

References

1. Fayzullina G. A., Mavzyutov A. R. *Infektsionnyye bolezni. – Infectious diseases.* 2010;1:335.
2. Fayzullina G. A., Postrigan' B. N., Davletova A. R. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – Clinical laboratory diagnostics.* 2011;9:48.
3. Bohach G. A., Foster T. J., Fischetti V. A., Novick R. P., Ferretti J. J., Rood J. I. *Staphylococcus aureus exotoxins. Gram positive bacterial pathogens.* Washington; 1999.
4. El-Gilany A. H., Fathy H. *Dermatol. Online J.* 2009;1:16.
5. Iwatsuki K. *Staphylococcal cutaneous infections invasion, evasion and aggression.* 2006. Available at: <http://www.informworld.com>.
6. Ladhani S., Joannou C. L., Lochrie D. P. *Clin. Microbiol.* 2005;2:224-242.

Сведения об авторах:

Файзуллина Гузель Ахтямовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии; тел.: 89174096767; e-mail: flamingo004@yandex.ru

Мирсаева Фания Зартдиновна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой; тел.: 89174096767; e-mail: faniya-mirsaeva@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.33-002.44-005.1-08
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13012>
ISSN – 2073-8137

СРАВНЕНИЕ ШКАЛ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА ЯЗВЕННОГО ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРЕ

С. А. Быстров, С. Е. Каторкин, Л. А. Личман, О. Е. Лисин

Самарский государственный медицинский университет, Россия

COMPARISON OF PREDICTION SCALES OF RECURRENT ULCER GASTRODUODENAL BLEEDING IN HOSPITAL

Bystrov S. A., Katorkin S. E., Lichman L. A., Lisin O. E.

Samara State Medical University, Russia

Представлены результаты анализа эффективности прогнозирования шкал прогноза рецидива ГДЯК у лиц мужского и женского пола, к которым относятся шкала М. М. Винокурова, СПРК, шкала Т. А. Rockall. Сравнение шкал проводилось по таким параметрам, как чувствительность, специфичность, оправдываемость, положительная и отрицательная предиктивная оценка. Получены статистически значимые результаты, которые свидетельствуют о том, что шкала СПРК имеет более высокую эффективность прогнозирования у лиц женского пола, шкала Rockall – у лиц мужского пола соответственно. Шкала М. М. Винокурова является менее оправданной для статистической обработки вероятности возникновения рецидива ГДЯК.

Ключевые слова: кровотечение, эндоскопический гемостаз, язвенная болезнь, прогнозирование рецидива, гастродуоденальная язва, шкала прогнозирования

The article presents the analysis of predictive efficacy of the following prognostic scales for the gastroduodenal ulcer bleeding recurrence in males and females: scale by M. M. Vinokurov, bleeding recurrence prediction system (BRPS), the scale of T. A. Rockall. Scales were compared by such parameters as sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive evaluation and negative predictive evaluation. Statistically significant results allow conclusion that the BRPS scale predicts gastroduodenal ulcers rebleeding better and more precisely in female subjects, while the Rockall scale – in males. Using the scale by M. M. Vinokurov is less justified in predicting the likelihood of recurrent ulcer gastroduodenal bleeding.

Keywords: bleeding, endoscopic hemostasis, peptic ulcer, prediction of rebleeding, gastroduodenal ulcer, prediction scale

Гастродуоденальное язвенное кровотечение (ГДЯК) является наиболее часто встречающимся случаем кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и считается наиболее грозным осложнением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [17]. Согласно статистическим данным, данная нозология встречается в 48–160 случаях на 100 тыс. населения [16].

Достижения клинической хирургии, эндоскопических методов диагностики и лечения язвенных кровотечений не привели к снижению летальности. Общая летальность остается высокой и составляет 6–16 % [3], послеоперационная – от 6 до 35 % [2]. В настоящее время большинство неудовлетворительных результатов лечения ГДЯК связано с такими причинами, как рецидивные кровотечения, пожилой возраст пациента, тяжелые сопутствующие заболевания [18].

Современная тактика лечения данной патологии отражена в рекомендациях международного консенсуса по лечению пациентов с неварикозными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (2010) [12]. В данном документе особое внимание акцентируется на необходимость прогнозирования вероятности развития рецидива кровотечения, а также вероятности летального исхода.

Несмотря на то что в зарубежных странах системы прогнозирования рецидива ГДЯК используются редко (оценочные шкалы в Великобритании применяют только 2 % хирургических стационаров [13]), большинство специалистов в данной области отмечают, что внедрение в практику различных шкал прогнозирования рецидива ГДЯК значительно улучшило результаты лечения пациентов с данной патологией и привело к снижению летальности [6, 8].

