

© Б.Д. Луцик, А.С. Кость, Н.Д. Бойків, М.С. Білобрин

УДК 616.831.9-002+616.831-005) –07-08

**Б.Д. Луцик, А.С. Кость, Н.Д. Бойків, М.С. Білобрин**

## **КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА МЕНІНГІТІВ ТА ІНСУЛЬТІВ**

(огляд літератури)

**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)**

Наукове дослідження є частиною комплексної наукової роботи “Ураження нервової системи різного генезу” (№ державної реєстрації: 0105U007862; шифр теми: ІН.26.02.0001.05).

Захворювання центральної нервової системи залишаються важливою проблемою сучасної клінічної медицини. При деяких захворюваннях ядерно-магнітного резонансу, комп’ютерної томографії, електроенцефалографії, реоенцефалографії та інших інструментальних методів буває недостатньо для того, щоб діагностувати причину хвороби. На теперішній час активно впроваджують нейрохірургічне лікування інсульту. Враховуючи патофізіологічні особливості даного захворювання, без адекватної корекції метаболічних змін і реології центральної нервової системи, нейрохірургічне втручання не буде давати позитивних результатів. Така корекція неможлива без даних лабораторного обстеження. Сучасні лабораторні дослідження можуть допомогти: а) в етіологічній діагностиці; б) в контролі за ефективністю лікування; в) мають значення для прогнозування захворювання. В даній статті будуть розглянуті сучасні клініко-діагностичні і лабораторні можливості діагностики деяких захворювань центральної нервової системи.

Лікуючий лікар, найчастіше, обстежує пацієнта класичними анамнестично-клінічними методами згідно протоколів діагностично-лікувального процесу [11] і назначає інструментальне і лабораторне обстеження згідно “протоколів” і своєї ерудиції. Необхідно враховувати, що можливості інструментального і лабораторного обстеження вдосконалюються і значно випереджають рекомендації “протоколів”. При захворюваннях центральної нервової системи основним матеріалом лабораторного дослідження є спинно-мозкова рідина і кров (облікові форми № 202/о, 204/о, 209-1/о, 223/о і інші). Лабораторія повинна досліджувати відповідний матеріал і надавати результати згідно облікової документації затверджені МОЗ України [6].

В клінічній діагностиці захворювань центральної нервової системи важливе значення має менінгеальний синдром (МС), який складається з:

а) загально мозкових симптомів (біль голови і блювота);

б) власно-менінгеальних (істинних) симптомів; в) підвищення температури тіла [5,7,9,12].

Головна біль при менінгіті виникає внаслідок подразнення гілок N.trigeminus, симпатичного і парасимпатичного нервів, оболонок і судин головного мозку. Вона інтенсивна, переважно локалізується в лобній або тім’яній ділянках, посилюється при звукових або світлових подразненнях.

Блювота виникає спонтанно, не пов’язана з прийомом їжі. Зумовлена токсичним і гіпертензійним подразненням блювотного центру і вегетативних центрів дна IV шлуночка мозку. Характерною ознакою є загальна гіперестезія (шкірна, мускульна, зорова, акустична), як результат подразнення корінців спинномозкових вузлів. Можуть спостерігатися клоніко-тонічні судоми, якщо запальний процес розповсюджується на речовину мозку.

