



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 113645

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2016 07635	(72) Винахідник(и):	Фадєєнко Галина Дмитрівна (UA), Гальчінська Валентина Юріївна (UA), Кушнір Інна Ернестовна (UA), Чернова Валентина Михайлівна (UA), Нікіфорова Яна Василівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	11.07.2016	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т. МАЛОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", пр. Любові Малої, 2а, м. Харків, 61039 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.02.2017	(74) Представник:	Бесєдіна Алла Семенівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.02.2017, Бюл.№ 3		

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЕРОЗИВНИХ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТІВ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ ХВОРОБУ ПРИ ЇЇ КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ризику розвитку ерозивних рефлюкс-езофагітів у хворих на гастроєзофагеальну хворобу при її коморбідному перебігу з ішемічною хворобою серця включає проведення загальноприйнятих клініко-інструментальних обстежень та біохімічного дослідження крові, визначення та оцінку прогностичних критеріїв. Додатково проводять цитохімічне дослідження мононуклеарних клітин крові та вимірюють як прогностичні критерії, що характеризують морфофункціональний стан ендотелію, кількість десквамованих циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) у збагаченій тромбоцитами плазмі крові та рівень експресії адгезивних молекул ICAM-1 (CD 54) у мононуклеарних клітинах крові, оцінку вибраних прогностичних критеріїв здійснюють у порівнянні із встановленими їх нормальними значеннями, і, якщо кількість ЦЕК та рівень експресії ICAM-1 перевищують їх встановлені норми ($7,5 \text{ кл} \pm 1,8/10 \text{ мкл}$ та $13,5 \pm 2,4 \%$, відповідно) не менш ніж на 20 %, свідчать про ендотеліальну дисфункцію та прогнозують у хворих з поєднаною патологією ризик розвитку рефлюксного езофагіту.

UA 113645 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до гастроентерології і може бути використана для оцінки ризику розвитку ерозивних рефлюкс-езофагітів у хворих на гастроезофагеальну хворобу при її коморбідному перебігу із ішемічною хворобою серця на клітинному рівні.

5 В даний час проблема коморбідного перебігу захворювань залишається важливою як для науки, так і для практичної охорони здоров'я.

Відомо, що коморбідний перебіг гастроезофагеальної хвороби (ГЕРХ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) змінює їх стандартну клінічну картину, потребує особливих підходів до діагностики та лікування. Виявлено, що при поєднанні ГЕРХ з серцево-судинними захворюваннями (ІХС, ГХ) простежується атипічний перебіг ГЕРХ (відсутність печії, наявність диспепсичних змін), відсутність паралелізму між клінічними, ендоскопічними та морфологічними змінами, а також наявність частих ускладнень (стравохід Баррета, плоскоклітинний рак, лейкоплакія). В свою чергу змінюється клінічний перебіг серцево-судинних захворювань - порушуються процеси реполяризації у міокарді, що створює сприятливий фон для ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (Shikhnabieva M.D. Gastroesophageal reflux disease as clinical problem // Modern problem of science and education.- 2015. - №3; Кокаровцева Л.В. Особенности течения артериальной гипертензии, ассоциированной с гастрозофагеальной рефлюксной болезнью // автореф. дисс. канд. мед. наук, Пермь.- 2009г.- С.22). Незважаючи на достатню вивченість клініко-патогенетичних механізмів ізольовано перебігаючих ГЕРХ та ІХС, залишається нез'ясованим, які взаємовпливи будуть мати ланцюги патогенезу при їх коморбідному перебігу. У більшості багаточисленних дослідженнях, у яких вивчалась патологія стравоходу при ІХС, основна увага приділялась питанням диференційної діагностики больового синдрому у грудній клітині. Особливості поєданого перебігу ІХС та ГЕРХ, їх взаємний вплив вивчені менш ретельно. У діагностиці подібних випадків більшість авторів віддає пріоритет інструментальним методам; клінічним проявам коморбідної патології приділяється менше уваги або визнають відсутність ймовірних клінічних критеріїв у цієї категорії хворих.

Іншим недоліком є те, що коморбідний перебіг захворювань значно ускладнює їх своєчасну діагностику, що обумовлено наявністю подібних клінічних симптомів та синдромів, подібних змін лабораторних показників, псевдопозитивних або негативних результатів при проведенні фармакологічних тестів та інструментальних методів дослідження та ін.