Следует отметить, что, несмотря на множество обзорных статей в этой области, сравнительные исследования по данной проблеме практически не проводились в России [5, 9].

Однако на сегодняшний день нельзя однозначно высказаться в пользу какой-либо одной системы прогнозирования. Существует необходимость в проведении сравнительных статистических исследований методик прогнозирования рецидива ГДЯК для выявления наиболее достоверных способов.

Цель работы: изучить эффективность шкал прогноза рецидива ГДЯК у лиц мужского и женского пола.

Материал и методы. Работа основана на ретроспективном анализе историй болезни 110 пациентов с ГДЯК, поступивших в хирургическое отделение Клиники госпитальной хирургии Клиник СамГМУ в период с января 2014 по декабрь 2016 г. В исследовании принимали участие 60 мужчин и 50 женщин. Возраст пациентов варьировал от 19 до 91 года (средний возраст – 57,8 лет). В 36 % случаев язва локализовалась в желудке, в 64 % – в двенадцатиперстной кишке. Рецидив ГДЯК наблюдался у 44 пациентов (35 мужчин, 9 женщин).

Для прогнозирования развития рецидива ГДЯК использовались: шкала М. М. Винокурова (2008), система прогноза рецидива кровотечения (СПРК) (2009), шкала Т. А. Rockall (1996). При оценке шкал пороговыми значениями высокого риска развития рецидива ГДЯК являлись (согласно рекомендациям авторов данных систем): по системе Rockall – 6 баллов и более; по СПРК – 17 баллов и более; по М. М. Винокурову – 55 баллов и более. Анализируемые шкалы сравнивались по следующим параметрам: чувствительность, специфичность, оправдываемость, положительная предиктивная оценка (pV⁺), отрицательная предиктивная оценка (pV⁻).

Для оценки значимости различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы, нами был использован критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса [1]. Расчёты проводились в программе Microsoft® Excel® 2016 MSO (лицензия № 00339-10000-00000-AA896).

Результаты и обсуждение. При анализе шкалы М. М. Винокурова высокий риск возникновения ре-

цидива ГДЯК наблюдался у 14 пациентов (4 женщины, 10 мужчин), рецидив ГДЯК возник у 10 пациентов (3 женщины, 7 мужчин). При анализе шкалы СПРК высокий риск рецидива ГДЯК наблюдался у 36 пациентов (7 женщин, 29 мужчин), рецидив ГДЯК возник у 18 пациентов (6 женщин, 12 мужчин). Анализ шкалы Т. А. Rockall позволил заподозрить рецидив кровотечения у 51 пациента (29 женщин, 22 мужчин), рецидив ГДЯК возник у 23 пациентов (6 женщин, 17 мужчин).

Чувствительность шкал составила: шкалы М. М. Винокурова – 24,39 % (для женского пола – 18,75 %, для мужского – 28 %); шкалы СПРК – 43,9 % (для женского пола – 31,58 %, для мужского – 54,55 %); шкалы Т. А. Rockall – 58,97 % (для женского пола – 50 %, для мужского – 62,96 %) (табл.).

Таблица

Сравнение показателей шкал прогноза развития рецидива ГДЯК, %

Показатель	Шкала								
	М. М. Винокурова			СПРК			Т. А. Rockall		
	Ж	М	Всего	Ж	М	Всего	Ж	М	Всего
Распределение по полу									
Чувствительность	18,75	28	24,39	31,58	54,55	43,9	50	62,96	58,97
Специфичность	97,06	91,43	94,2	96,77	56,41	74,29	36,11	85,29	60
Оправдываемость	72	65	68,18	72	56,67	63,64	38	76,67	59,09
PV ⁺	75	70	71,43	85,71	41,38	50	20,69	77,27	45,1
PV ⁻	71,74	64	67,71	69,77	68,75	69,33	68,42	74,36	72,41

Специфичность шкал: М. М. Винокурова – 94,2 % (для женщин – 97,06 %, для мужчин – 91,43 %); СПРК – 74,29 % (для женщин – 96,77 %, для мужчин – 56,41 %); Т. А. Rockall – 60 % (для женщин – 36,11 %, для мужчин – 85,29 %).

Оправдываемость шкал: М. М. Винокурова – 68,18 % (для женщин – 72 %, для мужчин – 65 %); СПРК – 63,64 % (для женщин – 72 %, для мужчин – 56,67 %); Т. А. Rockall – 59,09 % (для женщин – 38 %, для мужчин – 76,67 %).

