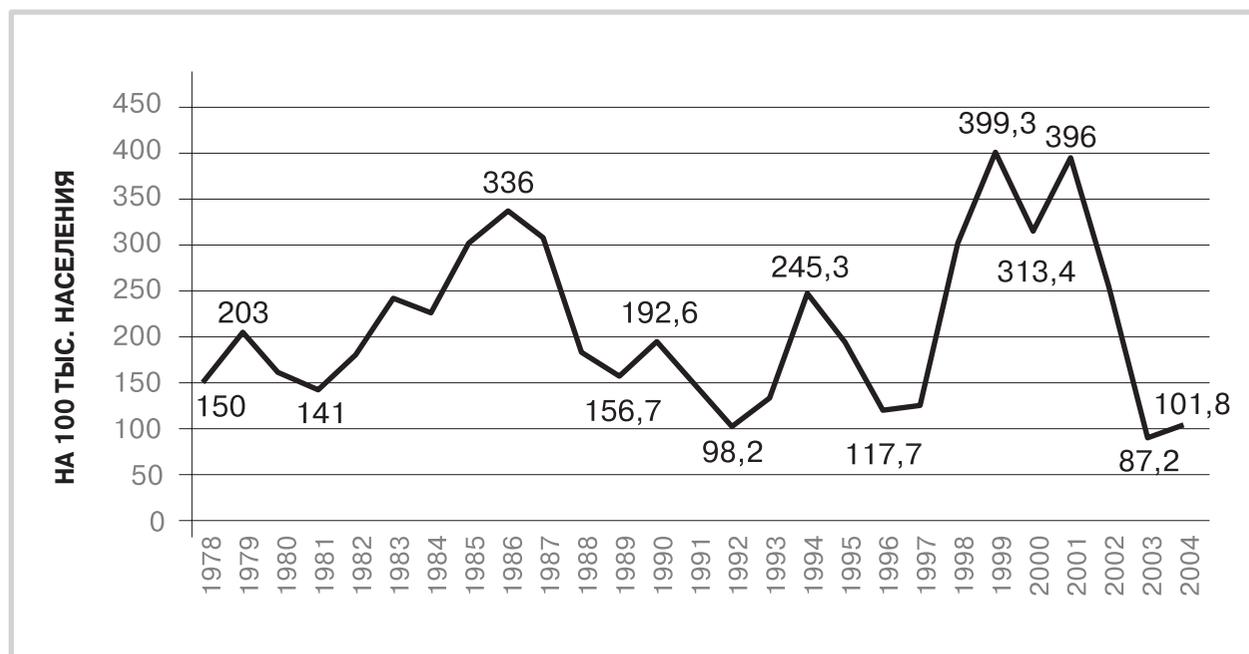
1 - SARS S(N); 2 - SARS S(C); 3 - SARS M; 4 - SARS N(1-49);
5 - SARS N(340-390); 6 - контроль молекулярного веса (Sigma, USA)

ЛИТЕРАТУРА

1. Биология вирусов животных /Феннер Ф., Мак-Ослен Б., Мимс С. и др.- М., 1977.- Т.1.
2. Маниатис Т., Фрич Э., Сембрук Дж. Методы молекулярного клонирования: Пер.с англ.- М., 1984.
3. Нетесов С.В., Блинов С.В., Иванькина Т.Ю. и др. Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), вызываемый коронавирусом // www.vector.nsc.ru/act2-r.htm
4. Скоупс Р. Методы очистки белков. - М., 1985.
5. Guan Y., Zhen B.J., He Y.Q. et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China //Science.-2003.-Vol.302.- P. 276-278.
6. Ho Y., Lin P. H., Liu C. Y. et al. Assembly of human severe acute respiratory syndrome coronavirus-like particles// Biochem. Biophys. Res. Commun.-2004.-V.318, №4.-p.833-838.
7. Ho T. Y., Wu S. L., Cheng S. E. et al. Antigenicity and receptor-binding ability of recombinant SARS coronavirus spike protein// Biochem. Biophys. Res. Commun.- 2004.-Vol.313, №4.- P.938-947.
8. Lu L., Manopo I., Leung B. P. et al. Immunological characterization of the spike protein of the severe acute respiratory syndrome coronavirus// J. Clin. Microbiol. - 2004.- Vol.42, №4.- P.1570-1576.
9. Marra M.A., Jones S. J.M., Astell C. R. et al. The genome sequence of the SARS-associated coronavirus// Science. -2003.-Vol.300
10. Poutanen S.M., McGeer A.J. Transmission and control of SARS// Curr. Infect. Dis. Rep.-2004.-Vol.6., №3. - P.220-227.
11. Surjit M., Liu B., Kumar P. et al. The nucleocapsid protein of the SARS coronavirus is capable of self-association through a C-terminal 209 amino acid interaction domain// Biochem. Biophys. Res. Commun.-2004.-Vol.317, №4.-P.1030-1036.
12. Synthetic Peptide Studies on the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Spike Glycoprotein: Perspective for SARS Vaccine Development Clin. Chem.-2004.-Vol.50.-P.1036 - 1042
13. Tan Y. J., Goh P. Y., Fielding B. C. et al. Profiles of antibody responses against severe acute respiratory syndrome coronavirus recombinant proteins and their potential use as diagnostic markers// Clin. Diagn. Lab. Immunol. -2004.-Vol.11, №2. - P. 362-371.
14. Tan X., Li S., Wang C. et al. Severe acute respiratory syndrome epidemic and change of peoples health behavior in China// Health Educ. Res.-2004.-Vol.1.-P.741-750.
15. Tripet B, Howard M. W., Jobling M. et al. Structural characterization of the SARS-coronavirus spike S fusion protein core// J. Biol. Chem.-2004.-Vol.279, №20.-P.20836-20849.
16. Vijayanand P., Wilkins E., Woodhead M. Severe acute respiratory syndrome (SARS): a review// Clin Med.-2004.-Vol.4, №2.-P.152-160.
17. Wong S. K., Li W., Moore M. J. et al. A 193-amino acid fragment of the SARS coronavirus S protein efficiently binds angiotensin-converting enzyme// Biol. Chem.-2004.-Vol.279, №5.-P.3197-3201.
18. Yang Z. Y., Huang Y., Ganesh L. et al. pH-dependent entry of severe acute respiratory syndrome coronavirus is mediated by the spike glycoprotein and enhanced by dendritic cells transfer through DC-SIGN// J.Virol.-2004.-Vol.78, №11.-P.5642-5650.

Общий раздел (социальная информация, статистика, эпидемиология)

Заболееваемость краснухой в России (1978 - 2004 г.г.)



Выборочные данные заболеваемости краснухой по субъектам Российской Федерации в 2001–2003 гг. (отсортировано по убыванию показателя на 100 тыс. населения в 2003г.)

Субъекты Российской Федерации	2003		2001	
	Абсолютное число	Показатель на 100 тыс. населения	Абсолютное число	Показатель на 100 тыс. населения
Российская Федерация	125187	87,2	574901	396,0
Ярославская область	2671	353,7	4646	330,3
Республика Марий-Эл	2645	264,7	1201	158,7
Тамбовская область	3030	245,8	4281	338,8
Рязанская область	445	209,6	4399	344,2
Новгородская область	820	160,8	1638	226,5
Брянская область	6381	146,6	3247	226,9
Республика Коми	1592	143,2	6379	563,8
Ленинградская область	913	116,0	8388	504,4
Чувашская Республика	1443	107,5	812	59,9
Республика Саха (Якутия)	1042	106,1	14136	1431,7
Новосибирская область	2622	96,7	24647	901,0
г. Москва	6604	71,9	30814	360,8
Приморский край	1193	56,3	13180	609,1
г. Санкт-Петербург	6138	55,5	13615	293,2
Кемеровская область	1430	48,8	32491	1093,3
Свердловская область	1646	36,3	11547	251,7
Оренбургская область	703	32,1	21557	972,8
Волгоградская область	798	30,4	15005	562,5
Архангельская область	393	28,5	2242	159,5
Московская область	4602	28,5	20947	324,8
Саратовская область	732	27,4	34477	1275,7
Краснодарский край	1233	24,8	17791	355,6
Сахалинская область	128	22,0	11464	1927,0
Омская область	457	21,6	13836	641,8

ВИЧ-инфекция

1/90 Использование полимеразной цепной реакции и детекции IgA в первичной диагностике перинатальной ВИЧ-1 инфекции.**IgA antibody detection and PCR as first option in the diagnosis of perinatal HIV-1 infection.**

Mdel C. Basualdo, K. Moran, P. Alcantara, E. Gonsales, E. Puentes, C. Soler
Salud Publica Mex., 2004, 46(1): 49-55
PMID: 15053396

Была проведена оценка чувствительности и специфичности метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментного анализа (ИФА) и IgA-специфического иммуноблота при использовании их в качестве вспомогательных в диагностике перинатальной ВИЧ-1 инфекции. Исследование было проведено в феврале-октябре 2001 года в Университете Мехико. Под наблюдением находились 90 инфицированных и 153 неинфицированных ребенка. В качестве золотого стандарта использовали метод выделения вируса в культуре клеток. Применяли стандартные наборы ПЦР для определения гена gag, методы ИФА и иммуноблота для определения ВИЧ-специфических IgA. Статистический анализ выполнялся с использованием SPSS 10,0. Чувствительность и специфичность ИФА составила 61,1 и 90,8%, соответственно. Чувствительность иммуноблота составила 82,2%, специфичность—95,4%. Метод ПЦР продемонстрировал чувствительность и специфичность 98,3 и 100%, соответственно; зарегистрирован только один ложноположительный результат. При одновременном использовании ПЦР и иммуноблота чувствительность диагностики возрастала до 100%, специфичность до 96%.

Таким образом, параллельное исследование сывороток крови методами ПЦР и иммуноблота для выявления IgA может быть рекомендовано для эффективной перинатальной диагностики ВИЧ-1.

2/91 ВИЧ - сероконверсия: результативность комбинированных антиген-антитело тестов.**HIV seroconversion: performance of combined antigen/antibody assays.**

B. Weber
AIDS, 2003, 17(6): 931-933
PMID: 12660546

В недавних публикациях Kabamba с соавт. и Delforge с соавт. приведена оценка чувствитель-

ности тестов четвертого поколения для выявления первичной ВИЧ-инфекции. В обоих исследованиях парные образцы сывороток тестировались с использованием комбинированных тест-систем четвертого поколения, определяющих одновременно антиген и антитела, введенных в практику в период 1997—2000 гг. Все они, за исключением одного теста, показали относительно высокую чувствительность выявления антигена p24 ВИЧ (менее 30 пг/мл). Отдельные субтипы ВИЧ-1 и ВИЧ-2 выявлялись с различной, обычно более низкой чувствительностью, нежели в тестах для определения только антигена p24. Таким образом, тесты для одновременного выявления антигенов и антител не могут заменить тесты для определения только антигена p24. Поскольку примерно одна треть твердой фазы покрыта моноклональными антителами для выявления p24 антигена ВИЧ, связывающая емкость, доступная для антигенов выявляющих антитела, более ограничена по сравнению с тестами только на антитела (третье поколение). При применении тестов четвертого поколения существует потенциальный риск второго серологического окна в переходной фазе между падением уровня p24 антигена и началом сероконверсии.

Интенсивно изучаются новые тесты четвертого поколения для ВИЧ скрининга с улучшенной чувствительностью. Порог чувствительности этих тестов при детекции p24 антигена находится в интервале от 3 до 10 пг/мл, характерном для тестов только на антиген p24. Чувствительность при определении антигена p24 ВИЧ по сероконверсионной панели равна таковой в тестах только для определения антигена. Антигены разных субтипов ВИЧ-1 выявляются в разведениях лизатов вируса с чувствительностью, сравнимой с чувствительностью тестов на p24 антиген субтипа В ВИЧ-1.

В таблице 1 представлены результаты статистического анализа исследования тестов четвертого поколения по сравнению с тестами третьего поколения, выявляющих только антитела с использованием сероконверсионных панелей. Критериями для включения в анализ были: цитирование в Medline, тестирование, как минимум, на десяти сероконверсионных панелях, доступность индивидуальных данных для каждого теста и панели (день выявления первого позитивного результата). Использовалась модель института Пауля Эрлиха для расчета разницы во времени (дней) между первым позитивным результатом в тестах третьего и четвертого поколения. При

исследовании образцов крови в коммерчески доступных сероконверсионных панелях временной период серологического окна был относительно невелик (2—7 дней), но может составлять более чем две недели для некоторых панелей. Метод предполагает, что сероконверсия теоретически возможна на следующий день после последнего негативного результата исследования образца. Общее и среднее количество дней периода серологического окна для панелей сравнивалось с таковыми показателями наиболее чувствительного теста. Статистическая значимость по каждому тесту определялась с использованием теста Вилкоксона для парных сравнений. Новые тесты с высокой чувствительностью определения антигена, такие как VIDAS HIV DUO Ultra и Cobas Core HIV Combi, показали статистически значимое уменьшение серологического окна по сравнению с наиболее чувствительными тестами третьего поколения (Prism Anti-HIV-1/2 и Genscreen HIV-1/2 version 2).

Тест-система VIDAS HIV DUO (с чувствительностью на ВИЧ-антиген в 5 раз меньшей, чем VIDAS HIV DUO Ultra) выявляла первичную инфекцию значительно раньше, чем тесты третьего поколения. Для менее чувствительных тестов, в частности для Vironostika Uniform Ag/Ab, результаты сравнения чувствительности с тестами третьего поколения были недостоверными.

Различия в результативности тест-систем также зависят от выбора сероконверсионной панели, особенно если тестируется относительно небольшое количество образцов. Значительное влияние на конечный результат оказывает разница во времени определения антигена и антител. Например, если велико количество панелей с предполагаемым выявлением и антигена и антител, различия в результативности тестов четвертого и третьего поколения не могут быть оценены. Вероятно, это расхождение можно исключить при анализе относительно больших баз данных.

Таблица 1

Обзор опубликованных данных по результативности применения комбинированных антиген/антитело тестов по сравнению с третьим поколением тестов ИФА для определения антител

Третье поколение тестов											
Четвертое поколение тестов	Предел выявления p24 антигена (пг/мл)	AxSYM Anti-HIV 1/2	AxSYM Anti-HIV 1/2gO	Cobas Core Anti-HIV EIA	Enzygnost Anti-HIV 1/2 Plus	Genscreen HIV-1/2 version 2	HIV-1/HIV-2 3-rd gen. +EIA	IMxHIV-1/HIV-2 III Plus	Ortho HIV Ab capture	Prism Anti-HIV-1/2	Vironostika Uniform 3/3
		Разница во времени (дни) между первым позитивным результатом третьего и четвертого поколения тестов*									
VIDAS HIV DUO Ultra	3					5,88					
Cobas Core HIV Combi	10	4,72		3,88	5,70	5,08				3,60	
VIDAS HIV DUO	18		1,93		1,74	0,73-0,97	1,05-2,24	1,00	0,80-1,18		1,82
Genscreen Plus HIV Ag/Ab	44					5,44					
Enzygnost HIV Integral	30		1,07		1,59	0,1-2,03	1,55-1,65		0-1,00		1,64
Enzymun-Test HIV combi	110					0,45-4,44	1,45-1,65		0,91		1,55
Vironostika Uniform Ag/Ab	150		0,43		1,05	-0,53-0,55	0,37-1,55	0,32	0-1,00		1,64

Данные получены из следующих источников:

Brust et al., Courouce et al., Gurtler et al., Ly et al., van Binsbergen et al., Weber et al.

