

3. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application of software package STATISTICA]. Moskva. 2002;312. Russian.
4. Sedletskiy YuI. [Modern methods of treating obesity. A guide for doctors]. Sankt-Peterburg. 2007;416. Russian.
5. Khat'kov IE, Gurchenkova EYu. [Endoscopic interventions in the treatment of alimentary-constitutional obesity]. Moskva. 2013;141. Russian.
6. Yashkov YuI. [About surgical methods of treatment of obesity]. Moskva. 2010;47. Russian.
7. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and metaanalysis. JAMA. 2004;292:1724-37.
8. Freedman D, Ron E, Ballard-Barbash R, et al. Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. Int. J. Obes (Lond.). 2006;30:822-9.
9. Sjostrom L, Narbo K, Sjostrom D, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects. N. Engl. J. Med. 2007;357:741-52.
10. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. Dtsch. Arztebl. Int. 2009;106:641-48.

Стаття надійшла до редакції
19.10.2017



УДК 616.972-079.4

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.4.117679>

С.В. Захаров

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ НЕТРЕПОНЕМНИХ І ТРЕПОНЕМНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ РАННІХ ФОРМАХ СИФІЛІСУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра шкірних та венеричних хвороб
вул. В. Вернадського 9, м. Дніпро, 49044, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: zakhar_s@i.ua

Ключові слова: ранні форми сифілісу, серологічна діагностика, імуноблотинг
Key words: early forms of syphilis, serological diagnosis, immunoblotting

Реферат. **Диагностические возможности нетрепонемных и трепонемных реакций при ранних формах сифилиса.** Захаров С.В. Проведен сравнительный анализ чувствительности и специфичности иммуноблотинга с другими нетрепонемными и трепонемными реакциями у 215 больных ранними формами сифилиса. Установлено высокую диагностическую эффективность иммуноблотинга у больных ранним скрытым сифилисом. Установлено, что только в случае первичного сифилиса иммуноблотинг уступает РИФ, этот тест можно использовать для дифференциального диагноза между скрытым сифилисом и ложно положительными реакциями на сифилис.

Abstract. **Diagnostic capabilities of non-treponemal and treponemal reactions in the early forms of syphilis.** Zakharov S.V. A comparative analysis of the sensitivity and specificity of immunoblotting against other non-treponemal and treponemal reactions was carried out in 215 patients with early forms of syphilis. A high diagnostic efficiency of immunoblotting in patients with early latent syphilis was established. It was found that only in case of primary syphilis, immunoblotting is inferior to Immunofluorescence reaction; this test can be used for differential diagnosis between hidden syphilis and false positive reactions to syphilis.

Актуальність проблеми діагностики прихованого сифілісу є безсумнівною та визначається такими основними напрямками:

по-перше, соціальною значущістю сифілітичної інфекції, що зумовлено збільшенням питомої ваги прихованого сифілісу [4, 12];

по-друге, встановлення остаточного діагнозу прихованого сифілісу, як раннього, так і пізнього – завдання досить складне, у зв'язку з несвоєчасним встановленням діагнозу на ранній стадії інфекції відзначається збільшення випадків пізніх форм сифілісу, у тому числі й сифілісу нервової системи, а також вродженого сифілісу [1, 2, 7];

по-третє, це патоморфоз не тільки клінічних симптомів сифілітичної інфекції, а й деякі особливості серологічних реакцій, а саме: низькі потенції сироватки крові та хибно позитивні результати дослідження серологічних реакцій [3, 11, 14].

Для лабораторної діагностики сифілісу застосовуються прямі й непрямі методи дослідження. Серед прямих методів дослідження найбільш перспективним вважається імуноблотинг [6, 8, 13]. Результати, отримані при дослідженні кожної із серологічних реакцій на сифіліс, залежать від вмісту в сироватці крові досліджуваного специфічних антитіл до антигенних детермінант збудника сифілісу – *Treponema pallidum* [17].