Положительная предиктивная оценка (PV⁺) шкал: М. М. Винокурова – 71,43 % (для женщин – 75 %, для мужчин – 70 %); СПРК – 50 % (для женщин – 85,71 %, для мужчин – 41,38 %); Т. А. Rockall – 45,1 % (для женщин – 20,69 %, для мужчин – 77,27 %).

Отрицательная предиктивная оценка (PV⁻) шкал: М. М. Винокурова – 67,71 % (для женщин – 71,74 %, для мужчин – 64 %); СПРК – 69,33 % (для женщин – 69,77 %, для мужчин – 68,75 %); Т. А. Rockall – 72,41 % (для женщин – 68,42 %, для мужчин – 74,36 %).

Статистический анализ полученных результатов выявил следующие особенности по каждому из показателей: по чувствительности $\chi^2=0,879$ ($p>0,05$), χ^2 критический = 5,991, что свидетельствует об отсутствии статистической значимости различий; по специфичности $\chi^2=29,314$ ($p<0,05$), χ^2 критический = 5,991, существует статистическая выраженная взаимосвязь между изучаемым фактором риска и исходом; по оправдываемости $\chi^2=13,471$ ($p<0,05$), χ^2 критический = 5,991, обнаружена статистическая взаимосвязь между изучаемым фактором риска и исходом; по

$PV^+ \chi^2=46,254$ ($p<0,05$), χ^2 критический=5,991, наличие статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом; по $PV^- \chi^2=0,500$ ($p>0,05$), χ^2 критический = 5,991, что свидетельствует о статистически не значимом различии.

Упоминания о дифференцированном подходе к лечению язвенных кровотечений появляются в середине прошлого столетия [11].

Первые описания признаков угрозы возникновения рецидива геморрагии встречаются в работах В. С. Савельева и соавт. [7], J. A. N. Forrest [15] и A. G. Morgan [19].

В дальнейшем в зависимости от цели прогноза было предложено разделять клинические и эндоскопические признаки. При прогнозировании летальности имеют значение возраст, общее соматическое состояние пациента и наличие сопутствующей патологии [10]. Для прогнозирования рецидива ГДЯК имеют значение эндоскопическая характеристика язвы, а также тяжесть кровопотери [14].

В зарубежной литературе наибольшее распространение получила разработанная Т. А. Rockall и соавт. Rockall Risk scoring system, основанная на данных анализа 3981 пациента с ГДЯК [20].

В России хирургические стационары в настоящее время наиболее часто обращаются к шкале прогнозирования рецидива ГДЯК, предложенной М. М. Винокуровым и М. А. Капитоновой в 2008 году, а также к системам прогнозирования рецидива кровотечения (СПРК и СПРК II), предложенным Н. В. Лебедевым и соавт. [4]. Отечественные шка-

лы при прогнозировании обращают внимание: на возраст пациента, эндоскопическую картину язвы (размер, локализация, состояние язвенной поверхности), показатели крови (количество эритроцитов и уровень гемоглобина), артериальное давление, пульс. Предложенный подход, несомненно, повышает достоверность данных шкал при прогнозировании рецидива ГДЯК.

Нами были получены достоверные статистические различия по критериям специфичности, оправдываемости и положительной предиктивной оценке среди исследуемых прогностических шкал.

В связи с полученными данными, по нашему мнению, шкала СПРК показала высокую точность результатов прогнозирования рецидива ГДЯК для лиц женского пола. В свою очередь шкала Rockall статистически более достоверна для лиц мужского пола.

При анализе шкалы М. М. Винокурова выявлена низкая чувствительность, и, как следствие, данная шкала нами считается менее оправданной для статистической обработки вероятности возникновения рецидива ГДЯК.

Заключение. В связи с отсутствием единой шкалы для оценки прогноза рецидива ГДЯК можно рекомендовать использовать каждую шкалу для определенного пола: шкала СПРК для лиц женского пола и шкала Т. А. Rockall для лиц мужского пола соответственно. Также можно рекомендовать разработку системы прогноза рецидива ГДЯК в виде создания шкалы, учитывающей не только эндоскопическую и клиническую картину, но также и пол пациента.