Количество протестированных сероконверсионных панелей в каждом исследовании составляло от 11 до 62.

* Использовалась модель института Пауля Эрлиха для расчета периода серологического окна в тестах третьего и четвертого поколения. В случаях применения более одной оценки для сравнения тестов третьего и четвертого поколения (т.е. VIDAS HIV DUO против Genscreen HIV-1/2 version 2) представлен интервал медианы периода серологического окна. Статистическая значимость сокращения периода серологического окна определялась с применением теста Вилкоксона для парных сравнений. $P < 0,05$ — статистически значимый уровень.

3/92 Неопределенный профиль результатов Вестерн-блот - анализа на ВИЧ у жителей Эфиопии с дискордантными (противоречивыми) результатами скрининг-анализа. Indeterminate human immunodeficiency virus Western blot profiles in Ethiopians with discordant screening-assay results. H. Meles, D. Wolday, A. Fontanet, A. Tsegaye, T. Tilahun, M. Aklilu, E. Sanders, T.F. De Wit Clin Diagn Lab Immunol., 2002, 9(1): 160-163. PMID: 11777847

Вестерн-блот—наиболее широко распространенный метод анализа для подтверждения выявления антител к вирусу иммунодефицита человека первого типа (ВИЧ-1). Однако у ряда лиц, не инфицированных ВИЧ, возможна реакция с белками ВИЧ-1, результат которой интерпретируется как неопределенный. Для жителей Эфиопии четко установлены критерии оценки Вестерн-блота. В настоящем сообщении рассматриваются профили неопределенных результатов Вестерн-блота среди жителей Эфиопии с противоречивыми результатами скрининга на антитела к ВИЧ. В период с 1996 по 2000 г. 12 124 человека были протестированы на наличие антител к ВИЧ-1. Из них у 1 437 человек (11,9%) был положительный результат. У девяноста одного человека (около 0,8%) были выявлены противоречивые результаты по различным скрининговым тестам и неопределенные профили Вестерн-блота согласно критерию American Red Cross (ARC). Большинство (30,4%) из этих неопределенных по Вестерн-блоту результатов были обусловлены реакцией на р24 белок. Однако 12 образцов (13,2%) реагировали с р24 и gp41 или с р24 и gp120/160 белков, т.е. по критерию CDC являются позитивными. Лишь два образца (2,2%) прореагировали с обоими гликопротеинами gp41 и gp120/160 (позитивны согласно критерию ВОЗ). Из 31 образца, изначально неопределенных согласно критерию ARC, в дальнейшем, при повторном исследовании 29 образцов (93,5%) стали отрицательными, а два образца (6,5%) оставались неопределенными более года и были признаны негативными.

При применении критериев CDC и ВОЗ 6 (19,4%) и 2 (6,5%) образца, соответственно были признаны ложно-положительными. Семнадцать неопределенных образцов оказались отрицательными в ПЦР. В целом, наблюдалось совпадение критериев ARC и ВОЗ в 97,8%, критериев ARC и CDC в 85,7% случаев в отношении неопределенных результатов Вестерн-блота.

Таким образом, ARC критерий больше соответствует указанным целям диагностики.

4/93 Новый непрямой иммунофлюоресцентный анализ как подтверждающий тест для ВИЧ-1. New indirect immunofluorescence assay as a confirmatory test for human immunodeficiency virus type 1. M.K. Kiptoo, S.S. Mpoke, Z.W. Ng'ang'a East Afr Med J., 2004, 81(5): 222-225 PMID: 15508334

Скрининг крови и кровепродуктов в отношении вируса иммунодефицита человека осуществляется с использованием иммуноферментного анализа; результаты подтверждаются методом Вестерн-блота. Однако из-за высокой стоимости анализа этот метод применяется, в основном, в развитых странах. Поэтому необходимо внедрение современных лабораторных технологий, сравнимых или превосходящих Вестерн-блот и приемлемых для использования в развивающихся странах. С этой целью оценивалась эффективность непрямого иммунофлюоресцентного анализа для выявления антител к ВИЧ-1. Чувствительность и специфичность предлагаемого иммунофлюоресцентного теста (ИФТ) для выявления антител к ВИЧ-1 в плазме крови сравнивались с результатами Вестерн-блота. Исследования проводились в Кенийском медицинском исследовательском центре и Центре исследования вирусов, в период с июня по декабрь 2001 г. Оценка ИФТ как метода выявления антител к ВИЧ-1 проводилась на 400 образцах сыворотки крови. Сравнивались результаты исследования этих сывороток в ИФТ, ИФА и методом агглютинации частиц. Из 400 образцов только для 36 были получены противоречивые результаты применения этих трех методов. В дальнейшем эти 36 образцов исследовались в Вестерн-блоте для подтверждения истинного серологического статуса по ВИЧ-1. Вестерн-блот применялся в соответствии с инструкциями производителя. В отношении 36 образцов чувствительность и специфичность ИФТ составила 71,4 и 100%, соответственно. Все образцы, отрицательные в Вестерн-блоте, оказались отрицательными и по результатам ИФТ. Однако два (5,6%) положительных в Вестерн-блоте образца были отрицательными в ИФТ.

В целом, ИФТ может использоваться как первичный подтверждающий тест для местного уровня (Кении).

5/94 Подтверждение ВИЧ-1 и ВИЧ-2 инфекции методом дот-блот с использованием рекомбинантных антигенов p24, gp41, gp120 и gp36. An accurate confirmation of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and 2 (HIV-2) infections with a Dot blot assay using recombinant p24, gp41, gp120 and gp36 antigens.

**M. Ravanshad, F. Sabahi, F. Mahboudi,
M.H. Roostaei, R.S. Forooshani,
A. Kazemnejad**
Int J Med Sci.
2004, 1(3): 193-200
PMID: 15912198

Для подтверждения присутствия антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в сыворотках, положительных по результатам скрининга в ИФА, была разработана тест-система дот-блот на основе использования рекомбинантных белков, соответствующих продуктам генов вирусов иммунодефицита человека первого и второго типов. Тест-система испытывалась при тестировании сывороток здоровых серонегативных доноров и ВИЧ-инфицированных на различных стадиях заболевания (асимптоматическая стадия и СПИД). Положительный результат анализа фиксировался в случае реакции с продуктом gag-гена—белком р24 или одним из продуктов env-гена—гликопротеинами gp41 или gp120. Отрицательный результат—в случае отсутствия реакции с любым из антигенов. Неопределенным результат считался при реакции только с gag (p24) либо env (gp41 или gp120). Ни один из 180 серонегативных образцов сывороток от здоровых доноров не дал положительной реакции, и только 4 образца (2,2%) дали неопределенный результат. Рекомбинантный дот-блот с высокой точностью идентифицировал серопозитивных пациентов: ни один из 125 ВИЧ-позитивных пациентов не имел отрицательных результатов теста. Были показаны 100% чувствительность и специфичность в плане разделения серонегативных и серопозитивных сывороток. Все серонегативные и серопозитивные сыворотки тестировались коммерческими наборами ИФА и Вестерн-блот. Разработанная рекомбинантная система дот-блот более четко идентифицировала серонегативные и серопозитивные сыворотки и показала меньше неопределенных результатов, чем коммерческий набор Вестерн-блот (интерпретация в соответствии с критерием CDC).

6/95 Влияние температуры на чувствительность ИФА, Вестерн-блота и теста агглютинации частиц при детекции анти-ВИЧ-1 антител и на инфекционность ВИЧ-1.

Temperature effect on the sensitivity of ELISA, PA and WB to detect anti-HIV-1 antibody and infectivity of HIV-1.
G.R. Wang, J.Y. Yang, T.L. Lin, H.Y. Chen, C.B. Horng
Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei),
1997, 59(6): 325-333.
PMID: 9294911

Актуальность. Работа посвящена решению следующей проблемы: влияет ли температура или цикл замораживания/оттаивания на чувствительность определения антител к ВИЧ-1 метода-

ми агглютинации частиц, иммуноферментного анализа, Вестерн-блота. Чтобы уменьшить возможный риск для здоровья персонала профильных лабораторий целесообразно оценить влияние температуры на инфекционность ВИЧ.

Методы. Исследуемые сыворотки инкубировались при различных температурах или подвергались нескольким циклам замораживания/оттаивания. Для определения антител к ВИЧ применяли метод агглютинации частиц, ИФА и Вестерн-блот, а для подтверждения ВИЧ инфекции использовали культуральный метод и ПЦР.

Результаты. Показано, что температурный режим (отсутствие термообработки; воздействие температурой 25°C в течение 1 ч, 2 и 4 ч; 37°C в течение 30 и 60 минут; 56°C в течение 30 и 60 минут; 65°C в течение 15 и 30 минут) не оказывает влияния на результаты выявления антител к ВИЧ-1 вышеуказанными методами. Результаты тестирования 50 образцов нормальной человеческой сыворотки при прогревании до 56°C в течение 30 минут оставались негативными в методах ИФА и агглютинации частиц. Только для образцов, инкубированных при 65°C в течение 60 минут наблюдалось некоторое различие в результатах. Замораживание/оттаивание образцов не влияло на результаты тестирования на антитела к ВИЧ. Обработка супернатанта культуры HTLV-IIIВ при 56°C в течение 30 и 60 минут, 65°C в течение 15 и 30 минут может элиминировать возможность синцитиеобразования, обусловленную ВИЧ инфекцией. ПЦР анализ образцов позволял выявлять ВИЧ при любых воздействиях.

Заключение. В целом, антитела к ВИЧ достаточно стабильны даже при нагревании до 56°C в течение 30 минут. Замораживание/оттаивание образцов сывороток вплоть до семи циклов не влияет на результаты детекции антител. При этом, для минимизации возможного риска заражения ВИЧ инфекцией лабораторного персонала, обработка исследуемого материала нагреванием до 56°C в течение 30 или 60 минут может снижать инфекционность ВИЧ. Однако для предотвращения профессионального заражения ВИЧ работники лабораторий должны учитывать важность унифицированных мер предосторожности, более надежных, чем высокотемпературная инактивация.

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВИРУСОМ
ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1, 2 ТИПА

7/96 Разработка и использование теста на авидность типоспецифических антител, созданного на основе гликопротеина G вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2).
Development and use of a type-specific antibody avidity test based on herpes simplex virus type 2 glycoprotein G.

R. Ashley Morrow, D. Friedrich, E. Krantz, A. Wald
Sexually Transmitted Diseases, 2004, 31 (8): 508-515
PMID: 15273585

В связи с клиническим полиморфизмом острых и рецидивирующих герпес-вирусных заболеваний существуют сложности в идентификации клинических проявлений первого эпизода ГГ и рецидивирующего ГГ, вызванного ВПГ-2.

Для решения этой проблемы необходимы методы диагностики, основанные не только на анамнезе и на IgM статусе (наличии или отсутствии IgM антител).

Цель исследования. Подтверждение или исключение факта недавнего первичного инфицирования с помощью ИФА теста на авидность (HerpeSelect HSV-2) специфических антител к gG-2.

Исследовались 168 образцов сывороток от 71 пациента с первым эпизодом генитального герпеса и 45 образцов от 21 пациента с рецидивирующим ГГ.

Результаты. Средние значения индекса авидности (ИА) увеличивались от 30,2 (сыворотки от пациентов с длительностью инфекции не более 6 недель) до 54,9 (длительность инфекции более 6 недель). Различия значений ИА статистически достоверны ($p < 0,001$). Пациенты с рецидивирующим ГГ и установленной ВПГ-2 инфекцией (длительность в среднем 6,1 лет) имели ИА выше, чем пациенты с первым эпизодом ГГ (в среднем, 92,7% против 33,7%).

Результаты исследования позволяют сделать вывод, что тест на авидность HerpeSelect является экономически выгодным при проведении дифференциальной диагностики недавней первичной ВПГ-2 инфекции.

8/97 Оценка авидности IgG антител при диагностике перинатальной ВПГ-инфекции.
The assessment of IgG avidity in the evaluation of perinatal Herpes simplex virus infection.

M.H. Odievre, D. Cointe, B. Thebaud, V. Zupan, D. Ingrand. T. Lacaze-Masmonteil, L. Grangeot-Keros
Journal of Perinatology, 2002, 22: 669-671
PMID: 12478453

Резюме

Классические серологические тесты не имеют диагностической ценности при диагностике перинатальной ВПГ-инфекции в острую фазу заболевания. В статье описаны 2 случая неонатального герпеса, которые ярко демонстрируют диагностическую ценность метода определения авидности специфических IgG антител.

Введение

Существуют следующие факторы риска возникновения неонатальной ВПГ-инфекции, обусловленной наличием герпетической инфекции у матери: преждевременные роды, разрыв околоплодного пузыря и первичная острая герпетическая инфекция у матери—в противоположность хроническому рецидивирующему течению болезни. У новорожденных, рожденных от первично инфицированных матерей, возможность развития системной ВПГ-инфекции составляет до 75%. Напротив, инфицирование новорожденных вирусом простого герпеса от матерей, имеющих продолжительную персистентную инфекцию, маловероятно, поскольку при данном заболевании вирус передается только в 2—5% случаев в период его реактивации. И серологический статус матери, и титр ВПГ-антител во время рождения ребенка являются показателями возможности развития неонатальной инфекции. Следовательно, необходима точная оценка материнского иммунного статуса. Однако серологический анализ, выполненный для установления диагноза в период острой стадии болезни, часто вводит в заблуждение. Перекрестные (неспецифические) реакции ВПГ-антител с другими вирусами или интенсивная неспецифическая стимуляция иммунитета часто приводят к ложноположительным результатам или появлению герпес-"специфических" IgM и IgG антител. Поэтому, диагноз ВПГ-инфекции обычно основан на

выделении вируса в культуре клеток с последующим обнаружением вирусной ДНК в полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для различных вирусных инфекций определенная avidности специфических IgG является признанным тестом для разделения первичной острой инфекции—с низкой avidностью специфических IgG—от инфекции, протекавшей в прошлом (хронической или рецидивирующей), при которой увеличение avidности IgG коррелирует со временем, прошедшим после первичного инфицирования. Оценка avidности специфических IgG особенно надежна при определении времени инфицирования вирусом краснухи и цитомегаловирусом (ЦМВ) у беременных. Например, беременные с первичной ЦМВ-инфекцией имеют ИА специфических IgG < 50%, в то время как беременные с ранее перенесенной или вторичной ЦМВ-инфекцией имеют ИА специфических анти-ЦМВ IgG > 60%. Для вирусов простого герпеса также была установлена клиническая ценность измерения avidности IgG-антител. В случае острого заболевания измерение ИА ясно дает понять, являются ли симптомы заболевания следствием рецидива или реактивации латентной инфекции или же они представляют собой результат острой первичной инфекции.