Разом з тим, не всі реакції, які застосовуються для діагностики сифілісу, є досить чутливими і специфічними, що призводить до діагностичних помилок та несвоєчасного призначення лікування. Все це зумовлює необхідність удосконалення методів діагностики та визначення їх місця та значення серед загальноприйнятих методів дослідження [4, 9].

Одним з найбільш перспективних методів діагностики сифілісу є метод імуноблотингу. Імуноблотинг є досить високоспецифічним і чутливим референтним методом, який може підтвердити діагноз сифілісу в пацієнтів з позитивними або невизначеними результатами досліджень, отриманих у тому числі за допомогою таких реакцій, як РПГА або ІФА. За кордоном з метою проведення диференційного діагнозу між прихованим сифілісом і хибно позитивними реакціями на сифіліс активно використовують імуноблотинг [15, 16].

Метод імуноблотингу є одним з варіантів імуноферментного аналізу і полягає в одночасному виявленні антитіл до рекомбінованих антигенів і одночасного виявлення антитіл до найбільш імуногенних детермінант блідої трепонеми. Метод має досить високу чутливість і специфічність: 99%-100% і 99,3%-99,5% відповідно [15]. Такі

результати зумовлені тим, що за допомогою електрофорезу розділяють білки, гліко- і ліпопротеїди та максимальної специфічності імунних сироваток, які використовуються для детекції моноклональних антитіл.

Метод імуноблотингу (далі – ІБ) дозволяє виявити антитіла в сироватці крові та визначити антигени, що їм відповідають, залежно від їх молекулярної маси 15, 17, 47 КДа.

При порівнянні діагностикумів, що містять IgM та IgG, більшість дослідників віддає перевагу саме IgG- імуноблотингу, тому що він більш чутливий на всіх стадіях сифілісу [16].

Серед дерматовенерологів України ставлення до цього методу ще не сформувалося, оскільки ще не встановлені діагностичні можливості методу для хворих на ранні форми сифілісу, не розроблені клінічні рекомендації для застосування цього методу.

Відомо, що вже на первинній стадії інфікування у крові хворих на сифіліс з'являється велика кількість антитіл до різних структур блідої трепонеми. Специфічні антитіла в сироватці крові хворого можна визначити навіть в інкубаційному періоді, але частіше за все їх можна визначити після прояву перших клінічних симптомів сифілісу.

Дослідження, проведені за кордоном, свідчать, що кількість поліпептидів, що вступили в реакцію з неадсорбованою сироваткою крові хворих, від первинного до вторинного сифілісу збільшується.

Відомо, що низькомолекулярні білки блідої трепонеми, особливо Тр 47, відносять до антигенів, які пов'язують пеніцилін та є індуктором антитіл як у первинному, так і вторинному періодах сифілісу. Тр 15 – це ліпопротеїди, і якщо виявляють у сироватці крові антитіла до нього, то це дозволяє з великою вірогідністю діагностувати первинний або вторинний сифіліс. У вторинному періоді найбільш активно утворюються антитіла до мембранного білка Тр 17.

Найбільш імунореактивними білками мембрани *T. pallidum* є 15, 17, 47 КДа. Більшість дослідників при порівнянні IgM та IgG діагностикумів віддає перевагу IgG-імуноблотингу, для якого властива більш висока чутливість на всіх стадіях сифілісу [9].

За інформацією деяких дослідників, чутливість методу при первинному, вторинному і ранньому прихованому сифілісі становила 100%, а специфічність методу – 98% [6].

Метою дослідження була клінічна оцінка чутливості й специфічності імуноблотингу у хворих на ранні форми сифілісу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було включено 215 хворих на ранні форми сифілісу, 50 порцій сироваток крові здорових осіб з негативними РЗК і РМП та 50 пацієнтів, які раніше хворіли на ранні форми сифілісу та були зняті з диспансерного обліку у зв'язку з негативацією КСР у встановлені діючими нормативними документами МОЗ України терміни.