Патогенез істинних менінгеальних симптомів складний, найбільш ранніми і постійними є тонічне напруження м’язів (“менінгеальні” контрактури). Ригідність м’язів потилиці: неможливість зігнути шию (підборіддям дістати грудиною) за рахунок захисного напруження м’язів. Часто спостерігають “менінгеальну позу” (пацієнт лежить на боці з розправленим тулубом, закинутаю назад головою і підтягнутими до живота ногами). Симптом Керніга: неможливість розігнути ногу зігнуто в колінному і тазо-бедровому суглобах (за рахунок напруження задніх м’язів стегна). Симптоми Брудзінського: верхній (при пасивному приведенні голови до груднини, коли пацієнт лежить на спині – ноги згинаються в колінних суглобах); середній (коли натискують на лобкову ділянку – ноги згинаються в колінних суглобах); нижній (контралатеральний) (при згинанні однієї ноги в коліні і тазо-бедровому суглобах – згинається і інша нога). Симптом Гійена (Гіллена): при стисненні чотирьох-головного м’яза бедра – згинається інша нога в коліні і тазо-бедровому суглобах. Можуть виникати і інші симптоми (Левінсона, Германа, Гордона, Лафора, Фанконі, Мейтуса, Амосса та ін.) [5,8]. При менінгітах з переважною локалізацією в базальних відділах ЦНС (туберкульозному, сифілітичному) можуть спостерігатися розлади функції черепних нервів (диплопія, косокість, птоз, парези або паралічі мимічної мускулатури і інші). Якщо запальний процес розповсюджується на корінці спинного мозку, можуть спостерігатися порушення чутливості по сегментарному типу, зміна сухожильних рефлексів (ліктьового, колінного і ахілового), зникнення черевних рефлексів. Якщо запальний процес розповсюджується на тканину головного мозку, можуть визначатись патологічні рефлекси (Бабінського, Оппенгейма, Россолімо, Бехтерева-Менделя, Пуссена і інші) [5,9,12].

Клінічні особливості загальноінфекційного синдрому можуть бути використані для етіологічної діагностики менінгітів. Так, наприклад, інтенсивна біль в м’язах, склерит, гепатолієнальний синдром з жовтяницею, оліго- або анурія характерні для лептоспірозного менінгіту. Шлунково-кишкові розлади частіше виникають при ентеробактеріальних (або ентеровірусних) менінгітах. Важливе значення має анамнез (епідеміологічний і початок захворювання) [5,9,12].

Провідну роль у лабораторній діагностиці МС відіграють аналізи спинномозкової рідини (СМР). Для дослідження СМР застосовуються такі методи: 1) загальноклінічний (тиск, прозорість, колір, клітинний склад, реакції Панді та Ноне-Апельта, кількість білка); 2) бактеріоскопічний (виявлення менінгококів, мікобактерій туберкульозу, пневмококів, стрепто- і стафілококів та інших бактерій за допомогою специфічного фарбування мазків); 3) бактеріологічний (виявлення мікроорганізмів за допомогою "посіву" СМР на специфічні середовища); 4) імунологічний (дослідження імуноглобулінів, завершеності фагоцитозу); 5) біохімічний (цукор, хлориди) [5,9,12].

Деякі менінгеальні симптоми можуть з'являтися і без змін в СМР. Частіше всього такий стан може виникати за рахунок підвищення внутрішньочерепного тиску. Інші причини можна згрупувати наступним чином: інтоксикація при інфекційних захворюваннях (особливо у дітей), ендогенна інтоксикація (уремія, печінкова кома, ускладнення при діабеті), перегрівання організму (інсоляція), пухлини мозку, травми черепа і головного мозку.

Провідну роль у лабораторній діагностиці бактеріальних менінгітів відіграє виявлення менінгококового антигена в спинномозковій рідині і виділення збудника із слизу носоглотки, осаду цереброспінальної рідини, крові за допомогою бактеріологічних досліджень. Допоміжне значення має бактеріоскопічний метод виявлення менінгококів в осаді цереброспінальної рідини, мазках і товстій краплі крові. Для лабораторної діагностики менінгококового менінгіту, порівняно з іншими бактеріальними менінгітами, застосовується великий арсенал методів. Так, менінгококовий антиген можна виявити в реакції непрямой гемаглютинації (РНГА), реакції коагулінації, методом зустрічного імуноелектрофорезу. Деякі серотипи збудника можуть бути виявлені в реакції імуноферментного аналізу [7,9,12].