В настоящей статье описаны два случая перинатальной ВПГ-инфекции, где определение неонатального инфицирования герпесом от первично инфицированной матери было ускорено за счет определения ИА ВПГ-специфических IgG.

Истории болезни

Пациент 1: новорожденный мальчик, возраст 7 дней, родившийся естественным путем, поступивший в связи с длительно держащейся лихорадкой, несмотря на применение антибиотиков. Через 4 дня были отмечены: гепатомегалия, желтуха, пурпура, олигурия. Лабораторные показатели: тромбоциты— 27×10^9 , фибриноген—0,3 г/л, V-фактор < 15%, D-димеры—7,5 мг/мл, АсАТ—9380 Ед/л, АлАТ—2940 Ед/л, С-реактивный белок—48 мг/л. Предполагаемый диагноз вирусной инфекции был подтвержден ретроспективно фактом фебрилитета и наличия быстропроходящих везикулярных эрозий у матери через 3 дня после родов и обнаружением в сыворотке новорожденного повышенного уровня интерферона (200 Ед/мл против нормального уровня—менее 2 Ед/мл). Ребенку был назначен ацикловир внутривенно, поливалентные иммуноглобулины и проведены 3 переливания крови. Тем не менее, ребенок умер на 15 день без каких-либо проявлений инфекции со стороны кожных покровов или слизистых. Наличие ВПГ было подтверждено вирусологически (в содержимом везикул матери) и обнаружением анти-ВПГ IgM антител в сыворотке ребенка на 14 день жизни. Серологическое исследование материнской сыворотки на 11 день после родов выявило наличие IgM антител, специфичных к ВПГ, ВЭБ, ЦМВ и ви-

русу краснухи. Однако ИА антител к ВПГ был 15%, в то время как ИА антител к вирусу краснухи и ВЭБ составил 89 и 100%, соответственно, подтверждая, тем самым, первичную ВПГ-инфекцию.

Пациент 2: недоношенный ребенок (девочка), рожденная в результате кесарева сечения на 26 неделе беременности. В течение первых дней жизни у девочки наблюдался респираторный дистресс-синдром, ассоциированный с незаращением артериального протока. На 10 день жизни ее респираторный статус ухудшился, появилась гепатомегалия, диффузное кровотечение и кома. Лабораторные показатели: АсАТ—3712 Ед/л, АлАТ—365 Ед/л, гемоглобин—82 г/л, тромбоциты— 47×10^9 , фибриноген—0,4 г/л, факторы свертывания—менее 15%, V-фактор 4%, D-димеры—3 мг/мл. Бактериальная флора—отрицательные результаты. Ребенок умер на 11 день жизни от мультиорганных поражений, несмотря на интенсивную терапию. Уровень интерферона в сыворотке новорожденного составил более 200 Ед/мл. Из крови был выделен ВПГ, а исследование с помощью ПЦР образцов крови, мочи и трахеального отделяемого позволило установить серотип—ВПГ-2. Первичная генитальная ВПГ-2 инфекция была диагностирована у женщины (а также и у ее партнера), у которой (за несколько недель до родов) отмечались генитальные герпес-подобные проявления. Также, на 11 день после родов, в сыворотке матери были обнаружены специфические IgM антитела к ВПГ, ВЭБ и VZV. ИА антител к ВПГ составил 48%, в то время как к вирусу краснухи, ВЭБ и VZV данный показатель составил 77%, 92 и 100%, соответственно.

Обсуждение

Наиболее эффективными методами диагностики ВПГ-инфекции новорожденных является вирусологический анализ, основанный на выделении вируса в культуре клеток с последующим выявлением вирусной ДНК в ПЦР. Однако необходимые образцы тканей для изоляции вируса или амплификации в ПЦР доступны не всегда, поскольку везикулярные поражения часто отсутствуют или быстро исчезают как у матери, так и у ребенка. Более того, образцы материала для анализа не всегда правильно обрабатываются, и ингибиторы ПЦР или применение антивирусной терапии до взятия образцов, могут исказить результат анализа.

Определение "специфических" IgM антител было заявлено в качестве диагностического признака первичной инфекции. Однако диагностическая ценность этого метода остается противоречивой: IgM антитела могут персистировать долгое время, и специфический IgM ответ может наблюдаться при реинфекции, эндогенной реактивации латентной инфекции, или даже при других вирусных инфекциях, как это было продемонстрировано в двух рассмотренных случаях. Безусловно, у каждой матери были выявлены специфические IgM антитела, ассоциированные с высоким уровнем специфических IgG антител как к ВПГ, так и к ВЭБ,

VZV и вирусу краснухи во время острой фазы врожденной инфекции. У обеих матерей обнаружение низкоавидных IgG к ВПГ указывало на первичную инфекцию, позднее подтвержденную сероконверсией эффекторов специфического гуморального иммунного ответа (антител) при проведении ретроспективного анализа ранее взятых образцов сыворотки. В дополнение к этому, обнаружение высокоавидных антител к ВЭБ, VZV и вирусу краснухи показывало, что ложноположительные результаты на присутствие IgM-антител к этим вирусам обусловлены неспецифической поликлональной стимуляцией или связаны с перекрестной реактивностью антител. Это ярко демонстрирует диагностическую ценность метода определения авидности при дифференциальной диагностике между истинными специфическими IgM, ассоциированными с первичной инфекцией, и неспецифическими IgM.

Таким образом, полученные результаты показали, что в подобных обстоятельствах определение авидности специфических анти-ВПГ IgG-антител является ценным диагностическим инструментом, позволяющим быстро и корректно установить острую первичную ВПГ-инфекцию у новорожденного, рожденного у инфицированной матери.

9/98 Представления пациентов и их партнеров о профилактике заражения генитальным герпесом (ГГ).

Patient and partner perceptions about preventing genital herpes transmission.
L. Gilbert, K. Scanlon, R. Peterson, C. Ebel
Herpes, 2005, 12(3): 60-65
PMID: 16393521

Исследования последнего десятилетия дали новое представление о путях передачи генитального герпеса и профилактических мерах, которые могут уменьшить риск инфицирования. Однако остается неясным, насколько лица, имеющие ГГ в анамнезе, владеют этой информацией и как применяют ее, когда принимают решения о рискованном поведении.

Данное исследование имело целью определить, как пациенты с ГГ и их партнеры осознают необходимость предотвращения инфицирования и применяют разнообразные профилактические средства. Была опробирована и оценена профилактическая образовательная программа; данные были получены в результате выборочного опроса посетителей 4 вебсайтов (n=1849).

Результаты исследования показали, что люди адекватно оценивают популярные профилактические меры, касающиеся сексуального поведения во время обострений заболевания и использования презервативов. Неправильное представление о потенциальной роли супрессивной антивирусной терапии для предупреждения ГГ продолжает существовать среди значительной доли респондентов.

Таким образом, для профилактики распространения ГГ крайне необходимо широкое информирование населения о возможности передачи вируса в период между обострениями, об эффективности использования презервативов и о роли антивирусных лекарственных препаратов.

10/99 Моделирование эпидемии генитального герпеса.

Modeling of genital herpes epidemic.
S. Blower
Herpes, 2004, 11(13): 138A-146A
PMID: 15319083

Математические модели являются ценным инструментом для изучения эпидемиологического процесса, анализа и обобщения статистических закономерностей и прогнозирования тенденций развития эпидемий инфекционных заболеваний.

Использование прогностических математических моделей эпидемии ГГ позволило установить, что достижения медицины и поведенческие изменения могут оказывать существенное влияние на распространенность инфекций, вызываемых вирусом герпеса человека 2 типа (ВПГ-2), и поэтому могут использоваться при разработке, внедрении и совершенствовании системы эпидемиологического контроля.

Прогнозируемое распространение эпидемии ГГ и потенциальное действие противовирусных препаратов на иммунокомпетентных людей было описано в 4 моделях.

В соответствии с прогнозом вероятность развития резистентности вируса ГГ к противовирусным препаратам минимальна. Предположив, что лекарственно устойчивые мутантные штаммы вируса обладают слабой инфекционностью и реактивностью, в одной модели было спрогнозировано, что через 25 лет даже при широком применении антивирусных препаратов лишь 5 из 10 тыс. человек будут выделять резистентные формы вируса.

Также модели показали, что широкое применение эпизодической противовирусной терапии (лечение каждого очередного рецидива) является наиболее предпочтительным для уменьшения эпидемии герпеса. Результаты моделирования позволяют утверждать, что уровень распространенности инфекции может быть снижен также превентивными мерами (защищенный секс), сокращением числа беспорядочных половых связей или с появлением эффективной терапевтической вакцины против ВПГ-инфекции.

Одна из рассматриваемых моделей позволяет сделать вывод о том, что супрессивная терапия оказывает минимальное влияние на распространенность ВПГ-инфекции; однако результаты данного моделирования ограничены рамками приложения в связи с существующей гипотезой о том, что супрессивная терапия должна применяться для предупреждения рецидивов в случаях первичной инфекции.

Недавние исследования с использованием моделей базирующихся на основных вирусологических группах показали, что применение супрессивной терапии в длительном непрерывном режиме может приводить к существенному снижению первичной заболеваемости ГГ, вызванным ВПГ-2. Одной из задач являлось также изучение влияния анти-ВПГ-2 терапии на эпидемию ВИЧ-инфекции.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

11/100 Низкоавидные IgG в диагностике инфекционного мононуклеоза, ассоциированного с вирусом Эпштейна-Барр.

Application of low-avidity immunoglobulin G studies to diagnosis of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis.

F. De Ory, J. Antonava, M.V. Fernandez, J. M. Echevarria

Journal of Clinical Microbiology,

1993, 31 (6): 1669-1671

PMID: 8315017

Образцы сывороток 121 пациента с клиническим инфекционным мононуклеозом, были протестированы с помощью непрямого иммунофлуоресцентного метода для определения авидности антител класса IgG к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), включая этап промывки 8 М мочевиной в фосфатно-буферном растворе. В 94 образцах были обнаружены серологические маркеры недавней ВЭБ-инфекции (наличие специфических IgM к капсидному белку вируса (87 случаев) и/или наличие IgG при отсутствии специфических антител к ядерному антигену ВЭБ (85 случаев)). В остальных 27 случаях присутствовали серологические доказательства предшествующей инфекции (наличие IgG к капсидному антигену и ядерному антигену ВЭБ и отсутствие IgM). В 89 образцах, полученных от пациентов с недавней инфекцией, были обнаружены низкоавидные IgG и 25 образцов, полученных от пациентов с предшествующей инфекцией, содержали высокоавидные IgG.

Метод определения авидности показал чувствительность, сравнимую с таковой классических серологических методов диагностики ВЭБ-ассоциированного инфекционного мононуклеоза. Однако для оценки специфичности метода и определения длительности циркуляции низкоавидных антител необходимы дальнейшие исследования.

ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ

12/101 Клиническая оценка хемилуминесцентного теста для определения авидности антител класса IgG к цитомегаловирусу.

Clinical evaluation of a chemiluminescence immunoassay for determination of immunoglobulin G avidity to human cytomegalovirus.

**M.G. Revello, G. Gorini, G. Gerna
Clinical and Diagnostic Laboratory
Immunology, 2004, 11(4): 801-805**

PMID: 15242963

PMCID: 440635

Цель исследования—клиническая оценка полностью автоматизированного хемилуминесцентного теста определения авидности специфических IgG к ЦМВ (Liaison CMC IgG avidity assay), созданного компанией DiaSorin, Saluggia, Италия.

Исследованы 413 образцов сывороток 212 человек. Все образцы предварительно были распределены на 4 группы:

группа А—включила 167 последовательных образцов сывороток 78 пациентов, полученных в разные сроки после начала первичной ЦМВИ: через 90 дней (n=112), от 91 до 180 дней (n=38) и более, чем через 180 дней (n=17);

группа В—включила 56 образцов сывороток 17 беременных с персистенцией специфических анти-ЦМВ IgM антител;

группа С—включила 87 последовательных образцов сывороток от 14 реципиентов трансплантированных органов с рецидивирующей ЦМВИ;

группа D—включила 103 анти-ЦМВ IgG позитивных и IgM негативных образца от 49 беременных и 54 реципиентов с ЦМВИ в прошлом.

Диагноз первичной ЦМВИ выставлялся на основании следующих критериев: сероконверсия, снижение уровня специфических IgM антител, увеличение авидности IgG антител, определение ЦМВ в крови. Дата начала заболевания определялась на основании отклонений от нормы результатов лабораторных исследований и/или наличия клинических симптомов. Персистенция IgM антител констатировалась при стабильном определении их в течение 3 месяцев (и более) без каких-либо серологических, вирусологических или клинических признаков недавней первичной инфекции у матери или врожденной ЦМВИ у ребенка. Врожденная ЦМВИ диагностировалась в течение 2 первых недель жизни на основании выделения вируса из мочи и определения вируса в крови. Рецидивирующая ЦМВИ у реципиентов органов диагностировалась с помощью количественного определения антигена pp65 в лейкоцитах периферической крови.

Для детекции IgG и IgM антител в образцах сывороток авторами использовалась собственная

иммуноферментная тест-система с чувствительностью 99,8% и специфичностью 100% для IgG антител и 100 и 98,9%, соответственно, для IgM антител.

В соответствии с инструкцией разработчика тест-системы Liaison CMC IgG avidity assay значения ИА интерпретировались как низкие (ИА \leq 0,2), умеренные (ИА от 0,21 до 0,3) и высокие (ИА $>$ 0,3). Низкие значения ИА предполагали возможность первичной инфекции, начавшейся не более чем за 3 месяца до получения образца сыворотки.

Результаты

В группе А зарегистрировано статистически значимое увеличение значений (ИА) в образцах сывороток, отобранных с трехмесячными интервалами. Однако, в то время как результаты исследования большинства образцов, отобранных ранее 3 месяцев, показали низкие, а позднее 6 месяцев, соответственно, высокие значения ИА, результаты анализа сывороток, отобранных в интервале 3-6 месяцев, широко варьировали. Почти все образцы (145 из 146) с низкими или промежуточными значениями ИА были IgM позитивными. Однако IgM позитивными были и 13 из 21 образца (62%) с высокими значениями ИА.

В группе В, состоящей из 56 образцов с персистенцией IgM, 46 (82%) были высокоавидными и 10 (18%)—продемонстрировали умеренные значения ИА. Среднее значение ИА у этих образцов было сравнимо с таковым у образцов, полученных более чем через 6 месяцев после начала первичной ЦМВИ, но значительно ниже, чем у образцов, полученных при рецидивирующей или паст-инфекции. У всех женщин с персистенцией IgM антител родились соматически здоровые дети (без врожденной ЦМВИ).