Вищенаведене диктує необхідність удосконалення відомих методів оцінки ризику розвитку ерозивних рефлюкс-езофагітів у хворих на гастроезофагеальну хворобу при її коморбідному перебігу з ІХС.

Відоме дослідження (Алексеева О.П., Долбин И.В., Пикулев Д.В. Сочетанное течение ишемической болезни сердца и гастрозофагеальной рефлюксной болезни // Нижегородский медицинский журнал. - 2006. - № 7. - С. 7-12), вибране за прототип, у якому було досліджено 119 хворих на ІХС, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу стабільної стенокардії напруги різних функціональних класів (ФК). Діагноз стенокардії встановлюють на основі загальноприйнятих клініко-інструментальних критеріїв у відповідності з сучасною класифікацією ІХС. Для оцінки тяжкості стенокардії напруги використовують класифікацію Канадської асоціації кардіологів. Діагностику гастроезофагеальної хвороби проводили у відповідності з міжнародними клінічними критеріями: наявність печії 2 рази на тиждень та більш протягом не менш ніж 3 місяців. Всім хворим з диспепсичними скаргами проводять за допомогою Olympus GIV-V70 відеоендоскопічне дослідження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ВЕГДС), за результатами якого підтверджують наявність рефлюксного езофагіту. Ступінь ерозивного ураження стравоходу оцінюють за діючою Лос-Анджелеською класифікацією. Хворим, які не мали ендоскопічних ознак рефлюкс-езофагіту, для уточнення діагнозу виконують добову внутрішньошлункову рН-метрію. За результатами дослідження встановлено: серед хворих на ІХС у поєднанні з ГЕРХ ерозивна форма ГЕРХ переважає над неерозивною формою (53,8 та 46,2 % відповідно). Ерозивний рефлюкс-езофагіт 1 ступеня був діагностований у 14 пацієнтів, рефлюкс-езофагіт II ступеня - у 3, III ступеня - у 1-го пацієнта.

Ендоскопічний метод оцінки ознак рефлюкс-езофагіту є інформативним методом. Але недоліком є те, що метод є інвазивним. При цьому у дослідженнях не здійснюють оцінку ризику розвитку ерозивних рефлюкс-езофагітів на ранній стадії, що знижує ефективність оцінки ризику розвитку ускладнень ГЕРХ з коморбідним перебігом з ІХС та унеможливорює призначення адекватного патогенетично обґрунтованого лікування у цієї категорії хворих.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищити ефективність оцінки ризику розвитку ерозивних рефлюкс-езофагітів у хворих на ГЕРХ при її коморбідному перебігу з ІХС шляхом вибору таких критеріїв, які нададуть додаткову інформацію щодо порушення функціонального стану ендотелію на клітинному рівні. А це дозволить на ранній стадії вибирати більш адекватну

та персоніфіковану тактику лікування та своєчасно здійснювати превентивні заходи з використанням сучасних класів рекомендацій і рівнів доказовості.

Задача вирішується у запропонованому способі, який включає проведення загальноприйнятих клініко-інструментальних обстежень та біохімічного дослідження крові, вимірювання та оцінку прогностичних критеріїв.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від прототипу, є такі: - додатково проводять цитохімічне дослідження мононуклеарних клітин крові з вимірюванням як прогностичних критеріїв, що характеризують морфофункціональний стан ендотелію, кількості десквамованих циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) у збагаченій тромбоцитами плазмі крові та рівень експресії адгезивних молекул ICAM-1 у мононуклеарних клітинах крові, оцінку вибраних прогностичних критеріїв здійснюють у порівнянні із встановленими їх нормальними значеннями, і, якщо кількість ЦЕК та рівень експресії ICAM-1 перевищують їх встановлені норми ($7,5 \text{ кл} \pm 1,8/10 \text{ мкл}$ та $13,5 \pm 2,4 \%$, відповідно) не менш ніж на 20 %, свідчать про ендотеліальну дисфункцію та прогнозують у хворих з поєднаною патологією ризик розвитку рефлюксного езофагіту.

Вибір прогностичних критеріїв, що характеризують функціональний стан ендотелію обумовлений наступним.