На теперішній час зберігається висока летальність при захворюваннях ЦНС, зумовлена інфекційно-токсичним шоком (ІТШ) – 58 % та набряком мозку – 28 %. При менінгітах ці зміни настають раніше від ефекту антибіотикотерапії на фоні високоінфекційних, блискавичних форм захворювання. Інфекційно токсичний шок призводить до гострого судинного колапсу. Порушується мікроциркуляція в органах і тканинах, змінюються метаболічні процеси, настають розлади ендокринних залоз з порушенням водно-електролітної рівноваги. Прогресуючий ІТШ може стати причиною тяжкого ураження надниркових залоз, нирок (шокова нирка) з наступним розвитком гострої їх недостатності. Причиною ІТШ є: а) ендо- і екзотоксини, а також біологічно активні речовини мікроорганізмів; б) реакція макроорганізму на подразник (кора мозку, гіпоталамус, гіпофіз, коркова речовина наднирників і інше). ІТШ частіше спостерігається при бактеріальних сепсисах (менінгококцемія, пневмококцемія і інших). Основні етапи ІТШ можна описати схематично: а) вплив інфекційного фактору на макроорганізм (бактеріємія, ендотоксикоз, продукти тканинного розпаду); б) порушення клітинних і гуморальних

захисних реакцій; в) активація системи комплементу, збільшення концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 $\alpha$ , IL-6, CNF), активація кінін-калікрейнової системи; г) лізис (розпад) лейкоцитів, тромбоцитів, нейтрофільних гранулоцитів та інших клітин; д) накопичення біологічно активних речовин (серотонін, гістамін, повільно реагуюча субстанція та інші); е) порушення мікроциркуляції, зменшення об'єму циркулюючої крові, ДВЗ-синдром; з) гіпоксія ЦНС, метаболічні порушення в усьому організмі. При ІТШ часто спостерігається ураження наднирників, що веде за собою зменшення секреції мінералокортикостероїдів, глюкокортикоїдів (порушується обмін Na, K, Cl; виникає гіпоглікемія і судоми, у крові нарастає вміст креатиніну, залишкового азоту, сечовини). Без адекватної терапії ІТШ настає смерть, частіше всього від зупинки серцевої діяльності.

Набряк і набухання мозку (Н і НМ) спостерігається при багатьох захворюваннях: пухлинах головного мозку, черепно-мозкових травмах, кисневому голоданні, судинних захворюваннях головного мозку, при затяжних менінгітах і менінгоенцефалітах, цистицеркозі, різних інфекційних захворюваннях (висипний тиф, правець, сказ, малярія, сепсис та ін.), захворюваннях внутрішніх органів (нефропатії і еклампсії вагітних, гепатолентикулярній дегенерації, саркоїдозі, декомпенсованому діабеті). Деякі хімічні речовини також можуть викликати **Н і НМ**: вуглець чотирьоххлористий, тетраетилсвінець, динітроортокрезол, фторид натрію, трихлоретилен, біхромат калію, оксид вуглецю і ін.). **Н і НМ** має дві стадії: а) зворотні зміни (при адекватній і інтенсивній корекції) і б) незворотні – (при важкому і довготривалому захворюванні). Якщо не вдається зупинити процес ушкодження тканин ЦНС, відбувається вклинення продовгуватого мозку у великий потиличний отвір і зупинка дихання. Гістоморфологічними ознаками набряку тканин мозку є розширення периваскулярних і перицелюлярних структур. У різних частинах кори ЦНС і базальних ядрах виникають зміни в нейронах: інтенсивно фарбується хроматофільна речовина, в клітинах спостерігається справжня нейрофагія. Часто визначається дифузна гіперплазія і дистрофія астроцитарної нейроглії. При довготривалому набуханні речовини мозку утворюються порожнини різного діаметру і нервова тканина стає губчатою [5, 9, 12].

В останні роки отримані нові дані, які розширили уявлення про патофізіологію геморагічного інсульту, зокрема, внутрішньомозкового крововиливу (ВМК). Повторні дослідження комп'ютерної томографії показали, що **ВМК** має три основні патофізіологічні фази: а) артеріальний розрив і формування гематоми; б) розширення гематоми; в) набряк перигематоми. Внутрішньомозкова гематома розширюється в перші декілька годин після розриву судини: протягом першої години – в 26% випадків, протягом наступних 24 годин – приблизно в 40% [1,2,3,4]. Виділяють 4 фактори, які можуть зумовити збільшення об'єму внутрішньомозкового крововиливу: 1) безперервна кровотеча із розірваної артерії; 2) рецидив кровотечі із того ж джерела; 3) кровотеча зі здавлених навколо судин; 4)

місцеві дефекти згортання крові [1,8]. Ріст гематомі взаємопов'язаний також з молекулярними механізмами судинного пошкодження, зокрема, маркерами запалення: ІЛ-6, матричною металопротеазою-9, клітинним фібронектином, зростання яких може мати негативне прогностичне значення [2,3,4,8].