Все 87 последовательных образцов сывороток от реципиентов трансплантированных органов с рецидивирующей ЦМВИ (группа С) были высокоавидными.

Из 103 образцов группы D 101 (98%) были высокоавидными и только 2 показали умеренные значения ИА. Средние значения ИА образцов групп С и D были сопоставимы между собой ($p>0,05$), но значительно выше ($p<0,001$) значений ИА, наблюдаемых в группах А и В.

В целом тест-система Liaison CMC IgG avidity assay продемонстрировала чувствительность 92,8% и специфичность 84,7% при установлении первичного инфицирования (не более 90 дней от начала заболевания).

Результаты исследования позволяют утверждать, что если бы тест-система Liaison CMC IgG avidity assay со значением cutoff ИА=0,3 использовалась как первый этап исследования (вместо теста на IgM антитела), то не было бы пропущено ни одного случая первичной ЦМВИ.

Дальнейшие исследования в этом направлении должны оценить возможность рутинного ис-

пользования вышеописанного метода как вспомогательного для интерпретации положительных результатов на IgM антитела, а также определить все преимущества и недостатки применения его в качестве метода "первой линии" вместо теста на IgM.

13/102 Пренатальная диагностика врожденной цитомегаловирусной инфекции: свет и тени.

Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: light and shade.

M.P. Landini, T. Lazzarotto

Herpes, 1999, 6:2

PIMD - нет

До недавнего времени диагностика первичного инфицирования цитомегаловирусом (ЦМВ) женщины во время беременности представляла собой достаточно сложную проблему, одним из путей решения которой являлось определение сероконверсии. Современная ЦМВ-серология позволяет без труда определить первичное инфицирование матери по наличию низкоавидных ЦМВ-антител, присутствующих в течение примерно 20 недель после первичного инфицирования. У беременных с первичной ЦМВ-инфекцией пренатальная диагностика может быть проведена в период между 21 и 23 неделями беременности. Материалом для определения внутриутробной передачи вируса является амниотическая жидкость, в которой вирус может быть обнаружен культуральным методом и/или методом ПЦР. Оба метода позволяют отличить инфицированный плод от неинфицированного, но не могут предсказать последствий инфицирования.

Метод количественной ПЦР для определения вирусной нагрузки в амниотической жидкости является более перспективным и может (после дополнительной оценки) стать важным отправным пунктом для последующей профилактической внутриутробной терапии.

14/103 Диагностика и скрининг цитомегаловирусной инфекции у беременных.

Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women.

S.C. Munro, B. Hall, L.R. Whybin, L. Leader, P. Robertson, G. T. Maine, W.D. Rawlinson

Journal of Clinical Microbiology,

2005, 43(9): 4713-4718

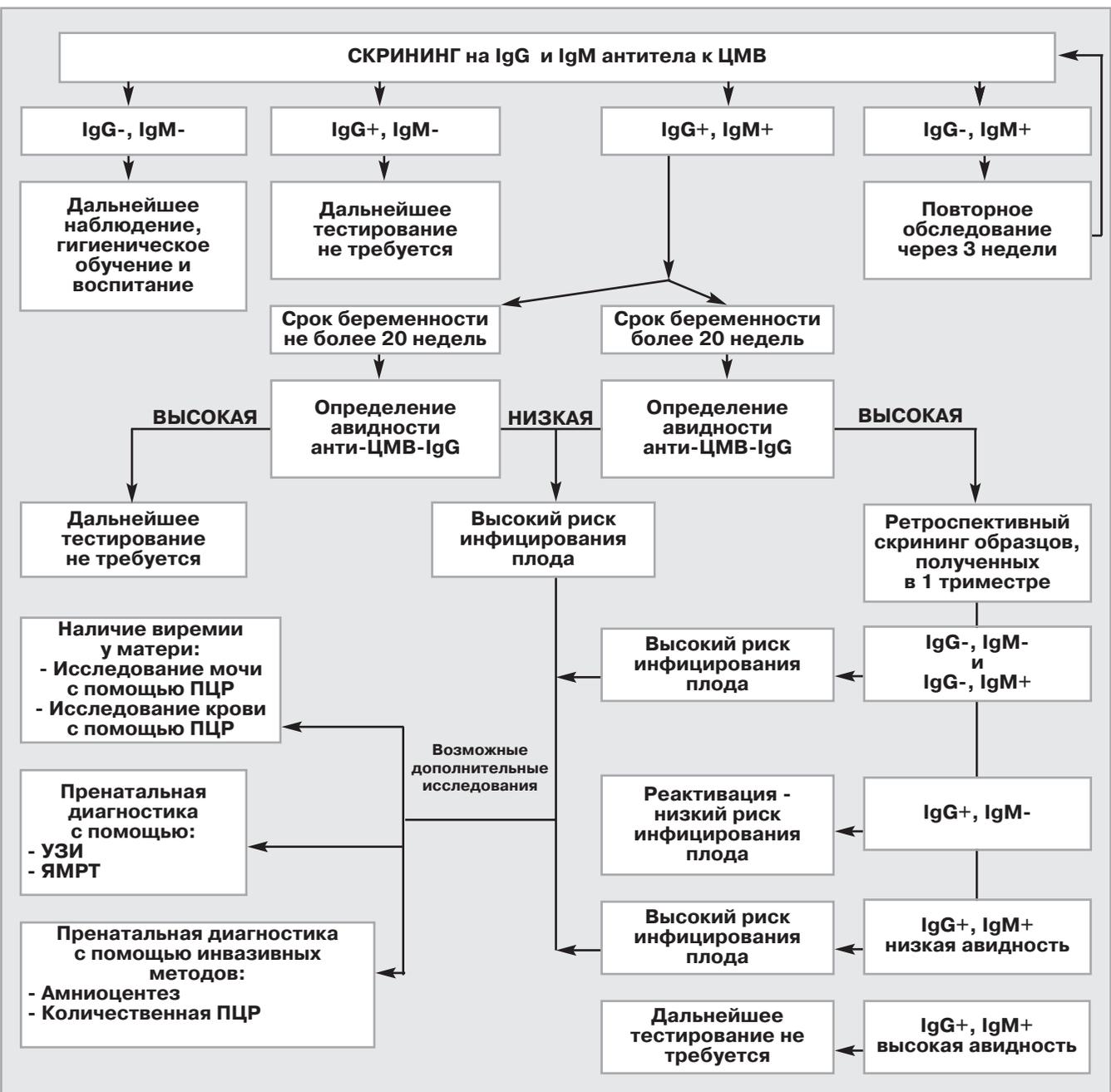
PMID: 16145132

В настоящее время не существует единого диагностикума для определения ЦМВИ у женщин, находящихся на разных сроках беременности. Установление факта первичной инфекции может быть использовано для выявления женщин с повышенным риском внутриутробного инфицирования плода. Диагностический алгоритм (см.рис.), основанный на детекции антител клас-

сов IgG, IgM и определении уровня avidности IgG, был применен в проспективном скрининговом исследовании образцов сывороток 600 беременных, предварительно разделенных на две группы: 1—со сроком гестации менее 20 недель (n=396), 2—со сроком гестации более 20 недель (n=204). Было проведено тестирование образцов мочи и/или крови методом ПЦР всех серопозитивных женщин (n=341). Большинство (56,8%) женщин были анти-ЦМВ IgG позитивны, среди них 5,5%—имели анти-ЦМВ IgM. В группе анти-ЦМВ IgM-позитивных женщин у 1,2% были обнаружены низкоавидные IgG антитела, что является показателем первичного инфицирования и высокого риска внутриутробной передачи вируса. У двух новорожденных (у матерей наблюда-

лась сероконверсия во втором триместре беременности) была выявлена бессимптомная ЦМВИ. Параллельно ЦМВ-серостатус был определен среди 1080 доноров крови разного возраста. Исходный уровень серопозитивности в данной популяции увеличивался с возрастом—от 34,9% в возрастной группе моложе 20 лет до 72% в группе пятидесятилетних. Женщины с высоким риском внутриутробной передачи ЦМВ были выявлены на всех стадиях гестации.

Женщины, инфицированные ЦМВ на поздней стадии беременности, могут, вероятно, инфицировать и плод. Отсутствие сероконверсии на поздних сроках беременности не является достоверным диагностическим признаком отсутствия инфицирования плода.



Рисунок

Алгоритм серологической диагностики ЦМВИ у беременных

15/104 Реактивация цитомегаловируса человека во время лактации и инфицирование недоношенных новорожденных через грудное молоко. Human cytomegalovirus reactivation during lactation and mother-to-child transmission in preterm infants.

J. Meier, U. Lienicke, E. Tschirch, D.H. Kruger, R.R. Wauer, S. Prosch
Journal of Clinical Microbiology,
2005, 43(3): 1318-1324
PMID: 15750102

В клиническом исследовании были изучены случаи реактивации ЦМВ у матерей, кормящих грудью и постнатальной передачи ЦМВ недоношенным новорожденным при грудном вскармливании.

В течение двух месяцев после родов еженедельно в образцах грудного молока 73 женщин, а также в образцах мочи и слизистого отделяемого носоглотки их детей (n=89), определяли ДНК ЦМВ. Из 73 матерей у 48 (66%) в грудном молоке была обнаружена ДНК вируса. Реактивация ЦМВ была подтверждена у 19 из 20 (95%) анти-ЦМВ IgG-позитивных женщин. Из восьми анти-ЦМВ IgG-негативных матерей у одной в грудном молоке были обнаружены последовательности ДНК вируса. Только у двух из 13 серопозитивных матерей с ДНК ЦМВ в грудном молоке детектировалась ДНК вируса в периферической крови. Передача ЦМВ от матери к новорожденному была установлена в 20 из 48 (42%) случаев—у ЦМВ ДНК-позитивных матерей; в 7 из 19 (37%) случаев—у анти-ЦМВ IgG позитивных матерей с детекцией ДНК ЦМВ в грудном молоке и в одном (из одного) случае—у анти-ЦМВ IgG негативной матери была обнаружена ДНК ЦМВ в грудном молоке. В одном случае передача вируса произошла от матери к новорожденным—близнецам. У одного ребенка была отмечена постнатальная ЦМВИ, несмотря на то, что в грудном молоке его матери ДНК ЦМВ не детектировалась.

Всего было выявлено 22 младенца с ЦМВИ. У 13 из них инфицирование произошло достоверно в постнатальном периоде; у двух—наблюдались тяжелые клинические формы ЦМВИ. У ЦМВ-инфицированных младенцев чаще (чем у неинфицированных) диагностировались: внутриутробное заражение, синдром острой дыхательной недостаточности, легочная дисплазия, пренатальная ретинопатия, однако эти различия были статистически недостоверны.

Таким образом, данное исследование подтвердило факт весьма высокой частоты реактивации ЦМВИ у кормящих матерей и наличие существенного риска передачи вируса недоношенным новорожденным с возможным последующим развитием у них тяжелых осложнений.

16/105 Успехи в создании потенциальной антицитомегаловирусной вакцины. Progress in cytomegalovirus vaccine development.

M. Schleiss
Herpes, 2005, 12(3): 66-75
PMID: 16393522

Цитомегаловирус является причиной высокого уровня смертности и инвалидности новорожденных, инфицированных внутриутробно. Несмотря на эффективные методы лечения, ЦМВ является также основной причиной заболеваний среди людей с иммунной недостаточностью.

Следовательно, вакцины против ЦМВ могли бы обеспечить защиту от заболеваний, вызываемых ЦМВ, в группах высокого риска. Хотя механизмы формирования искусственного иммунитета, предупреждающего развитие ЦМВ-заболеваний, еще не раскрыты полностью, в объяснении некоторых ключевых моментов иммунологических механизмов противовирусной защиты достигнуты значительные успехи. Оптимальная стратегия создания эффективной вакцины против ЦМВ зависит от того, какая именно целевая группа пациентов будет выбрана для защиты.

В обзоре приведены данные о последних разработках анти-ЦМВ вакцин, находящихся на стадиях доклинического и клинического исследований, а также затронуты основные важные, но еще до конца не раскрытые, вопросы о природе защитных иммунных реакций, ответы на которые потребуются для определения стратегии создания потенциальной анти-ЦМВ вакцины. Эти ответы должны быть найдены раньше, чем стратегия создания эффективной и безопасной вакцины будет внедрена в практику.

КРАСНУХА

17/106 Серологическая распространенность краснухи у женщин фертильного возраста в провинции Western Cape (ЮАР). Seroprevalence of rubella antibodies among antenatal patients in the Western Cape. C. Corcoran, D.R. Hardie, G. Gorini, G. Gerna South Africa Medical Journal, 2005, 95(9): 688-690 PMID: 16327929

Цель исследования. Изучение серологической распространенности инфекции вызываемой вирусом краснухи среди пациенток возрастной группы 15—45 лет в провинции Western Cape в Южной Африке с последующим использованием этих данных для определения потребности в вакцинации женщин фертильного возраста. Исследование проводилось методом "поперечных срезов" с привлечением вирусологической лаборатории (National Health Laboratory Service, Южная Африка).

В ходе массового серологического обследования на ВИЧ-инфекцию/сифилис жительниц 4 районов провинции Western Cape были получены 1200 образцов сывороток. Образцы сывороток были сгруппированы по возрасту участниц и исследованы с целью детекции специфических IgG антител к вирусу краснухи с помощью коммерческого иммуноферментного теста.

Результаты. В провинции Western Cape 95,3% всех женщин в возрасте 15—24 года, 97,5%—в возрасте 25—34 года и 98%—в возрасте 35—45 лет имели иммунитет к вирусу краснухи. Статистически значимых различий между уровнями восприимчивости к вирусу у обследованных в 4 районах выявлено не было.

Выводы. Данное исследование явилось важным этапом в оценке распространенности антител к вирусу краснухи среди женщин фертильного возраста ЮАР. Для организации надзора за краснушной инфекцией и врожденным синдромом краснухи, а также для оценки возможности проведения рутинной иммунизации против краснухи в ЮАР необходимо дальнейшее изучение распространенности инфекции в других провинциях.

18/107 Иммунитет к краснухе (до и после вакцинации) у детей 12-летнего возраста, первично вакцинированных в возрасте 18 месяцев MMR-вакциной первого поколения.

Immunity to rubella before and after vaccination against measles, mumps and rubella (MMR) at 12 years of age of the first generation offered MMR vaccination in Sweden at 18 months.

**M. Bottiger
Vaccine, 1995, 13(18): 1759-1762
PMID: 8701590**

В 1982 в Швеции была принята программа двухэтапной иммунизации против кори, эпидемического паротита и краснухи комбинированной MMR-вакциной детей в возрасте 18 месяцев (вакцинация) и 12 лет (ревакцинация). В 1992—1993 годах дети, вакцинированные в возрасте 18 месяцев, достигли 12-летнего возраста—срока для ревакцинации.