В останні роки ретельна увага дослідників привернута до пошуку спільних механізмів розвитку та прогресування поєднаної патології. Однією з патогенетичних ланок формування ГЕРХ у хворих на ІХС вважається порушення функціонального стану ендотелію.

Відомо, що судинний ендотелій є поверхнею, що динамічно змінюється, його структурні і функціональні властивості реагують на різні стимули як локальні, так і системні. Порушення балансу функцій ендотелію і як наслідок - цілісності ендотеліального моношару є підсумком дії різних патогенних чинників серцево-судинного ризику, що знаходяться в системному і тканинному кровотоку [Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Хорева М.А., Осипова И.В. Дисфункция эндотелия - ключевое звено в патогенезе атеросклероза // Российский кардиологический журнал. - 2010. - №2. - С. 84-91; Марков Х.М. и соавт. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиол.-2005.- №12.-С. 62-72]. Як відомо розвиток серцево-судинних ускладнень реалізується через процес генералізованої дисфункції ендотелію судин, яка супроводжується порушенням цілісності ендотеліального моношару. На клітинному рівні пошкодження ендотелію пов'язують з порушенням експресії молекул міжклітинної адгезії та прискореним апоптозом ендотеліальних клітин. Ендотеліоцити, що втратили зв'язок з базальною мембраною в результаті порушення міжклітинних взаємодій і ініціації процесів апоптозу, потрапляють в кров, де створюють пул десквамованих циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) [Николаев К.Ю., Гичева И.М., Лифшиц Г.И., Николаева А. А. Микроциркуляторная эндотелийзависимая сосудистая реактивность и основные факторы риска.//Бюллетень СО РАМН, №4 (122), 2006 г. -С. 63-66].

Останнім часом виявлено новий клас поверхневих клітинних білків - молекул міжклітинної адгезії ICAM (intercellular adhesion molecule) та активно досліджується їх роль в нормі та при розвитку патології [Lomakina Elena B. and Richard E. Waugh Adhesion Between Human Neutrophils and Immobilized Endothelial Ligand Vascular Cell Adhesion Molecule 1: Divalent Ion Effects // Biophysical Journal Volume. - 2009. 96. P.276-284; Luo BH, Carman CV, Springer TA. Structural basis of integrin regulation and signaling.// Annu Rev Immunol. - 2007. - 25. - P.619-647]. Підвищення адгезивності має велике значення в патогенезі дисфункції ендотелію при запаленні, атеросклерозі, септичному шоці та інших патологічних процесах.

Новим є те, що вибір та кількісна оцінка вибраних прогностичних критеріїв (кількість десквамованих ЦЕК та рівень експресії ICAM-1) у хворих на ГЕРХ при її коморбідному перебігу з ІХС забезпечить можливість одержати додаткову інформацію про особливості порушення морфофункціонального стану судинного ендотелію і на цій підставі здійснювати прогноз ризику розвитку ускладнень ГЕРХ, а саме рефлюксного езофагіту. А це дозволить на ранній стадії передбачати більш адекватну та персоніфіковану тактику лікування та профілактику з використанням сучасних класів рекомендацій і рівнів доказовості.

Дослідження за запропонованою корисною моделлю були проведені у відділі вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями ДУ „Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМИ України". Обстежено 67 пацієнтів, з них 40 чоловіків та 27 жінок, середнього віку ($52,7 \pm 5,2$) р. Основну групу склали 37 хворих на ГЕРХ в поєднанні з ІХС (12 жінок, 25 чоловіків, середній вік ($61,2 \pm 3,6$) р.), групу порівняння - 30 хворих на ГЕРХ (15 жінок, 15 чоловіків, середній вік ($59,4 \pm 4,8$) р.). Згідно з корисною моделлю, у 47 хворих на ГЕРХ в поєднанні з ІХС виявлені порушення функціонального стану ендотелію на клітинному рівні і на цій підставі прогнозують ризик розвитку рефлюксного езофагіту.