Критерії виключення з дослідження: вагітність, захворювання на туберкульоз, ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити, пацієнти, які хворіли на сифіліс вдруге, вік до 18 років та понад 55 років.

Гендерний розподіл 215 хворих на ранній прихований сифіліс був таким: 115 жінок і 100 чоловіків, середній вік $31,5 \pm 0,8$ року. Діагноз первинного сифілісу встановлено в 30 осіб (14%), з них 11 жінок і 19 чоловіків. Діагноз вторинного сифілісу було встановлено в 45 осіб (20,9%), з них 27 жінок та 18 чоловіків. Діагноз раннього прихованого сифілісу було встановлено у 140 осіб (65,1%), з них 72 жінки і 68 чоловіків. Для проведення досліджень використовувались РМП (реакція мікропреципітації), РЗК (реакція зв'язування комплемента з кардіоліпіновим та трепонемним антигенами), РІФ (реакція імунофлюорес-

ценції у двох модифікаціях РІФ-200 і РІФ-абс), ІФА (імуноферментний аналіз з визначенням IgM та IgG окремо) та ІБ (імуноблотинг – метод ELISA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчивши результати чутливості нетрепонемних і трепонемних тестів у обстежених пацієнтів, ми наводимо їх результати (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, у хворих на первинний сифіліс найменш чутливою з усіх реакцій була РЗК з кардіоліпіновим антигеном (реакція позитивна в $70,1 \pm 3,2\%$). Більш чутливими були РМП ($90,1 \pm 2,3\%$) та РЗК з трепонемним антигеном ($88,4 \pm 2,1\%$). Найбільш чутливими були РІФ-абс (97%), РІФ-200 (98%), РПГА ($95,7 \pm 2,2\%$). Чутливість імуноблотингу була достовірно вищою, ніж чутливість РЗК, РМП, РПГА і ІФА. Як видно з таблиці 1, чутливість ІБ при первинному сифілісі 100% і при цьому перевищує чутливість усіх тестів, окрім РІФ. Чутливість усіх нетрепонемних і трепонемних тестів, які нами застосовувались у хворих на вторинний сифіліс, у тому числі й ІБ, були позитивними у 100% (тобто їх чутливість становила 100%).

Таблиця 1

Чутливість нетрепонемних і трепонемних тестів

Групи пацієнтів	РМП	РЗК		РІФ абс	РІФ 200	ІФА	ІБ	РПГА
		Кл Ag	Тр Ag					
Сифіліс первинний (n=30)	90,1± 2,3%	70,1± 3,2%	88,4± 2,1%	97%	98%	38,4± 2,1%	100%	95,7± 2,2%
Сифіліс вторинний (n=45)	100%	99,3± 1,5%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Сифіліс прихований ранній (n=140)	93,2± 1,4%	92,4± 2,0%	96,1± 1,4%	98,1± 1,3%	96,8± 1,4%	98,1± 1,0%	100%	97,1± 1,0%
Особи, які раніше хворіли на сифіліс (з негативним РМП і РЗК) (n=50)				48,3± 2,0%	57,4± 2,3%	60,1± 2,1%	65,1± 1,8%	58,1± 1,7%

Отримані нами результати свідчать про недоцільність застосування ІБ, РПГА та ІФА при діагностиці цієї форми сифілісу.

У хворих на ранній прихований сифіліс чутливість РМП і РЗК з кардіоліпіновим антигеном становила $93,2 \pm 1,4\%$ і $92,4 \pm 2,0\%$ відповідно. Чутливість РЗК з трепонемним антигеном становила $96,1 \pm 1,4\%$.

Чутливість трепонемних реакцій була такою: РІФ-абс – $98,1 \pm 1,3\%$, РІФ-200 – $96,8 \pm 1,4\%$, РПГА – $97,1 \pm 1,0\%$, ІФА – $98,1 \pm 1,0\%$. Позитивні

результати ІБ були у 100% хворих на ранній прихований сифіліс. Потрібно звернути увагу на те, що позитивні результати ІБ були отримані навіть у хворих зі слабо позитивними результатами інших тестів. Отримані нами результати дослідження дозволяють стверджувати, що чутливість ІБ при цій формі сифілісу становить 100% і перевищує чутливість інших тестів, як нетрепонемних, так і трепонемних.