Под наблюдением находились 376 детей 12-летнего возраста, обследовавшиеся до и спустя 2 месяца после иммунизации. Двести двадцать из них имели документацию, подтверждающую их вакцинацию; 156 человек таких документов не имели и были отнесены к группе невакцинированных. Иммунный статус в отношении краснухи определялся с помощью метода гемолиза в геле. Антитела не детектировались у 3% ранее вакцинированных детей и у 76% предположительно невакцинированных. После первичной вакцинации у всех детей были отмечены признаки антительной активности; концентрация антител достигла уровня не менее 15 МЕ, что в данном методе соответствовало диаметру зоны гемолиза около 8 мм. Однако у ревакцинированных детей диаметр зоны гемолиза не превышал 10,7 мм, что было несколько ниже, чем у ранее невакцинированных или серонегативных детей (11 мм). Ранее не вакцинированные, но иммунные дети, имели уровень антител, соответствующий диаметру гемолиза 11,2 мм.

В целом, дети с относительно высоким уровнем антител перед ревакцинацией реагировали на введение вакцины слабее, чем неиммунные или слабо иммунные. Таким образом, проведенное исследование показало, что ревакцинация восстанавливает уровень антител у неиммунных детей.

19/108 Двадцатитрехлетнее наблюдение за состоянием иммунитета у лиц, вакцинированных и ревакцинированных против краснухи.

Twenty-three-year follow-up study of rubella antibodies after immunization in a closed population, and serological response to revaccination.

T. Asahi, K. Ueda, Y. Hidaka, C. Miyazaki, Y. Tanaka, S. Nishima
Vaccine, 1997, 15(16): 1791-1795
PMID: 9364685

Исследуемую группу составили 26 детей (вакцинированных против краснухи вакциной японского производства—штамм Matsuba), у которых в течение 23 лет после вакцинации наблюдали изменения состояния иммунитета. Показано, что у всех вакцинированных произошла сероконверсия к вирусу краснухи, выявленная с помощью реакции торможения гемагглютинации. Значение титра противокраснушных антител через 5-8 месяцев после вакцинации увеличилось в 2 раза. В дальнейшем значение титра постепенно снижалось и через 23 года после вакцинации уменьшилось в 2 раза, за исключением 4 случаев (15,4%), в которых наблюдалась элиминация антител. Сохранялся низкий (1:4), близкий к не детектируемому, титр антител. Двенадцать человек из 26 были ревакцинированы спустя 24 года после первичной вакцинации. У десяти из них (с начальными титрами антител не более 1:16) регистрировался вторичный ответ. Иммунитет к вирусу краснухи, сформированный после вакцинации, сохраняется длительно, поэтому рутинная ревакцинация не является обязательной. Однако ревакцинацию следует проводить в случаях неудачной первичной вакцинации для достижения высокого защитного уровня антител у населения.

20/109 Оценка нового иммуноферментного теста на основе рекомбинантных вирус-подобных частиц для определения антител класса IgM к вирусу краснухи.

Evaluation of a new enzyme immunoassay based on recombinant Rubella virus-like particles for detection of immunoglobulin M antibodies to Rubella virus.

L. Grangeot-Keros, G. Enders
Journal of Clinical Microbiology, 1997, 35(2): 398-401
PMID: нет

В настоящей статье изложены результаты исследования нового иммуноферментного теста на основе рекомбинантных вирус-подобных частиц для обнаружения IgM антител к вирусу краснухи. Данный тест, Roche Cobas Core Rubella IgM EIA recomb (Roche Diagnostics, Базель, Швейцария), является "ловушечным". Его сравнивали с иммуноферментными тестами на IgM антитела других производителей: IMx Rubella IgM (Abbott Laboratories) и ETI-RUBEK-M revers test (Sorin Biomedica).

Специфичность теста Roche составила 99,3%, теста Abbott—98,3% и теста Sorin—100%. Чувствительность—100%, 93,9 и 82,7%, соответственно.

В случае первичной инфекции IgM антитела следует определять немедленно в начале заболевания и через 7 недель. В случае вакцинации определение антител следует проводить между 3 и 12 недель после вакцинации.

21/110 Безопасность вакцинации против краснухи на ранних сроках беременности. Rubella vaccine may be safe in early pregnancy.

D. Josefson
BMJ, 2001, 322: 695
PMID: нет

Исследование, проведенное в Университете г.Торонто (Канада), показало, что вакцинация против краснухи на ранних сроках беременности может быть безопасной.

Возбудитель краснухи—вирус из группы тогавирусов, вызывающий в основном заболевание средней степени тяжести, клинически проявляющееся лихорадкой, кореподобной сыпью, катаральными явлениями и лимфаденопатией. Осложнениями данного заболевания могут быть артриты, энцефалиты. При инфицировании женщины в первом триместре беременности происходит внутриутробное заражение, что приводит к формированию пороков развития плода. Передача вируса плоду на ранних сроках беременности происходит в 85% случаев. Признаками синдрома врожденной краснухи у ребенка являются: нейросенсорная тугоухость, врожденные пороки сердца, патология со стороны органов зрения (катаракта, глаукома, ретинопатия, микрофтальм), опорно-двигательного аппарата, частым клиническим проявлением является гепатоспленомегалия. Возможны также спонтанные аборт, мертворождение.

Специфическая профилактика краснухи на ранних сроках беременности не показана, так как существует гипотетический риск воздействия живого ослабленного вируса на плод. Поэтому, женщинам, планирующим беременность, следует проводить вакцинацию не позднее, чем за три месяца до предполагаемой беременности.

Однако проведенное ретроспективное исследование позволило предположить, что риск развития синдрома краснухи после вакцинации на раннем сроке беременности не велик. В CDC (США) составлены списки беременных (зарегистрирована 321 женщина), случайно вакцинированных в период с 1979 по 1989 гг. У этих женщин родились дети без признаков врожденной краснухи.

Недавнее исследование, проведенное в Торонто (Канада), имело целью сравнить частоту возникновения пороков развития в двух группах детей: рожденных женщинами, ошибочно получившими вакцинацию против краснухи во время беременности (94 человека) и рожденных не вакцинированными женщинами (94 человека).

Частота возникновения аномалий развития плода была одинаковой в обеих группах. Не было зафиксировано также и существенных различий в частоте самопроизвольных выкидышей, в массе детей при рождении, в физическом и психическом развитии детей в более поздние периоды жизни. Результаты аудиологического исследования слуха были аналогичны в обеих группах.

Было зарегистрировано лишь одно статистически значимое различие—в группе вакцинированных во время беременности был выше уровень искусственных аборт.

22/111 Созревание (увеличение avidности) IgG антител против определенных структурных белков вируса краснухи. Maturation of IgG avidity to individual rubella virus structural proteins.

J. Nedeljkovic, T. Jovanovic, C. Oker-Blom
Journal of Clinical Virology,
2001, 22(1): 47-54
PMID: 11418352

Введение. Структурные белки вируса краснухи, капсидный протеин С и оболочечные гликопротеины Е1 и Е2 были получены в клетках насекомых с использованием векторов экспрессии бакуловируса. С-терминальные окончания белков были синтезированы в виде полипептида с полигистидиновым тагом (меткой) для возможности дальнейшей очистки аффинной хроматографией.

Цель. Изучить созревание (увеличение avidности) натуральных (естественных) и вакцинальных IgG антител против определенных аутентичных структурных и рекомбинантных белков вируса краснухи.

Дизайн исследования: анализ был осуществлен с использованием модифицированного варианта иммуноблотинга, когда очищенные белки, продуцированные бакуловирусом, сравнивались с аутентичными белками вируса краснухи. В целом, в исследование было включено 47 полностью охарактеризованных образцов сывороток от инфицированных и от вакцинированных лиц.

Результаты. После естественного заражения вирусом краснухи специфичные к протеину Е1 IgG антитела преобладали не только количественно, но также были выше и значения avidности антител. У вакцинированных лиц развитие иммунного ответа и созревание антител было более медленным, чем у инфицированных пациентов.

Выводы. Результаты данного исследования продемонстрировали, что определение avidности IgG антител в иммуноблоте является ценным методом диагностики краснушной инфекции. Рекомбинантные белки продемонстрировали в иммуноблоте такую же реактивность, как и аутентичные структурные вирусные белки, что предполагает возможность их использования для серодиагностики.

Приказом МЗ РФ от 10.02.2003 № 50 “О совершенствовании акушерско-гинекологической помощи в амбулаторно-поликлинических учреждениях” утверждены схемы динамического наблюдения беременных и родильниц (Приложение № 2), согласно которым определена тактика ведения беременных (в том числе лабораторные исследования) в отношении краснухи.

Динамическому наблюдению подлежат все беременные, начиная с первой явки по поводу беременности, и родильницы*

I. Физиологическая беременность					
При первом посещении рекомендуется обследование на наличие возбудителей ToRCH-комплекса.					
IV. Беременность и факторы риска					
Диагноз	Частота наблюдения врачом акушером-гинекологом	Осмотр врачами других специальностей	Лабораторные и другие исследования	Основные лечебно-оздоровительные мероприятия	Показания к госпитализации
Краснуха или контакт с больной краснухой	Осмотр в начале и конце заболевания. При контакте с краснухой - частота осмотров не меняется	Консультация инфекциониста	<p>Определение титра антител к вирусу краснухи на 7-10-й день после начала заболевания или контакта с больным, повторить через 2 нед.</p> <p>При заболевании обязательно УЗИ плода в 10-14, 20-24 нед., в дальнейшем—по показаниям.</p> <p>Определение уровня АФП, ХГЧ, эстриола в 16-20 нед.; КТГ, доплерометрия в динамике.</p>	<p>При заболевании - прерывание беременности до 12 нед.; при сохранении беременности - лечение, направленное на ее сохранение</p>	Для прерывания беременности

*Извлечения из приказа

ТОКСОПЛАЗМОЗ

23/112 Потенциальная роль avidности IgG антител для диагностики токсоплазмоза.**Potential role of IgG avidity for diagnosing toxoplasmosis.****D.H.M. Joynson, R.A. Payne, B.K. Rawal****Journal of Clinical Pathology,****1990, 43: 1032-1033****PMID: 2132560****PMCID: 502981**

В двух лабораториях с помощью ИФА было проведено исследование сывороток 20 больных с генерализованной токсоплазмозной инфекцией, с проявлениями лимфаденопатии на avidность IgG к токсоплазме. Результаты исследования показали, что IgG в сыворотках пациентов с острой инфекцией были низкоавидными (ИА—не более 30%), в то время как в случае хронической инфекции ИА был не менее 40%. Таким образом, данный вид анализа может быть полезным для антенатальной диагностики токсоплазмоза.

чениями ИА антител против лизатных цельноклеточных антигенов *Toxoplasma gondii*. Тест на avidность с использованием рекомбинантного антигена MIC3 ярко продемонстрировал наличие низкоавидных антител исключительно в сыворотках, собранных на протяжении 2 первых месяцев после инфицирования. Определение специфических низкоавидных IgG антител против рекомбинантного антигена MIC3 может быть рекомендовано для установления времени инфицирования с точностью до 2 месяцев.

24/113 Использование теста на avidность IgG антител, основанного на рекомбинантных антигенах, для диагностики первичной инфекции, вызванной *Toxoplasma gondii*, у беременных.**Use of an IgG avidity assay based on recombinant antigens for diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy.****E. Beghetto, W. Buffolano, A. Spadoni, M. Del Pezzo, M. Di Cristina, O. Minenkova, E. Peterson, F. Felici, N. Gargano****Journal of Clinical Microbiology,****2003, 41(12): 5414-5418****PMID: 14662919**

Целью данного исследования было совершенствование теста на avidность специфических анти-токсо IgG, основанного на применении рекомбинантных антигенов, созданного для дифференциальной диагностики первичного и латентного токсоплазмоза. Был исследован 121 образец сыворотки крови женщин с сероконверсией, у которых иммунный IgG ответ развился во время беременности. Значения avidности антител, образовавшихся против эпитопов, несущих фрагменты антигенов GRA3, GRA7, MIC3 и SAG1, были параллельно определены в ИФА. Значения индекса avidности (ИА) антител против гомогенной смеси рекомбинантных антигенов GRA3, GRA7, MIC3 и SAG1 тесно коррелировали со зна-

ХЛАМИДИОЗ

25/114 Современные подходы к диагностике хламидиоза (обзор литературы).**Е.О. Копнина**

Складывающаяся в настоящее время в России неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП) требует изменения подходов к их профилактике, перехода на новые эффективные диагностические технологии, доступные для учреждений практического здравоохранения. По официальным данным, в 1997 г. отмечено 122 случая на 100 тыс. населения, а в 2001 г.—127 случаев. [1].

На сегодняшний день лабораторная диагностика урогенитального хламидиоза регламентирована приказами Минздрава РФ №286 (от 07.12.93) и №64 (от 21.02.2000) и включает целый ряд методических подходов.

Наиболее доступным, однако низкочувствительным (не более 20—40%) и субъективным методом является микроскопия окрашенных препаратов.

Культуральный метод (КМ) (выделение хламидий в клетках линий HeLa, McCoу и др.) обладает высокой чувствительностью (79—86%) и специфичностью, однако трудоемкость, сложность и дороговизна ограничивают его применение.

Метод обнаружения антигенов хламидий с помощью прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) является наиболее распространенным. Недостатки: невысокая чувствительность, субъективизм оценки.

На практике широко используется метод выявления антител к хламидиям с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), позволяющий об-

наружить IgG, IgM, IgA к *Clamylidia trachomatis* и определить стадию иммунного ответа. Однако невысокие чувствительность и специфичность (50-70%) за счет неспецифических реакций с антителами к другим представителям рода *Clamylidia* ограничивают его диагностическую значимость.

Активно внедряется в практику диагностики хламидиоза использование полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод характеризуется чувствительностью 80-100% и специфичностью 95-100%. Недостатком метода является неудовлетворительная воспроизводимость результатов из-за недостаточной унификации всех этапов анализа.

Ни один из перечисленных методических подходов не обеспечивает 100% достоверность получаемых результатов. Поэтому сегодня в качестве "золотого стандарта" рассматривают комплексное применение двух методик, основанных на различных принципах, например, культурального метода и ПЦР.

Практическое отсутствие единых стандартизованных подходов к диагностике урогенитального хламидиоза (УГХ) повышает актуальность комплексных исследований, направленных на создание алгоритмов анализа.

В работе А.А.Чуракова с соавт., 2005 [1], проведен сравнительный анализ использования современных и практически доступных методов лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза—ПЦР, ПИФ и ИФА (определение IgG и IgM), дана оценка необходимости одновременного определения сопутствующей условно-патогенной микрофлоры. Результаты обследования 1130 человек приведены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты ПЦР и ИФА при комплексном лабораторном обследовании на урогенитальный хламидиоз (n=1130)

Результаты ПЦР	Результаты ИФА			
	IgG+ IgM+	IgG+ IgM-	IgG- IgM+	IgG- IgM-
Положительный	21(4,8)	196 (44,5)	16 (3,6)	297 (47,1)
Отрицательный	3(0,4)	138 (20,0)	28 (4,1)	521 (75,5)

Примечание: в скобках - частота в %.