При лабораторному обстеженні геморагічного інсульту має місце зниження вмісту тромбоцитів у перші дні захворювання. Синдром гіперкоагуляції максимально виражений у кінці гострого періоду – у хворих відзначається підвищення вмісту фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів, зниження активності антитромбіну III і системи протеїну С. При геморагічному інсульті на початку захворювання збільшується вміст FGFb (Fibroblast Growth Factor basic – фактор росту фібробластів) у крові, проте вже на п'яту добу спостерігається його зменшення. Виражене збільшення вмісту VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor – фактор росту ендотелію судин), а також підвищення вмісту FGFb в крові має місце в кінці гострого періоду геморагічного інсульту. На першу добу розвитку геморагічного інсульту відбувається підвищення концентрації прозапальних та протизапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-10) в сироватці крові. Підвищення рівня цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-10) в периферичній крові зумовлене синтезом їх активованою мікроглією і клітинами імунної системи, мобілізованими із загальної циркуляції до вогнища запалення [1,8,16,17,18].

**Ішемічний інсульт**, обумовлений порушенням кровотоку по оклюзованій судині, призводить до зниження надходження кисню і глюкози в тканину, надмірного продукування нейронами глутамату та інших ексайтотоксинів, вираженої деполяризації мембран, що у купі показників метаболізму обумовлює пошкодження іонних насосів і сприяє надмірному надходженню іонів Na<sup>+</sup> і Ca<sup>2+</sup> всередину клітини. Каскад цих перетворень спричиняє розвиток оксидантного стресу, генерацію вільних радикалів, активацію пероксидного окиснення ліпідів, викликає незворотне пошкодження мембран та органел, а відтак сприяє незворотньому ураженню нейронів [1,2,8,16]. У дослідженнях показано, що через декілька годин після виникнення гострої фокальної церебральної ішемії численні активатори запалення, включно і ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$  та транскрипційні фактори (фактор-1, що індукується гіпоксією, інтерферон-регуляторний фактор-1, нуклеарний фактор каппа-В) активуються у відповідь на гіпоксію, а також відбувається утворення супероксид-радикалу та внутрішньоклітинного накопичення Ca<sup>2+</sup> [2,3,4,8,13,15,16].

Під їх впливом відбувається експресія внутрішньоклітинних молекул адгезії-1, Р-селектинів та Е-селектинів, інтегринів на ендотеліальних клітинах, лейкоцитах і тромбоцитах. Адгезивні рецептори опосередковують взаємодію між ендотеліальними клітинами і лейкоцитами, сприяючи проникненню їх у судинну стінку. Особливо потужними регуляторами-індукторами молекул лейкоцитарно-ендотеліальної адгезії (CD11a та CD18) є інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ). Активовані ними інтерлейкін-8 (ІЛ-8) відіграє головну роль в початку міграції лейкоцитів з судинного просвіту в зону фокальної ішемії з інфільтрацією ними ушкодженої тканини. Клітини ендотелію виділяють ряд хемоатрактантів (ФАТ, ІЛ-8, гранулоцитарно-макрофагально-колонієстимулюючий фактор), які разом з компонентами комплементу (С3, С5А) та тромбоксаном А2 активують нейтрофіли та утримують їх на стінках кровоносних судин. Нейтрофіли та моноцити посилюють деструкцію мозкових клітин своїми токсичними продуктами, активацією фагоцитозу та імунними реакціями. При лабораторному обстеженні ішемічного інсульту виявлено зростання фібриногену і розчинних фібрин-мономерних комплексів вже в найгострішому періоді захворювання. Знижується активність первинних антикоагулянтів (антитромбіну III та системи протеїну С) до кінця гострого періоду ішемічного інсульту. Також відзначено виражене збільшення в крові вмісту ендотеліальних факторів росту – FGFb і VEGF, особливо в перші дні захворювання [1,2,8,15,16].