Метод імуноблотингу дозволяє дати оцінку кожному з рекомбінантних білків у формуванні

загального результату реакції. Було використано кількісний аналіз ІБ за індексом антитіл. Тр ІgM $R < 0,8$ – негативний результат, $0,8 \leq R \leq 1,1$ – сумнівний результат, $R > 1,1$ – позитивний результат.

Тр ІgG: Тр15 кДа, Тр 17 кДа, Тр 47 кДа $R < 0,8$ негативний результат, $0,9 \leq R \leq 1,1$ – сумнівний результат, $R > 1,1$ – позитивний результат (табл. 2).

Таблиця 2

Середні індекси утворення антитіл у хворих на сифіліс за результатами імуноблотингу ($M \pm m$)

Групи пацієнтів	Тр ІgM	Тр ІgG		
		Тр15 кДа	Тр17 кДа	Тр47 кДа
Сифіліс первинний (n=30)	$R > 2,6 \pm 1,6$	$R > 2,5 \pm 0,2$	$R > 6,5 \pm 0,3$	$R > 2,1 \pm 0,1$
Сифіліс вторинний (n=45)	$R > 1,4 \pm 0,1$	$R > 3,5 \pm 0,1$	$R > 5,0 \pm 0,2$	$R > 2,5 \pm 0,3$
Сифіліс ранній прихований (n=140)	$R > 1,2 \pm 0,1$	$R > 2,8 \pm 0,5$	$R > 5,2 \pm 0,1$	$R > 2,7 \pm 0,2$
Особи, які раніше хворіли на сифіліс (з негативним РМП і РЗК) (n=50)	-	$R > 1,1$	$R > 1,4 \pm 0,1$	$R > 1,2 \pm 0,1$

Як видно з таблиці 2, метод ІБ є досить чутливим при діагностиці первинного і вторинного сифілісу та раннього прихованого сифілісу. Максимальні індекси утворення антитіл до рекомбінованих антигенів *Treponema pallidum* Тр15 кДа, Тр 17 кДа, Тр 47 забезпечують 100% чутливість методу ІБ при ранніх формах сифілісу.

Як видно з таблиці 3, при ранніх формах сифілісу найбільш специфічним тестом серед трепонемних реакцій є ІБ, другу і третю позиції

займають відповідно РІФ і РПГА. Реакція ІФА з одночасним визначенням ІgM та ІgG до блідої трепонеми є найбільш ефективним методом діагностики первинного сифілісу, який поступається тільки імуноблотингу. Необхідно врахувати те, що при оцінюванні результатів дослідження РІФ можлива суб'єктивна оцінка реакції. РПГА є досить цінним діагностичним тестом при всіх формах сифілісу, але найбільш чутливим він є при пізніх формах сифілісу.

Таблиця 3

Специфічність трепонемних тестів у хворих на сифіліс

Групи пацієнтів	РІФ абс	РІФ 200	РПГА	ІФА	ІБ
Сифіліс первинний (n=30)	98%	99%	96%	98%	99%
Сифіліс вторинний (n=45)	99%	99%	100%	100%	100%
Сифіліс ранній прихований (n=140)	97%	99%	97%	96%	100%

Позитивні результати ІФА повинні бути підтверджені дослідженням інших трепонемних тестів, наприклад РПГА, краще ІБ. РІФ рекомендується застосовувати в тих випадках, коли не співпадають результати ІФА, РПГА або ІБ.