По данным ПЦР-анализа ДНК *C. trachomatis* обнаружена у 440 (38,9%) обследованных. Не отмечено статистически значимой разницы в частоте выявления хламидий у мужчин (частота поражения 39,1%) и женщин (47,2%).

Противохламидийные антитела были выявлены у 402 (35,6%) пациентов. Чувствительность ИФА по сравнению с ПЦР составила 53%, специфичность—75,5%; диагностическая значимость положительного ответа—58%, отрицательного—71,6%; диагностическая точность метода—66,7%. С учетом особенностей динамики образования антител можно сделать заключение, что первичное инфицирование (ПЦР+, IgM+) имело место у 8,4% наблюдаемых, заболевание со сроком свыше 1 мес. после первичного инфицирования (ПЦР+, IgG+, IgM-)—у 44,5%. У 20% обследуемых положительные титры IgG (при IgM-) сопровождалось отрицательным результатом ПЦР, что может свидетельствовать о перенесенном хламидиозе. Наличие, по данным ИФА одновременно IgG и IgM или только IgM при отрицательных данных гемамплификационного теста, возможно, обусловлено поражением верхних отделов урогенитальной системы или экстрагенитальной локализацией процесса.

Отсутствие антител обоих классов (или их низкие титры) при положительной ПЦР отмечены у 47,1% наблюдаемых. Такие результаты могут свидетельствовать о неадекватном иммунном ответе, длительном хроническом течении хламидиоза, персистирующей инфекции, болезни Рейтера, поражениях предстательной железы *C. trachomatis*.

При проведении исследований проб сыворотки в динамике в группе из 68 больных, имевших при положительной ПЦР отрицательные результаты ИФА (IgG-, IgM-), только у двух пациентов спустя 2 недели были зарегистрированы слабоположительные титры IgG; у остальных—титры специфических иммуноглобулинов остались ниже диагностических. В другой группе наблюдае-

мых из 15 человек с положительной ПЦР и (по данным ИФА) IgG-, IgM+ через 2-3 недели у всех наблюдали диагностические титры IgG, свидетельствующие о развитии специфического инфекционного процесса. Анализ результатов ИФА при тестировании сыворотки крови в динамике позволяет сделать заключение, что повторные исследования титров специфических иммуноглобулинов в основном подтверждали первоначальные данные и свидетельствовали о развитии инфекционного процесса, хроническом течении болезни или неадекватном иммунном ответе.

Положительные результаты ПИФ и ИФА совпадали в 59,3% случаев.

Результаты проведенной работы позволяют рекомендовать применение для лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза ПЦР в комплексе с ИФА с определением, по крайней мере, двух классов иммуноглобулинов (IgG и IgM или IgA). Одновременное применение ПЦР и ИФА дает возможность выделить следующие контингенты пациентов:

- нуждающиеся в лечении—ПЦР+, ИФА+;
- нуждающиеся в уточнении диагноза, лечении на основании клинической картины, анамнеза, по другим показаниям—ПЦР+, ИФА- или ПЦР-, ИФА+;
- не нуждающиеся в лечении (ПЦР-, ИФА-).

В работе А.А.Кишкун с соавт., 2004 [2] приводится альтернативная точка зрения на возможность использования ИФА для лабораторной диагностики УГХ.

У 109 пациенток с положительными результатами ПЦР и у 50—с отрицательными выявляли наличие *C. trachomatis* с помощью КМ, ПИФ, а также исследовали специфические антитела к *C. trachomatis* классов IgG и IgM методом ИФА. Результаты исследований КМ, ИФА и ПИФ сравнивали с данными ПЦР. Чувствительность и специфичность используемых методов по сравнению с данными литературы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Чувствительность и специфичность методов лабораторной диагностики УГХ

Метод	Чувствительность, %		Специфичность, %	
	Данные литературы	Полученные результаты	Данные литературы	Полученные результаты
КМ	80-95	90,8	100	100
ПИФ	50-90	86,2	80-95	96
ИФА	20-85	46,8	80-95	94

Согласно рекомендациям Европейского руководства по ведению больных с хламидийной инфекцией, идеальный диагностический тест должен иметь чувствительность более 90% и специфичность выше 99%. В наибольшей степени этим требованиям соответствует ПЦР. Однако все методы имеют ряд недостатков, поэтому для повышения эффективности диагностики УГХ необходимо сочетать как минимум два метода с высокой чувствительностью и специфичностью (например, ПЦР и КМ или ПЦР и ПИФ). Использование ИФА для диагностики УГХ, по мнению авторов, не оправдано из-за его низкой чувствительности и специфичности. Определение титра специфических антител к *S. trachomatis* необходимо проводить для контроля эффективности лечения (исследование парных сывороток—до начала проведения терапии и через 10-14 дней).

В работе Г.А.Дмитриева, 2003 [3] представлены современные сведения о классификации,

клинико-лабораторной диагностике и терапии урогенитального хламидиоза. Автор отмечает, что существующие методы диагностики хламидийной инфекции различаются между собой по времени проведения анализа, чувствительности, специфичности, воспроизводимости и достоверности, соотношению—"цена—качество" и другим показателям. Достоверные данные о наличии (отсутствии) хламидийной инфекции можно получить лишь на основании результатов комплексного обследования больных. При подозрении на урогенитальный хламидиоз предпочтительным является ПИФ с культурой клеток или ПЦР-анализ. Серологические тесты (ИФА) имеют вспомогательное значение и для диагностики хламидиоза должны обязательно использоваться в комплексе с культурой клеток или ПЦР анализом.

В статье П.Г.Богуш, Ю.К.Скрипкина, 2005 [4] представлены результаты лабораторной диагностики различными методами (таблица 3).

Таблица 3

Результаты лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза различными методами в 2002-2004 г. (по материалам КВКД №1)

Метод	2002—2004			2002			2003		
	Всего обследовано	Выявлено		Всего обследовано	Выявлено		Всего обследовано	Выявлено	
абс		%	абс		%	абс		%	
ПЦР	8520	683	8,0	2656	184	6,9	2775	237	8,5
нПИФ	973	38	3,9	336	9	2,7	313	19	6,1
ИФА(IgA)	1602	289	18,0	800	102	12,8	508	112	22,0
ИФА(IgG)	2371	885	37,3	800	275	34,4	508	187	36,8
Всего	13166	1895	14,4						

При изучении динамики выявления хламидий методом ПЦР на протяжении 2002-2004 гг. можно отметить, что частота выявленной патологии увеличилась: с 6,9% в 2002 г. до 8,5% в 2004 г. Эта тенденция наблюдалась и в 2005 году: если в первом квартале 2004 г. частота выявления хламидий составляла 8,8%, то за этот же период 2005 г. она составила 10,2%.

Число положительных находок методом ПИФ увеличилось более чем вдвое в 2003 г. (6,1% в сравнении с 2,7% в 2002 г.), однако снизилась до 3,1% в 2004 г.

Исследования на антитела классов А и G к *S. trachomatis* методом ИФА в течение трех лет проведены соответственно у 1602 пациентов (18% положительных результатов) и 2371 пациентов (37,3% положительных результатов). Динамическое сравнение свидетельствует о неко-

тором увеличении числа положительных находок обоих классов, особенно резко увеличилось число больных с антителами класса А в 2003 году (в 1,7 раза по сравнению с предыдущим годом). Полученные данные коррелируют с результатами ПЦР. Этот факт может свидетельствовать о существенном увеличении числа свежих случаев урогенитального хламидиоза за последние 2 года. По данным авторов, при положительных результатах ПЦР высокие титры антител в сыворотке определяются методом ИФА, в среднем, в 48% случаев.

Таким образом, в лабораторной диагностике урогенитальных ИППП сложилась своеобразная ситуация: с одной стороны, применяется значительное количество тест-систем и диагностикумов, с другой—имеются трудности с регламентацией лабораторных исследований, интерпретацией полученных результатов.

Все это свидетельствует в пользу создания единых клинико-лабораторных алгоритмов обследования больных с воспалительными урогенитальными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чураков А.А., Куличенко А.Н., Казакова Е.С. К вопросу о лабораторной диагностике урогенитального хламидиоза // Клиническая лабораторная диагностика. -2005. -№2. -с.43-47.
2. Кишкун А.А., Миколаускас В.П., Аснис Н.П. Диагностическая эффективность методов лабораторной диагностики урогенитального хламидиоза // Клиническая лабораторная диагностика. -2004. -№9. -с.31.
3. Дмитриев Г.А. Урогенитальная хламидийная инфекция: подходы к диагностике и терапии // Клиническая дерматология и венерология. - 2003. - №2. - с.24-28.
4. Богуш П.Г., Скрипкин Ю.К. Диагностика микроуреаплазмозов и хламидийной инфекции в условиях московского кожно-венерологического клинического диспансера // Клиническая дерматология и венерология. -2005. -№3. -с.87-91.

26/115 Гуморальный иммунный ответ к плазмидному протеину pgp3 у пациентов, инфицированных *Chlamydia trachomatis*.

Humoral immune response to plasmid protein pgp3 in patients with *Chlamydia trachomatis* infection.

M. Comanducci, R. Manetti, L. Bini, A. Santucci, V. Pallini, R. Cevenini, J.M. Sueur, J. Orfila, G. Ratti
Infection and Immunity,
1994, 62(12): 5491-5497
PMID: 7960130

Методами двумерного электрофореза и микросеквенирования авторами исследования был обнаружен белок элементарных телец *Chlamydia trachomatis*, аналогичный полипептиду pgp3, кодируемому открытой рамкой считывания 3 (ORF3). Аминокислотный анализ показал, что первый аминокислотный остаток (Gly) нативного белка кодируется вторым кодоном ORF3, что предполагает типичное для бактерий удаление первого (Met) аминокислотного остатка.

Достаточно большие количества рекомбинантного белка pgp3 (рек- pgp3) в стабильной, водорастворимой форме были получены в результате сверхсинтеза ORF3 в *Escherichia coli* и последующей очистки продукта от периплазматических остатков (экстрактов) в неденатурирующих условиях. Специфические анти-pgp3 антитела в исследуемой массе рек- pgp3 детектировались с помощью иммуоферментного анализа.

Анализ выборки образцов сывороток (n=170), полученных от здоровых доноров крови и от пациентов, не имеющих и имеющих антитела к *C. trachomatis* и *C. pneumoniae*, показал наличие иммунного ответа к pgp3 у большинства (приблизительно 81%) пациентов с

ИППП-*C. trachomatis*—серопозитивных. Также было показано, что иммунный ответ к pgp3 в целом коррелирует с иммунным ответом к поверхностным клеточным антигенам. Кросс-реакций между рек- pgp3 и сыворотками, содержащими антитела к *C. pneumoniae*, обнаружено не было.

27/116 Серология *Chlamydia trachomatis*: сравнение диагностической ценности наружного мембранного протеина 2 и других антигенов.

***Chlamydia trachomatis* serology: diagnostic value of outer membrane protein 2 compared with that of other antigens.**

S. Bas, P. Muzzin, T.L. Vischer
Journal of Clinical Microbiology,
2001, 39(11): 4082-4085
PMID: 11682533

Была проведена сравнительная оценка различных иммунологических тестов для серодиагностики инфекций, вызванных *Chlamydia trachomatis*, основанных на использовании рекомбинантных антигенов (богатый цистеином наружный мембранный белок 2 (OMP2), белок теплового шока 60, полипептид, кодируемый 3 рамкой считывания плазмиды (pgp3)) или синтетических пептидов, соответствующих видоспецифическим эпитопам вариабельного (IV) домена основного белка наружной мембраны OMP (MOMP) (производство Labsystems, Finland), а также фрагмента липополисахарида (Medac, Germany).

Поскольку ранее были описаны случаи перекрестных реакций между разными видами *Chlamydia*, то с помощью иммунологических тестов производства Labsystems выявляли также антитела, специфичные к *Chlamydia pneumoniae*. Результаты исследования сывороток, полученных от пациентов с диагностированными заболеваниями (в эндоцервикальных или уретральных образцах была обнаружена (амплифицирована) ДНК *C. trachomatis*), сравнивали с результатами исследования сывороток здоровых доноров крови.

Наибольшую чувствительность (79%) в сочетании с самой высокой специфичностью (82%) показали тесты, определяющие IgG ответ к обоим белкам: MOMP и к pgp3. Самую высокую чувствительность (89%) показал тест на наличие анти-OMP 2 IgG, однако он же имел самую низкую специфичность (57%) вследствие возможной кросс-реактивности с OMP2 *C. pneumoniae*.

28/117 Локальный и системный иммунные ответы к плазмидному белку pgp3 у пациентов с генитальной и окулярной инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis*.

Mucosal and systemic immune responses to plasmid protein pgp3 in patients with genital and ocular *Chlamydia trachoma-*

tis**infection.**

**S. Ghaem-Maghami, G. Ratti,
M. Ghaem-Maghami, M. Comanducci,
P.E. Hay, R.L. Bailey, D.C.W. Mabey,
H.C. Whittle, M.E. Ward, D.J.M. Lewis**
Clinical and Experimental Immunology,
2003, 132: 436
PMID: 12780690

С помощью иммуноферментного анализа (ELISA) и иммуноспот-анализа (ELISPOT) были охарактеризованы локальный и системный иммунные ответы к плазмидному белку рgp3 *Chlamydia trachomatis* в группе детей и взрослых с оculoарной или генитальной хламидийной инфекцией. У здоровых доноров не было обнаружено антителосекретирующих клеток (АСК), синтезирующих анти- рgp3, но у взрослых—жителей Великобритании с неосложненным уретритом или цервицитом—были выявлены секретирующие преимущественно IgA АСК ($p = 0,03; 0,019$). У пациентов с экстрагенитальными осложнениями или воспалением органов таза был более выражен IgG и IgM АСК ответ, предположительно из-за нарушения локального иммунного ответа вследствие более обширной инфекции. У женщин с хламидийным цервицитом АСК, секретирующие преимущественно IgA, а также IgG к рgp3 определялись в материале из шейки матки в 30—50 раз чаще, чем в крови.

Число цервикальных АСК, особенно секретирующих IgG, достоверно снижалось через шесть недель после проведенной антибиотикотерапии. У детей, проживающих в эндемичных по трахоме в областях Гамбии, авторы выявили АСК рgp3-специфичные IgA на фоне подавления IgA ответа во время трахоматозного воспаления ($p = 0,06$), в соответствии с ранее опубликованными данными для других антигенов *C. trachomatis* и генитальных проявлений хламидиоза. Эти данные представляют логическое обоснование для будущих исследований иммунного ответа к рgp3 при заболеваниях, вызванных *C. trachomatis* у людей и в экспериментальных моделях на животных, а также для их потенциального применения

в диагностике и развитии стратегий иммунизации населения.

29/118 Значение видоспецифичных антигенов для серодиагностики реактивного артрита, вызванного *Chlamydia trachomatis*.

Importance of species-specific antigens in the serodiagnosis of *Chlamydia trachomatis* reactive arthritis.