Отже, гемореологічні та гемостатичні перебудови мають місце при всіх патогенетичних підтипах ішемічного інсульту, а також у хворих на геморагічний інсульт [1,4,8,18]. При обох видах інсульту ознаками важчого перебігу та несприятливого прогнозу є різке збільшення вмісту розчинних фібрин-мономерних комплексів, зниження кількості тромбоцитів та пригнічення активності антикоагулянтів, особливо активності системи протеїну С, у найгострішому періоді хвороби [1].

Також тяжкий клінічний перебіг геморагічного та ішемічного інсульту асоціюється з високим рівнем ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  в сироватці крові на 1-шу добу розвитку захворювання. Крім цього, у хворих із раннім погіршенням неврологічного статусу відмічається більш висока концентрація ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  та більш низька концентрація ІЛ-10 в сироватці крові на 1-шу добу динамічного порушення мозкового кровообігу (як геморагічного, так і ішемічного), ніж у хворих з покращенням неврологічного статусу [8].

### Список літератури

1. Бойків Н. Д. Особливості взаємозв'язку між змінами системи гемостазу та функціонального стану ендотелію при гострих порушеннях мозкового кровообігу : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд.мед.наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Н.Д. Бойків. - Чернівці, 2010. – 23с.
2. Грицай Н.Н. Система гемостазу при порушенні мозгового кровообігу / Н. Н. Грицай, В.П. Мищенко, В.А. Пинчук // Международный неврологический журнал. – 2006. – №5. – С. 33-36.
3. Грицай Н. Н. Роль сосудистой стенки в регуляции перекисного окисления липидов, физиологической антиоксидантной системы и микроциркуляторного гемостаза у больных с ишемической болезнью мозга / Н.Н. Грицай, В.П. Мищенко, Е.В. Мищенко // Экспериментальная клиничная медицина. – 2003. – №1. – С. 47-49.
4. Диагностика, течение и прогноз паренхиматозно-вентрикулярных кровоизлияний / Н.Н. Яхно, С.Л. Архипов, Н.Б. Мионов [и др.] // Журнал невропатологии и психиатрии – 1992. – Т. 92, № 1. – С. 17-21.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

5. Иванюта О.М. Туберкулезный менингоэнцефалит / О.М. Иванюта, Н.С. Пилипчук, В.Г. Назаренко [и др.] – К.: Здоров'я, 1987. – 128 с.
6. Клінічна лабораторна діагностика (II частина): Нормативне виробничо-практичне видання. - К.: МНІАЦ медичної статистики; МВЦ «Медінформ», 2004. – 520 с.
7. Клінічна лабораторна діагностика. Навч. посіб. / Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець, Г.Б. Лебець [та ін.] / За ред. проф. Б.Д. Луцика. – К.: «Медицина», 2011. – 288 с.
8. Кость А. С. Особливості змін маркерів запалення у хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / А.С. Кость. – Тернопіль, 2011. – 19 с.
9. Лобзин В. С. Менингиты и арахноидиты / В.С. Лобзин. – Л.: Медицина, 1983. – 192 с.
10. Луцик Б.Д. Клінічна лабораторна діагностика (вибрані лекції) / Б.Д. Луцик. – Львів, 2009 – 88 с.
11. Стандарти медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги. Київ: «Медінформ», 2005. – 452 с.
12. Титов М.Б. Гнойные менингиты / М.Б. Титов, Б.Д. Луцик. – К.: «Здоров'я», 1990. – 159 с.
13. Шевага В.М. Основні підходи до судинної протекції в терапії ішемічного інсульту / В.М. Шевага, О.Я. Мелех // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – №2. – С. 25-30.
14. Шкала тяжести инсульта национальных институтов здоровья США / перевод Ю.В.Фломин // *Судинні захворювання головного мозку.* - 2008 – № 2. – С. 43-45.
15. Цимбалюк В.І. Порушення цитокино-імунного статусу у хворих з наслідками ішемічного інсульту в різні періоди реабілітації / В.І. Цимбалюк, М.С. Бровченко // *Український медичний часопис.* – 2006. – №3. – С. 141-144.
16. Цитокиновий профіль у динаміці гострого періоду ішемічного інсульту / А.С. Кость, Б.Д. Луцик, Л.Є. Лаповець [та ін.] // *Фізіологічний журнал.* – 2010 – Т. 56, № 1. – С. 87-90.
17. Hemostatic markers of endothelial injury in ischaemic stroke caused by large or small vessel disease / T. Iskra, W. Turaj, A. Slowik [et al.] // *Polski merkurusz lekarski.* – 2006. – Vol. 21, № 125. – P. 429 - 433.
18. Wolin M. S. Interactions of oxidants with vascular signaling system / M.S. Wolin // *Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* – 2000. – № 6. – P.1430 – 1442.