Аналізуючи вищенаведені дані в таблицях 2 і 3, можна дійти висновку, що ІФА, РПГА та ІБ є високочутливими реакціями, що залишаються тривалий час (понад 2 роки) позитивними у

хворих, які лікувались з приводу сифілісу. Ці особливості трепонемних тестів роблять неможливим їх використання при встановленні вилікуваності, а також у практиці акушерів-гінекологів.

ПІДСУМОК

Реакція імуноблотингу має досить високі діагностичні можливості, так метод ІБ є більш

чутливим методом діагностики сифілісу порівняно з РМП, РЗК і РПГА. ІБ більш інформативний порівняно з імуноферментними системами, які застосовуються для скринінгових досліджень, тому що визначає антитіла до окремих антигенів *T. pallidum*. Останнє свідчить про те, що цей метод є досить цінним при діагностиці прихованого сифілісу. Метод ІБ є

дієвим методом дослідження при проведенні диференційного діагнозу між прихованим сифілісом і хибнопозитивними реакціями. ІБ може бути додатковим або альтернативним методом іншим тестам (ІФА, РПГА). Для включення його в медичні стандарти в якості референтного методу при діагностиці прихованого сифілісу необхідні подальші дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баркалова Е.Л. Диагностика нейросифилиса: современное состояние проблемы / Е.Л. Баркалова // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Турсуева. – 2006. – № 1-2 (12). – С. 116-119.
2. Баркалова Е.Л. Прогнозування розвитку патологічного процесу при ранніх формах нейросифілісу: автореф. дис. на здобуття вчен. ступеня д-ра мед. наук / Е.Л. Баркалова. – Харків. – 2012. – С. 25.
3. Дмитриев Г.А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз / Г.А. Дмитриев, Н.В. Фриго. – Москва: Медицина, 2004. – 363 с.
4. Захаров В.К. Прихований сифіліс: навч. посіб. / В.К. Захаров, А.Д. Дюдюн, С.В. Захаров. – Дніпропетровськ. – 2011. – 121 с.
5. Захаров С.В. Социальные и клинические особенности раннего скрытого сифилиса / С.В. Захаров, В.К. Захаров // Укр. журнал дерматовенерологии и косметологии. – 2010. – № 3 (58). – С. 154-155.
6. Фриго Н.В. Иммуноблотинг в диагностике ранних форм сифилиса / Н.В. Фриго, Л.В. Дударева, С.В. Ротанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 3. – С. 57-62.
7. Катунин Г.Л. Особенности клинического течения нейросифилиса на современном этапе / Г.Л. Катунин, А.В. Китаева, Н.В. Фриго // 3-й Всерос. конгресс дерматовенерологов.: тез. науч. работ. – Казань, 2009. – С. 93.
8. Кубанова А.А. Опыт использования метода иммуноблотинга для диагностики сифилиса / А.А. Кубанова, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 2. – С. 3-11.
9. Кувшинов М.В. Комплексный подход к серологической диагностике сифилиса / М.В. Кувшинов, Н.В. Чепуренко, А.П. Обрядина // Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии: «мате-

- риалы 5 съезда дерматологов и венерологов республики Беларусь. – Минск, 2006. – С. 68-71.
10. Мавров Г.И. Скрытый сифилис на современном этапе / Г.И. Мавров, Ю.В. Щербакова // Укр. журнал дерматовенерологии и косметологии. – 2003. – № 4 (11). – С. 58-62.
11. Руководство по лабораторной диагностике сифилиса в странах Восточной Европы / Е.В. Соколовский, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 2. – С. 87-96.
12. Табуйка О. К вопросу об оптимизации диагностики скрытого сифилиса / О. Табуйка, Г.К. Мушет // Укр. журнал дерматовенерологии и косметологии. – 2011. – № 1 (40). – С. 78-82.
13. Результаты изучения диагностической эффективности новой тест-системы линейного иммуноферментного анализа “Inno-Lia TM Syphilis score” / Н.В. Фриго, С.В. Ротанов, В.И. Несгеренко [и др.] // Клинич. лаб.диагностика. – 2006. – № 3. – С. 36-41.
14. Черешне В.А. Сифилис: иммунитет и лабораторная диагностика / В.А. Черешне. - Екатеринбург: Ур. ОРАН, 2006. – 387 с.
15. Evolution of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory Test of syphilis // H. Hagedorn, I. Kramina-Hagedorn, M. De Bosschere [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 973-978.
16. Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for *Treponema pallidum* antibodies / A. Ebel, I. Vaneste, M. Cardinaels [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 38. – P. 215-219.
17. Western immunoblotting with five *Treponema pallidum* antigens for diagnosis by western blotting technique / V. Sambri, A. Marandony, C. Eger [et al.] // CVI. – 2001. – Vol. 8. – P. 534-539.