**S. Bas, S. Genevay, M.C. Schenkel,
T.L. Vischer**
Rheumatology (Oxford),
2002, 41(9): 1017-1020
PMID: 12209035

Цель исследования. Определить наиболее чувствительный и специфичный метод оценки количества антител к *Chlamydia* для серодиагностики реактивного артрита, вызванного *Chlamydia trachomatis*.

Методы. Для детекции IgG, IgM и IgA в образцах сывороток, полученных от 17 пациентов с реактивным артритом, вызванным *C. trachomatis*, авторы применяли следующие методы: иммуноблот, иммуноферментный метод с использованием шести синтетических пептидов или рекомбинантных антигенов и реакцию микроиммунофлуоресценции. Контрольную группу составили двадцать пациентов с воспалительными заболеваниями суставов другой (не хламидийной) этиологии.

Результаты. Наилучшее сочетание чувствительности (76%) и специфичности (85%) было показано при определении IgG и/или IgA к двум видоспецифичным антигенам. Они представляли собой синтетические пептиды, соответствующие видо-специфичным эпитопам вариабельного IV домена основного белка наружной мембраны (MOMP) (Labsystems, Finland) и рекомбинантный полипептид, кодируемый 3 открытой рамкой считывания плазмиды (рgp3).

Выводы. Определение IgG и/или IgA, специфичных к пептидам—производным MOMP, а также антител к рgp3 могло бы быть полезным в диагностике реактивного артрита, вызванного *C. trachomatis*.

СИФИЛИС

30/119 Определение иммуноглобулинов класса IgM в спинно-мозговой жидкости больных сифилисом иммуноферментным методом.

Detection of immunoglobulin M in cerebrospinal fluid from syphilis patients by enzyme-linked immunosorbent assay.

J.B. Lee, D. Friedrich, C.E. Farshy, E.F. Hunter, E.A. Hambie, G.H. Wobig, S.A. Larsen

Journal of Clinical Microbiology, 1986, 24(5): 736-740

PMID: 3533984

Исследовались образцы спинномозговой жидкости (СМЖ) на наличие специфических антитрепонемных IgM антител с применением иммуноферментной тест-системы, в которой в качестве иммуносорбента использовался соникат *Treponema pallidum*. Данная тест-система обладала хорошей воспроизводимостью и стабильностью. Всего в исследование были включены следующие образцы СМЖ:

15—от пациентов с установленным диагнозом нейросифилиса;

18—от больных другими формами сифилиса;

12—от пациентов, получивших лечение по поводу сифилиса;

494—от пациентов с полиморфной неврологической симптоматикой или с другими системными аутоиммунными заболеваниями.

Анализируемый тест позволил детектировать IgM антитела у 6 пациентов с симптомами нейросифилиса или врожденного нейросифилиса, но дал отрицательные результаты в случаях асимптомного нейросифилиса (9 человек). При исследовании 524 образцов СМЖ от пациентов, не страдающих нейросифилисом, 513—дали негативный результат, следовательно, специфичность теста составила 98%.

Таким образом, значение положительных результатов иммуноферментных тест-систем для подтверждения клинически выраженного нейросифилиса нуждается в изучении в дальнейших исследованиях.

31/120 Нейросифилис у молодой женщины: ранний третичный сифилис? Neurosyphilis in a young adult: very early tertiary syphilis?

S. Sabbatiny, R. Manfredi, F. Chiodo International Journal of Sexually Transmitted diseases AIDS, 2005, 16(12): 832-834

PMID: 16336771

Редкий эпизод раннего нейросифилиса описан у 34-летней женщины без клинических признаков заболевания. На основании положительного результата серологического анализа на *Borrelia burgdorferi* (позднее интерпретированного как перекрестная реакция), больной был поставлен предварительный диагноз боррелиоз Лайма и назначен цефтриаксон. В последствии, даже после установления корректного окончательного диагноза—нейросифилис, лечение цефтриаксоном продолжалось до полного клинического и микробиологического выздоровления, наступившего после 24 дневного курса лечения этим препаратом в дневном стационаре и трехнедельной терапии пенициллином.

При проведении дифференциального диагноза у молодых людей с симптомами менингоэнцефалита не следует исключать сифилитическую этиологию.

Рассматриваемый случай характеризовался чрезвычайно ранним развитием третичной стадии сифилиса у пациентки по сравнению с "классическим"—спустя 3 года с момента заражения сифилисом. Диагноз нейросифилиса был подтвержден позитивными результатами трепонемных и нетрепонемных серологических исследований сыворотки и СМЖ; некоторыми характерными клиническими проявлениями, такими как: припадки, когнитивные нарушения, изменения процессов мышления, дрожание губы, анизокория; заключением нейрорадиологического исследования о наличии диффузного менингоэнцефалита. Зарегистрирована также перекрестная серологическая реакция с *Borrelia burgdorferi*.

Несмотря на удобство применения/введения цефтриаксона (один раз в день), при нейросифилисе он не является препаратом выбора. Однако на примере конкретного случая была продемонстрирована клиническая эффективность препарата при отсутствии токсических и побочных реакций.

32/121 Азитромицин-устойчивая сифилитическая инфекция: Сан-Франциско, Калифорния, 2000-2004.

Azithromycin-resistant syphilis infection: San Francisco, California, 2000-2004.

S.J. Mitchell, J. Engelman, C.K. Kent, S.A. Lukehart, C. Godornes, J.D. Klausner

Clin Infectious Diseases, 2006, 42(3): 337-345

PMID: 16392078

Начиная с 2000 года, в США отмечается рост заболеваемости сифилисом.

В нескольких клинических исследованиях была показана эффективность пероральной терапии азитромицином, который был рекомендован в качестве препарата первого ряда для лечения сифилиса.

Однако, после регистрации случаев неэффективности азитромицина в Сан-Франциско, авторы статьи определили клинические и эпидемиологические особенности ведения пациентов с сифилисом, вызванным азитромицин-устойчивой формой *Treponema pallidum*.

Исследователи изучили заболеваемость сифилисом в масштабах города и провели молекулярный скрининг у пациентов специализированной клиники в Сан-Франциско для определения молекулярных механизмов резистентности к макролидам у штаммов *T. pallidum*. Также были проведены эпидемиологическое исследование и ретроспективный анализ методом "случай-контроль" для выявления факторов риска возникновения клинической неэффективности при использовании азитромицина.

С января 2000 г по декабрь 2004 г молекулярный скрининг 124 образцов позволил идентифицировать 46 азитромицин-устойчивых изолятов *T. pallidum* и 72 изолята "дикого" типа. Шесть случаев неэффективности терапии были выявлены в результате анализа данных историй болезни пациентов. В целом удалось идентифицировать 52 пациента из опытной группы и 72—из контрольной. Все пациенты из опытной группы были либо гомосексуалистами, либо бисексуалами, имеющими сексуальные связи с мужчинами; 31% из них были ВИЧ-инфицированными. Исследование половых связей пациентов и ретроспективное исследование методом "случай—контроль" не выявили "сети" половых контактов или демографических различий между опытной и контрольной группами. Однако недавними исследованиями азитромицин-устойчивая сифилитическая инфекция была выявлена у 7 пациентов из опытной группы и только у 1—из контрольной.

Результаты наблюдения позволили установить, что распространенность азитромицин-устойчивой формы сифилитической инфекции в Сан-Франциско возросла с 0% в 2000 г. до 56% в 2004 г.

Выводы: азитромицин-устойчивая форма *T. pallidum* широко распространена в

Сан-Франциско. В популяциях с устойчивыми к макролидам формами *T. pallidum* применение азитромицина может быть рекомендовано только при возможности проведения адекватного контроля излеченности после завершения курса терапии.

33/122 Иммуноферментный тест для обнаружения антитрепонемных антител класса IgG: скрининговый или подтверждающий тест?

Enzyme immunoassay for anti-treponemal IgG: screening or confirmatory test?

H. Young, A. Moyes, A. McMillan, J. Patterson

Journal of Clinical Pathology, 1992, 45: 37-41

PMID: 1740512

В настоящей статье приводится обзор результатов применения теста VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) и теста ТРНА (*Treponema pallidum* haemagglutination assay) в качестве комбинированного скринингового исследования на сифилис для создания теоретической основы скрининга на антитрепонемные IgG антитела с помощью ИФА.

Методы. В период с 1980 по 1987 г.г. все образцы сывороток были исследованы скрининговыми методами VDRL и ТРНА. При подозрении на ранний первичный сифилис или при позитивном результате одного из методов применялся метод РИФа_{abc}. Положительный результат в скрининговом тесте подтверждали дальнейшим количественным тестированием. С 1998 года все образцы сывороток при скрининге исследовались только одним иммуноферментным тестом (Cartia Syph G).

Результаты. Из 44 случаев первичного, 47—вторичного и 38 случаев раннего латентного сифилиса, тесты VDRL и ТРНА выявили 32 (73%) и 31 (71%) первичных случаев заболевания, соответственно, а в комбинации данные тесты обнаружили 37 (84%) случаев первичного сифилиса. Все 85 случаев вторичной и ранней латентной инфекции были позитивны в ТРНА, в то время как VDRL тест был положителен только в 68 случаях (80%). Иммуноферментный тест продемонстрировал чувствительность при первичном сифилисе 82%.

Выводы. Иммуноферментный тест может быть использован только в качестве скринингового теста, так как его результаты сравнимы с результатами, полученными в комбинации тестов VDRL и ТРНА. Необходимо также отметить, что один VDRL тест не рекомендуется использо-

вать в качестве скринингового.

34/123 Профилактика и тактика ведения врожденного сифилиса: обзор и рекомендации.

The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations.

**H. Saloojee, S. Velaphi, Y. Goga, N. Afadapa, R. Steen, O. Lincetto
Bull World Health Organization, 2004, 82(6): 424-430
PMID: 15356934**

Вновь регистрируемые случаи врожденного сифилиса—"обвинительный акт" неадекватно работающей антенатальной службе и низкой эффективности национальных программ профилактики и контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем.

Ежегодно в мире рождается более 1 миллиона детей с врожденным сифилисом. Несмотря на внедрение национальных программ антенатальной диагностики и широкое распространение антенатальных служб, скрининг на сифилис во многих странах проводится спорадически, из-за чего данное заболевание у многих беременных остается не диагностированным и, соответственно, не леченным. Слабая организация антенатальной службы и высокая стоимость скрининговых программ являются основными препятствиями для их реализации.

Децентрализация программ антенатального скрининга на сифилис, тестирование "на месте" и немедленное лечение позволяют уменьшить число случаев врожденного сифилиса. Программы антенатального скрининга на сифилис и его лечение потенциально экономически также выгодны, как и другие социальные программы здравоохранения, например, программа вакцинации против кори.

Диагностика врожденного сифилиса представляет достаточно сложную задачу в связи с тем, что более половины всех младенцев рождается без внешних проявлений болезни, а у детей с клинической симптоматикой врожденного сифилиса признаки могут быть неявными и неспецифическими. Новые диагностические тесты, подобно иммуноферментным тестам, ПЦР и иммуноблотингу, делают диагностику более чувствительной и специфичной, но часто они являются недоступными там, где наиболее необходимы. Разработанные руководства являются консервативными и даже ошибочными с точки зрения неадекватной (избыточной) терапии. Они сложны для исполнения или неприемлемы для экономически неразвитых стран.

В статье изложены рекомендации по лечению младенцев с врожденным сифилисом с учетом совокупности данных серологического обследования матерей и клинической сим-

птоматики у ребенка.

35/124 Исследование распространенности ВИЧ-инфекции, гепатита С и сифилиса в ряде городов России среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики.

Prevalence of HIV, hepatitis C and syphilis among injecting drug users in Russia: a multi-city study.

**T. Rhodes, L. Platt, S. Maximova, E. Koshkina, N. Latishevskaya, M. Hickman, A. Renton, N. Bobrova, T. McDonald, J.V. Parry
Addiction, 2006, 101(2): 252-266
PMID: 16445554**

Цель исследования. Оценка распространенности ВИЧ-инфекции, гепатита С и сифилиса среди наркопотребителей инъекционных наркотиков в России. В исследовании применялся метод "поперечного среза" несвязанного анонимного наблюдения 1473 не леченых наркоманов—добровольцев в Москве, Волгограде, Барнауле. Отбирались образцы слюны для исследования на антитела к ВИЧ, вирусу гепатита С (ВГС) и *Treponema pallidum*.

Уровень распространенности антител к ВИЧ составил: 14% в Москве, 3% в Волгограде и 9% в Барнауле. Распространенность антител к ВГС составила 67%, 70 и 54%, соответственно; антител к *Treponema pallidum*—8%, 20 и 6%, соответственно. Половина из ВИЧ-инфицированных и треть имеющих антитрепонемные антитела не знали о своем статусе инфицированных. Установленные факторы риска, ассоциированные с ВИЧ и ВГС (характерные для всех городов), включали: использование общего инъекционного инструментария и потребление наркотиков кустарного производства. Из средовых риск-факторов наличия антител к ВИЧ—в Москве отмечено пребывание в местах заключения, а также обнаружена связь между наличием у человека антител к ВИЧ и ВГС и регистрацией его статуса наркомана. В других городах не обнаружено достоверной связи между рискованным сексуальным поведением и уровнем ВИЧ-инфицированности.

Выводы. Истинные показатели распространенности ВИЧ среди инъекционных наркоманов значительно выше значений, получаемых в результате рутинных обследований, и в двух городах находятся на потенциально критическом уровне. Распространенность ВГС высокая во всех городах. Распространенность сифилиса выдвигает на первый план значимость сексуального риска и передачи ВИЧ-инфекции половым путем. Несмотря на крупномасштабные скрининговые программы, отмечен низкий уровень знаний о позитивном ВИЧ-статусе. Действия по снижению вреда для инъекционных наркоманов в России, включая уменьшение сек-

суального риска, имеют абсолютный приоритет.

36/125 Интратекальный синтез иммуноглобулинов класса А при нейросифилисе. Intrathecal IgA synthesis in neurosyphilis. M. Ebinger, M.T. Grauer, M. Uhr Journal Neurol Sci., 2005, 228(1): 21-25 PMID: 15607206

Нейросифилис может развиваться на любой стадии сифилитической инфекции. В недавних исследованиях было показано, что во всех анализируемых образцах СМЖ пациентов с паренхимальным или менинговаскулярным нейросифилисом IgA антитела не детектировались, лишь изредка отмечался сопутствующий синтез IgM антител. В данном контексте можно утверждать, что интратекальный синтез IgA исключает диагноз нейросифилиса.

В настоящем исследовании при анализе СМЖ 4 пациентов с окончательным диагнозом нейросифилиса обнаружен интратекальный синтез IgA, IgG и IgM антител у 2 пациентов. Полученные результаты совпадают с данными других исследователей, согласно которым интратекальный синтез IgA антител выявляется приблизительно у 50% пациентов с нейросифилисом. Следовательно, интратекальный синтез IgA не обязательно исключает диагноз нейросифилиса.