Литература

1. Айвазян, С. А. Прикладная статистика: Основы моделирования и первичная обработка данных : справочное издание / С. А. Айвазян, И. С. Енюков, Л. Д. Мешалкин. – Москва : Финансы и статистика, 1983. – С. 363–365.
2. Быстров, С. А. Гемостазиологический контроль в экстренной хирургии язвенных гастродуоденальных кровотечений (выбор тактики лечения) : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Быстров С. А. – Самара, 2001. – 20 с.
3. Гостищев, В. К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. – Москва : Анта-Эко, 2005. – 352 с.
4. Лебедев, Н. В. Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, Т. В. Бархударова // Хирургия: Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 2. – С. 32–34.
5. Лебедев, Н. В. Тактика лечения больных с гастродуоденальным кровотечением язвенного генеза (обзор литературы) / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, П. Ю. Соколова // Хирургия : Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 3. – С. 4–11.
6. Потахин, С. Н. Оценка тяжести состояния и прогнозирование течения заболевания при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (обзор) / С. Н. Потахин, Ю. Г. Шапкин, Ю. В. Чалык, В. А. Зевякина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 301–307.
7. Савельев, В. С. Эндоскопия органов брюшной полости / В. С. Савельев, В. М. Буянов, А. С. Балалыкин. – Москва : Медицина, 1977. – 247 с.
8. Соколова, П. Ю. Сравнительная оценка систем прогноза рецидива при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / П. Ю. Соколова, А. Е. Климов, Н. В. Лебедев // Земский врач. – 2012. – Т. 4, № 15. – С. 65–66.
9. Хасанов, А. Г. Вопросы прогнозирования рецидива желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии / А. Г. Хасанов // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2012. – № 5. – С. 60–78.
10. Чернышев, В. Н. Экстренная хирургия осложненной гастродуоденальной язв. Лекции для хирургов при последипломной подготовке / В. Н. Чернышев, Е. А. Корымасов. – Самара : ООО «СамЛюксПринт», 2011. – 110 с.
11. Юдин, С. С. Этюды желудочной хирургии / С. С. Юдин. – Москва : Бинум, 2003. – 289 с.
12. Barkun, A. N. International Consensus Recommendations on the Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding / A. N. Barkun, M. Bardou, E. Kuipers // Ann. Intern. Med. – 2010. – № 152. – P. 101–113. doi: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009
13. Barkun, A. N. Effectiveness of disseminating consensus management recommendations for ulcer bleeding: a cluster randomize / A. N. Barkun, M. Bhat, D. Armstrong // CMAJ. – 2013. – Vol. 185. – P. 156–166. doi: 10.1503/cmaj.120095
14. Das, A. Prediction of outcome of acute GI hemorrhage: a review of risk scores and predictive models / A. Das, R. C. Wong // Gastrointestinal Endoscopy. – 2004. – Vol. 60. – P. 85–93. doi: 10.1016/S0016-5107(04)01291-X
15. Forrest, J. A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / J. A. Forrest, N. D. Finlayson, D. J. Shearman // Lancet. – 1974. – Vol. 2. – P. 394–397.
16. Holster, I. L. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives / I. L. Holster, E. J. Kuipers // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18. – P. 1202–1207. doi: 10.3748/WJG.v18.i11.1202
17. Khamaysi, I. Acute upper gastrointestinal bleeding (UGIB): initial evaluation and management / I. Khamaysi, I. M. Gralnek // Clinical gastroenterology. – 2013. – Vol. 27. – P. 633–638. doi: 10.1016/j.bpg.2013.09.002
18. Ljubičić, N. The influence of etiologic factors on clinical outcome in patients with peptic ulcer bleeding / N. Ljubičić, Z. Puljiz, I. Budimir // Digestive Diseases and Science. – 2012. – Vol. 57. – P. 3195–3204. doi: 10.1007/s10620-012-2273-6
19. Morgan, A. G. Clinical findings, early endoscopy, and multivariate analysis in patients bleeding from the upper gastrointestinal tract / A. G. Morgan, W. A. McAdam, G. L. Walmsley // British Medical Journal. – 1977. – Vol. 2. – P. 237–240. doi: 10.1136/bmj.2.6081.237
20. Rockall, T. A. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage / T. A. Rockall, R. F. A. Logan, H. B. Devlin // Gut. – 1996. – P. 316–321.