УДК 616.831.9-002+616.831-005) –07-08

### КЛІНІКА І ДІАГНОСТИКА МЕНІНГІТІВ ТА ІНСУЛЬТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Луцик Б.Д., Кость А.С., Бойків Н.Д., Білобрин М.С.

**Резюме.** Стаття присвячена діагностиці деяких захворювань центральної нервової системи. Дуже часто хворі на менингоенцефаліт, менингіт або ж інсульт (ішемічний чи геморагічний) потрапляють у клініку без свідомості, що суттєво ускладнює діагностику захворювання. Важливе значення мають лабораторні обстеження, які стають все більш специфічними. Лікуючі лікарі (невропатологи, нейрохірурги, інфекціоністи, реаніматологи) повинні знати про можливості лабораторної діагностики.

**Ключові слова:** бактеріальні менингіти, ішемічний інсульт, геморагічний інсульт, методи лабораторної діагностики, коагулограма, інтерлейкіни.

УДК 616.831.9-002+616.831-005) –07-08

### КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА МЕНИНГИТОВ И ИНСУЛЬТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Луцик Б.Д., Кость А.С., Бойків Н.Д., Білобрин М.С.

**Резюме.** Стаття посвящена диагностике некоторых заболеваний центральной нервной системы. Очень часто больные менингоэнцефалитом, менингитом или же инсультом (ишемическим или геморрагическим) попадают в клинику без сознания, что существенно осложняет диагностику заболевания. Важное значение имеют лабораторные обследования, которые становятся все более специфическими. Лечащие врачи (невропатологи, нейрохирурги, инфекционисты, реаниматологи) должны знать о возможностях лабораторной диагностики.

**Ключевые слова:** бактериальные менингиты, ишемический инсульт, геморрагический инсульт, методы лабораторной диагностики, коагулограмма, интерлейкины.

UDC 616.831.9-002+616.831-005) –07-08

### The Clinic And Diagnostics Of The Meningitis And Cerebrovascular Accidents (Review)

Lutsyk B.D., Kost A.S., Boykiv N.D., Bilobryn M.S.

**Summary.** The Article is dedicated to diagnostics of some diseases of the central nervous system. It is necessary to elaborate the reason when patients lose the consciousness. Unconsciousness can be at encephalitis, meningitis and cerebrovascular accident (the ischemic or hemorrhagic). The laboratory studies can be useful, at present, for determination of the reason of the accident, can help in correcting of the treatment and count for forecast of the disease. The Physicians direct on examination of the cerebra-spinal liquid and blood considering to the "protocols of the medical diagnostic process". The Results of the laboratory diagnostics must be given on the account form, confirmed by the Health guard ministry of the Ukraine. The Study of the interleukins and coagulogram perfect the diagnostic medical process.

**Key words:** encephalitis, meningitis, cerebrovascular accident, cerebra-spinal liquid, interleukins, coagulogram.

Стаття надійшла 17.02.2012 р.