Таким образом, следует предположить, что интратекальный синтез IgA не является определяющим при проведении дифференциальной диагностики нейросифилиса и прочих воспалительных заболеваний ЦНС. Должны учитываться также данные других лабораторных исследований и клиническая картина заболевания.

37/126 Нейросифилис на современном этапе.

Neurosyphilis in the modern era. M. Timmermans, J. Carr Journal Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(12): 1727-1730 PMID: 15548491

В настоящей статье рассмотрены природа проявлений нейросифилиса, прогностическая ценность диагностических тестов и классификация заболевания. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с диагнозом нейросифилиса, установленным на основании положительного результата исследования СМЖ с помощью РИФ_{абс}. Более чем десятилетнее исследование проводилось в одной из больниц, обслуживающей население провинции Western Cape в Южной Африке. Пациенты предварительно были распределены на диагностические группы для клинического, радиологического и лабораторного обследования.

Результаты. У 161 пациента выявлены диагностические критерии нейросифилиса. У 82 человек отмечены комбинации делирия, деменции и других нейропсихических состояний. Остальные пациенты имели типичные проявления, та-

кие как паралич (24 человека), заболевания спинного мозга (15 человек), припадки (14 человек). Средний возраст больных варьировал в пределах от 35,9 до 42,6 лет в различных диагностических группах. 77% наблюдаемых имели остаточные явления перенесенных инфекций. Результаты исследования СМЖ с помощью теста VDRL были положительными в 73% случаев.

Выводы. Диагноз нейросифилиса может быть поставлен с достаточной достоверностью в случае, если имеет место соответствующий нейропсихический синдром и позитивный результат анализа СМЖ в VDRL тесте. При отрицательном результате VDRL теста важное диагностическое значение имеет позитивация РИФ_{абс} в сочетании с цитозом, увеличением концентрации белка или индекса IgG в ликворе. "Спинальная сухотка" (tabes dorsalis) в настоящее время является редким проявлением заболевания, но, тем не менее, она может быть единственным манифестным признаком нейросифилиса, течение которого в "эпоху антибиотиков" претерпело изменения.

38/127 Нейросифилис с проявлениями левосторонней тотальной офтальмоплегии: случай из практики. Neurosyphilis presenting the left total ophthalmoplegia: case report.

Y. Takakura, Y. Yamaguchi, T. Miyoshi Rinsho Shinkeigaku, 2004, 44(4-5): 296-298 PMID: 15287513

В настоящей статье описывается клинический случай нейросифилиса у пациентки 73 лет, протекавшего по типу менингита, основным симптомом которого была левосторонняя тотальная офтальмоплегия. Три месяца спустя после появления птоза левого века и отклонения в сторону глазного яблока, левое веко полностью закрылось. В дополнение к этому, через 4 месяца от начала заболевания у больной развился паралич левого глазодвигательного, трохлеарного и отводящего нервов. При серологических исследованиях сыворотки и СМЖ определялись антитела в высоких концентрациях. Пациентке был поставлен диагноз "менинговаскулярный нейросифилис". Лечение проводилось внутривенными капельными инфузиями пенициллина G (по 18 млн. МЕ/день) в течение 10 дней, после чего вышеперечисленные симптомы, кроме светового рефлекса, полностью исчезли. Поскольку билатеральные сонные артерии располагались близко друг к другу, они не были визуализированы в супраклиноидной части при Gd-ЯМРТ исследовании, и их стеноз не определялся при ЯМРТ. Однако авторы считают, что воспаление мягких мозговых оболочек в той области распространилось на билатеральные внутренние сонные артерии, а III, IV и VI черепно-мозговые нервы (ЧМН) были поражены из-за непосредственной близости к очагу воспаления. Случаи менинговаску-

лярного нейросифилиса с манифестацией в виде монолатеральной офтальмоплегии ранее не регистрировались. Однако у пациентов с менинго-васкулярным нейросифилисом может произойти паралич различных ЧМН. Поэтому авторы статьи подчеркивают необходимость учета возможности нейросифилиса у больных при проведении дифференциальной диагностики между неврологическими заболеваниями с симптоматикой параличей ЧМН.

39/128 Изменение показателей спинно-мозговой жидкости у пациентов с сифилисом: клинические и лабораторные особенности.

Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features.

C.M. Marra, C.L. Maxwell, S.L. Smith, S.A. Lukehart, A.M. Rompalo, M. Eaton, B.P. Stoner, M. Augenbraun, D.E. Barker, J.J. Corbett, M. Zajackowski, C. Raines, R. Kee, S.H. Barnett

Journal of Infectious Diseases, 2004, 189(3): 369-376

PMID: 14745693

Цель исследования. Определение клинических и лабораторных признаков для идентификации пациентов с нейросифилисом. В исследовании приняли участие 326 человек с диагнозом сифилиса, но без предшествующего нейросифилиса, у которых выявлены показания для люмбальной пункции согласно критериям CDC (1993 г.). Участникам проводилось неврологическое обследование, венепункция и люмбальная пункция. Нейросифилис диагностировался при лейкоцитозе выше 20 клеток в 1 мкл ликвора или при положительном результате анализа ликвора с помощью VDRL теста.

Результаты. У 65 обследуемых (20,1%) диагностирован нейросифилис. Диагноз раннего сифилиса увеличивал вероятность нейросифилиса при однофакторном анализе, но не при многофакторном. При многофакторном анализе титр антител в сыворотке равный или выше 1:32 в тесте RPR (rapid plasma reagin) в 10,85 раз увеличивал вероятность нейросифилиса у неинфицированных ВИЧ пациентов и в 5,98 раз—у ВИЧ-инфицированных. CD4+ Т-лимфоциты периферической крови (в количестве не более 350 в 1 мкл) в 3,1 раза увеличивали вероятность нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов. Аналогичные результаты были получены при положительном результате анализа ликвора с помощью VDRL теста.

Выводы. На основании значения титра антител сыворотки, определенного с помощью RPR теста, можно вычислить вероятность нейросифилиса. Нарушение иммунитета, вызванное

ВИЧ, увеличивает риск нейросифилиса.

40/129 Сифилис-ВИЧ коинфекция. Syphilis with HIV coinfection.

A. Korber, J. Dissemond, M. Lehnen, T. Franckson, S. Grabbe, S. Esser

Journal Dtsch Dermatological Ges., 2004, 2(10): 833-840

PMID: 16281586

В последние годы наблюдается рост первичной заболеваемости сифилисом, особенно, среди гомосексуалистов. Принимая во внимание изменения сексуального поведения, проявляющиеся увеличением беспорядочных половых связей параллельно со снижением частоты использования презервативов, а также тот факт, что сифилитическая инфекция повышает восприимчивость организма к ВИЧ-инфекции, прослеживается и рост показателей первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди данной популяции. У пациентов с наличием ВИЧ-инфекции в качестве коинфекции течение сифилиса часто бывает атипичным или острым. Специфическими симптомами, предполагающими коинфекцию, являются: длительно существующие язвы, наблюдающиеся и в течение вторичной стадии; многочисленные атипичные поражения кожи при вторичном сифилисе, а также быстрое прогрессирование заболевания от стадии к стадии.

Диагностика сифилиса у пациентов с ВИЧ коинфекцией может быть затруднена из-за ложнопозитивных или ложнонегативных результатов серологических исследований. Действительно ли ЦНС чаще поражается у данной группы пациентов, проспективными исследованиями не установлено и остается спорным вопросом. Однако рекомендации ВОЗ и CDC включают исследование СМЖ у ВИЧ-инфицированных пациентов с поздней стадией сифилиса или в тех случаях, когда срок заболевания неизвестен. Существует общепринятый в мире подход к лечению сифилиса у больных с ВИЧ коинфекцией. Пациентов с ранним сифилисом следует лечить 2,4-бензатинпенициллином—в/м однократно или двукратно; пациентов с поздним сифилисом—двукратно или трехкратно. Пациентам с клиническими или серологическими признаками нейросифилиса необходимо введение 18—24 млн. МЕ пенициллина внутривенно, ежедневно в течение (минимум) 2 недель.

41/130 Печеночные гуммы как редкое проявление третичного сифилиса.

Tertiary syphilis presenting as hepatic bull's eye lesions.

L. Peeters, W. Van Vaerenbergh, C. Van der Perre, W. Lagrange, M. Verbeke

Acta Gastroenterol Belg., 2005, 68(4): 435-439

PMID: 16432997

В статье описан редкий случай третичного сифилиса (печеночные гуммы, бессимптомный нейросифилис и иридоциклит) у 47-летней женщины.

Пациентка страдала от нарушения зрения, боли в правом подреберье. При обследовании определялся единичный увеличенный поднижнечелюстной лимфатический узел, ускоренное СОЭ, аномальные результаты печеночных тестов и 2 очага измененной печеночной ткани при компьютерной томографии органов брюшной полости. Диагноз поставлен на основании результатов биопсии печени и положительного трепонемного РПГА теста. Пациентку лечили доксициклином. После проведенного лечения СОЭ и результаты

печеночных тестов нормализовались, а очаги изменения печени исчезли, оставив видимые при компьютерной томографии "рубцы" небольшого размера; после окончания курса лечения больная жаловалась лишь на снижение зрения.

Полученные результаты проведенного исследования показывают, что сифилитические гуммы печени имеют благоприятный прогноз в случае ранней диагностики заболевания. Данную патологию необходимо дифференцировать с абсцессом печени, первичным опухолевым про-

**Приказом МЗ РФ от 26 марта 2001 г. N 87
«О совершенствовании серологической диагностики сифилиса»
регламентированы***

Отборочные тесты: **МП(RPR, TRUST, VDRL), РСК_{кард.}**

Подтверждающие тесты: **РПГА, ИФА, РСК_{треп.}, РИФ, РИТ**

Тесты для контроля эффективности лечения: **МП(RPR, TRUST, VDRL)
или РСК_{кард.}**

«РИТ, РИФ, ИФА и РПГА являются высокочувствительными и высокоспецифичными реакциями на сифилис. Они относятся к диагностическим подтверждающим тестам.

«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 ком-

2006 год

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

Подтверждающие тесты: **ИФА или РПГА**

Тесты для контроля эффективности лечения: **МП (RPR, TRUST, VDRL)**

*Извлечения из приказа

**План семинаров ООО "НПО "Диагностические системы"
II квартал 2006г.**

	Дата	Место	Темы лекций
1	5–6 апреля	г. Липецк	<p>Авидность антител в диагностике инфекционных заболеваний.</p> <p>Новые возможности иммуноферментной диагностики ToRCH-инфекций.</p> <p>Возможности иммуноферментных методов диагностики ЦМВИ.</p> <p>Хламидийная инфекция, критерии лабораторной диагностики.</p> <p>Инфекция, вызываемая вирусом простого герпеса.</p> <p>ЦМВИ—критерии лабораторной диагностики.</p> <p>Инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр.</p>
2	19 апреля	г. Орел	<p>Технология и тактика скрининга донорской крови.</p> <p>Современное состояние и проблемы диагностики ВИЧ-инфекции.</p> <p>Иммуноферментная диагностика вирусных гепатитов. Тест-системы для диагностики.</p> <p>Авидность антител в диагностике инфекционных заболеваний.</p> <p>Новые возможности иммуноферментной диагностики ToRCH-инфекций.</p> <p>Современные методы лабораторной диагностики сифилиса.</p> <p>Диагностика хламидиозов.</p> <p>Система внутреннего и внешнего контроля качества в иммуноферментном анализе.</p>
3	16–17 мая	г. Чебоксары	<p>Современное состояние и проблемы диагностики ВИЧ-инфекции.</p> <p>Современные методы лабораторной диагностики сифилиса.</p> <p>Авидность антител в диагностике инфекционных заболеваний.</p> <p>Новые возможности иммуноферментной диагностики ToRCH-инфекций.</p>

Глубокоуважаемые коллеги!

Редакция информационно-реферативного журнала "Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний", издаваемого ООО "НПО "Диагностические системы", обращается к Вам с просьбой заполнить предлагаемую анкету. Мы хотели бы узнать Ваше мнение о журнале и с благодарностью примем Ваши замечания и предложения.

1	Фамилия	Имя	Отчество
Место жительства			
2	край/республика	область	город
Образование:			
3	<input type="checkbox"/> высшее	<input type="checkbox"/> не законченное высшее	<input type="checkbox"/> среднее специальное
Имеете ли ученую степень (если да, то укажите какую)			
4			
Род занятий (профессия, должность, специальность)			
5			
Как к Вам попадает журнал "Лабораторная диагностика инфекционных заболеваний"?			
6	<input type="checkbox"/> по распространению менеджеров (представителей, дистрибьюторов) ООО "НПО "Диагностические системы"	<input type="checkbox"/> получаю по подписке	<input type="checkbox"/> другое
Как бы Вы могли охарактеризовать Ваш интерес к журналу?			
7	<input type="checkbox"/> исключительно познавательный	<input type="checkbox"/> профессиональный	<input type="checkbox"/> случайный
Какие рубрики привлекают Ваше внимание в первую очередь?			
8	<input type="checkbox"/> оригинальные статьи	<input type="checkbox"/> реферативная информация	<input type="checkbox"/> полнотекстовые переводы обзоров
	<input type="checkbox"/> информационно-методические материалы	<input type="checkbox"/> патентные материалы	<input type="checkbox"/> другое
	<input type="checkbox"/> информация о предстоящих научно-практических мероприятиях		
Ваши предложения по наполнению имеющихся рубрик?			
9			

10	Считаете ли Вы целесообразным появление новых рубрик? Если да, то каких?		
11	Какие материалы, опубликованные в журнале, вызвали у Вас наибольший интерес?		
12	Какие материалы совершенно не понравились?		
13	На какие темы (соответствующие профилю издания) Вам было бы интересно найти материалы на страницах "Лабораторной диагностики инфекционных заболеваний"?		
14	Используете ли Вы материалы нашего журнала?		
	<input type="checkbox"/> в практической работе <input type="checkbox"/> при планировании научно - практических мероприятий	<input type="checkbox"/> в научной деятельности <input type="checkbox"/> только для самообразования	<input type="checkbox"/> в образовательном процессе <input type="checkbox"/> других
15	Используете ли Вы прилагаемые к журналу информационно-методические материалы?		
16	Ваше мнение о художественном оформлении и полиграфическом исполнении журнала:		
	<input type="checkbox"/> все нравится <input type="checkbox"/> не нравится совсем	<input type="checkbox"/> необходимо улучшить качество полиграфии <input type="checkbox"/> другое	<input type="checkbox"/> мало иллюстраций
17	В чем Вы видите "плюсы" нашего журнала?		
18	В чем Вы видите "минусы" журнала?		

СПАСИБО ЗА ЗАПОЛНЕНИЕ АНКЕТЫ!

Заполненную анкету просим передать распространителю журнала либо отправить по адресу: 603022, г. Н.Новгород, ул. Барминская, 8а, или по факсу: (8312) 34-33-18, или по e-mail: see@nprods.ru Шальнойной Елене Евгеньевне