References

1. Ajvazjan S. A., Enjukov I. S., Meshalkin L. D. *Prikladnaja statistika: Osnovy modelirovaniya i pervichnaja obrabotka dannyh. Spravochnoe izdanie.* Moskva: «Finansy i statistika»; 1983.
2. Bystrov S. A. *Gemostaziologicheskij kontrol' v jekstrennoj hirurgii jazvennyh gastroduodenal'nyh krovotечenij (vybor taktiki lechenija).* Samara; 2001.
3. Gostishchev V. K., Evseev M. A. *Ostrye gastroduodenalnye yazvennye krovotечeniya: ot strategicheskikh kontseptsy k lechebnoy taktike.* Moskva: «Anta-Eco»; 2005.
4. Lebedev N. V., Klimov A. E., Barkhudarova T. V. *Hirurgija. Zhurnal im. N. I. Pirogova. – Surgery. N. I. Pirogov Journal.* 2009;(2):32-34.
5. Lebedev N. V., Klimov A. E., Sokolova P. Y. *Hirurgija. Zhurnal im. N. I. Pirogova. – Surgery. N. I. Pirogov Journal.* 2013;(3):4-11.
6. Potakhin S. N., Shapkin Yu. G., Chalyk Yu. V., Zevyakina V. A. *Saratovskiy nauchno-meditsinsky zhurnal. – Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2014;10(2):301-307.
7. Savelyev V. S., Buyanov V. M., Balalykin A. S. *Endoskopiya organov bryuzhnoy polosti.* Moskva: «Meditsina»; 1977.
8. Sokolova P. Y., Klimov A. E., Lebedev N. V. *Zemskiy vrach. – A country doctor.* 2012;4(15):65-66.
9. Hasanov A. G. *Klinicheskaya i eksperimentalnaya khirurgiya. – Clinical and experimental surgery.* 2012;5:60-78.
10. Chernyshev V. N., Korymasov E. A. *Jekstrennaja hirurgija oslozhnenij gastroduodenal'nyh jazv. Lekcii dlja hirurov pri poslediplomnoj podgotovke.* Samara: «SamLjunks-Print»; 2011. 110 p.
11. Yudin S. S. *Etyudy zheludochnoy khirurgii.* Moskva: «Binom»; 2003.
12. Barkun A. N., Bardou M., Kuipers E. *Ann Intern Med.* 2010;152:101-113. doi: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009
13. Barkun A. N., Bhat M., Armstrong D. *CMAJ.* 2013;185(3):156-166. doi: 10.1503/cmaj.120095
14. Das A., Wong R. C. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2004;60(1):85-93. doi: 10.1016/S0016-5107(04)01291-X
15. Forrest J. A., Finlayson N. D., Shearman D. J. *Lancet.* 1974;2(7877):394-397.
16. Holster I. L., Kuipers E. J. *World J. Gastroenterol.* 2012;18(11):1202-1207. doi:10.3748/WJG.v18.i11.1202
17. Khamaysi I., Gralnek I. M. *Clinical gastroenterology.* 2013;27(5):633-638. doi: 10.1016/j.bpg.2013.09.002
18. Ljubičić N., Puljiz Z., Budimir I. *Digestive Diseases and Science.* 2012;57(12):3195-3204. doi: 10.1007/s10620-012-2273-6
19. Morgan A. G., McAdam W. A., Walmsley G. L. *British Medical Journal.* 1977;2(6):237-240. doi: 10.1136/bmj.2.6081.237
20. Rockall T. A., Logan R. F. A., Devlin H. B. *Gut.* 1996;38:316-321.

Сведения об авторах:

Быстров Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, зав. хирургическим отделением клиники госпитальной хирургии; тел.: 88462776081; e-mail: bistrovsa@mail.ru

Каторкин Сергей Евгеньевич, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой и клиникой госпитальной хирургии; тел.: 89272067102; e-mail: katorkinse@mail.ru

Личман Леонид Андреевич, врач-хирург; тел.: 89279008858; e-mail: lichman163@gmail.com

Лисин Олег Евгеньевич, ординатор; тел.: 89277513537; e-mail: ipad2lisin@gmail.com

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.5-006.81.04-089:612.017.1] – 076.5-073.537

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13013>

ISSN – 2073-8137

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ТКАНИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ РАЗЛИЧНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ

Е. Ю. Златник, Ю. В. Пржедецкий, С. С. Кочуев, И. А. Новикова, Е. М. Непомнящая, Г. И. Загора, Е. С. Бондаренко, В. В. Позднякова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
Ростов-на-Дону, Россия

IMMUNOLOGIC FACTORS IN TISSUES OF CUTANEOUS MELANOMA DEPENDING ON ITS THICKNESS

Zlatnik E. Yu., Przhedetsky Yu. V., Kochuev S. S., Novikova I. A., Nepomnyashchaya E. M., Zakora G. I., Bondarenko E. S., Pozdnyakova V. V.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Исследовались особенности лимфоцитарного и цитокинового состава опухолевой ткани и перитуморальной области меланомы кожи с различной толщиной опухоли по Бреслоу.

Объектом исследования были фрагменты ткани опухоли и перитуморальной области, а также кровь 56 пациентов с меланомой кожи. Использовали методы проточной цитофлюориметрии для подсчета лимфоцитов различных субпопуляций в крови, гомогенатах опухолевой ткани и перитуморальной области, а также метод иммуноферментного анализа для определения тканевых уровней цитокинов.