REFERENCES

1. Barkalova EL. [Diagnosis of neurosyphilis: the current state of the problem]. Zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii im. N.A. Torsuyeva. 2006;1-2(12):116-9. Russian.
2. Barkalova OL. [Prediction of development of pathologic process in early forms of neurosyphilis]. [dissertation]. Kharkiv. 2012;25. Ukrainian.
3. Dmitriev GA. [Syphilis. Differential clinical-laboratory diagnosis]. Moskva, Meditsina. 2004;363. Russian.

4. Zakharov VK, Dyudyun AD, Zakharov SV. [Latent syphilis]. Navch. posibnyk. Dnipropetrovsk. 2011;121. Ukrainian.
5. Zakharov SV. [Social and clinical features of early latent syphilis]. Ukr. zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii. 2010;3(58):154-5. Russian.
6. Frigo NV, Dudareva LV, Rotanov SV, Ivanov NM. [Immunoblotting in the diagnosis of early forms of syphilis]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2008;3:57-62. Russian.

7. Katunin GL, Kitaeva AV, Frigo NV. [Features of the clinical course of neurosyphilis at the present stage]. The 3rd All-Russian Congress of Dermatovenerology. Kazan'. 2009;93. Russian.
8. Kubanova AA, Frigo NV, Rotanov SV. [Experience of using the immunoblot method for the diagnosis of syphilis]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2006;2:3-11. Russian.
9. Kuvshinov MV, Chepurenko NV, Ritual AP. [Comprehensive approach to serological diagnosis of syphilis]. Topical issues of dermatovenerology and cosmetology: "Materials of the 5th Congress of Dermatologists and Venereologists of the Republic of Belarus. Minsk. 2006;68-71. Russian.
10. Mavrov GI, Shcherbakova YuV. [Latent syphilis at the present stage]. Ukr. zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii. 2003;4(11):58-62. Russian.
11. Sokolovsky EV, Frigo NV, Rotanov SV. [Manual on laboratory diagnosis of syphilis in Eastern Europe]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2011;2:87-96. Russian.
12. Tabuyka O, Mushet GK. [On the optimization of the diagnosis of latent syphilis]. Ukr. zhurnal dermatovenerologii i kosmetologii. 2011;1(40):78-82. Russian.
13. Frigo NV, Rotanov SV, Nesterenko VI. [The results of studying the diagnostic efficiency of the new test system of the linear immunoenzyme analysis "Inno-Lia TM Syphilis score"]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2006;3:36-41. Russian.
14. Chereshnya VA. [Syphilis: immunity and laboratory diagnostics]. Yekaterinburg, Ur. ORAN. 2006;387. Russian.
15. Hagedorn H, Kramina- Hagedorn I, De Boscherek M, et al. Evolution of INNO-LIA syphilis assay as a confirmatory Test of syphilis. I. Clin. Microbiol. 2002;40:973-8.
16. Ebel A, Vaneste I, Cardinaels M, et al. Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for Treponema pallidum antibodies. I. Clin. Microbiol. 2000;38:215-9.
17. Sambri V, Marandony A, Eger C, et al. Western immunoblotting with five Treponema pallidum antigens for diagnosis by western blotting technique. CVI. 2001;8:534-9.

Стаття надійшла до редакції
09.10.2017