Математичну обробку даних проведено на персональному комп'ютері з використанням статичної програми „Statistica”. Вірогідність різниць оцінювали за критерієм t-Ст'юдента. Взаємозв'язок між показниками встановлювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона. Запропоновану корисну модель здійснюють таким чином:

5 При обстеженні хворих на ГЕРХ в поєднанні з ІХС проводять загальноприйняті дослідження: опитування, фізикальний огляд, об'єктивне обстеження. Визначають та оцінюють дані електрокардіографії (ЕКГ). Проводять стандартним імуноферментним методом біохімічні дослідження сироватки крові з визначенням показників ліпідного та вуглеводного обмінів. Проводять ехокардіографічне дослідження серця та ін. На підставі індивідуальних даних
10 комплексного клініко-інструментального та біохімічного досліджень крові верифікують діагноз коморбідної патології. Вимірюють та оцінюють прогностичні критерії:

Для оцінки ризику розвитку ускладнень ГЕРХ, асоційованою з ІХС, згідно з корисною моделлю, у хворих додатково проводять цитохімічне дослідження мононуклеарних клітин крові за стандартним методом, згідно з інструкцією. При цьому вимірюють вибрані прогностичні
15 критерії, що характеризують морфофункціональний стан судинного ендотелію, а саме:

кількість десквамованих циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) у збагаченій тромбоцитами плазмі крові за відомим методом Hladovets J. Підрахунок кількості ЦЕК проводять у камері Горяєва (10 мкл) та

рівень експресії адгезивних молекул ICAM-1(CD 54) у мононуклеарних клітинах крові стандартним цитохімічним пероксидазним методом з використанням антитіл до CD 54 згідно з інструкцією (Сорбент, Рос. Федерація). Оцінку вибраних прогностичних критеріїв здійснюють у порівнянні із встановленими їх нормальними значеннями.

І, якщо кількість ЦЕК та рівень експресії ICAM-1 перевищують їх встановлені норми (7,5 кл±1,8/10мкл та 13,5±2,4 %, відповідно) не менш ніж на 20 %, свідчать про ендотеліальну дисфункцію та прогнозують у хворих з поєднаною патологією ризик розвитку рефлюксного
25 езофагіту.

Ступінь відтворюваності корисної моделі у медичній практиці-95-97 %.

Можливість здійснення корисної моделі підтверджується клінічними прикладами:

Приклад 1.

30 Пацієнтка В., 56 років, знаходилася на лікуванні у ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України". Була прийнята зі скаргами на печію в нічний час, дискомфорт за грудиною, дискомфорт в прекардіальній зоні, серцебиття, що посилювалось після прийому їжі та вночі, нахилах тулубу вперед, відчуття кома в нижній третині грудни, гіркоту у роті, періодичний сухий кашель, порушення настрою, часті тривожні стани, загальну слабкість.

35 З анамнезу відомо, що хвора мапа часті фарингіти та затяжні ларингіти більш ніж 4 роки страждає на печію, у 2012р - перенесла інфаркт міокарда.

Об'єктивно: при об'єктивному огляді - біло-жовтий наліт у кореня язика, з боку інших органів патології не виявлено.

Результати біохімічного дослідження сироватки крові.

40 Визначено, що у хворої підвищений вміст стандартних показників запалення -СРБ - 6,47 мг/л. Інші показники - в межах норми.

При проведенні інструментальних досліджень визначено за даними ЕКГ: синусовий ритм, ЧСС 68/хв. Зниження кровообігу передньої стінки лівого шлуночка з ознаками ішемії.

Враховуючи скарги, дані анамнезу та об'єктивного обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження, встановлений діагноз: Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба. ІХС. Постінфарктний (20.04.2012) Q - негативний інфаркт міокарда передньої стінки лівого
45 шлуночка.

Для оцінки ризику розвитку ерозивної форми ГЕРХ, що поєднана з ІХС згідно з корисною моделлю, у хворої додатково проводять цитохімічне дослідження клітин крові з вимірюванням у збагаченій тромбоцитами плазмі кількості ЦЕК та рівня експресії поверхневих клітинних білків – молекул міжклітинної адгезії ICAM-1 (CD54) у мононуклеарних клітинах крові.

Результати цитохімічного дослідження клітин крові:

ЦЕК - 7,3 кл/10мкл. Не перевищує встановлену норму (7,5 кл/10мкл).

Рівень експресії ICAM-1 (CD54) у даної хворої був також у межах встановленої норми та складав 12,54 %. За результатами дослідження свідчать про відсутність порушення морфофункціонального стану ендотелію судин (відсутність дисфункції ендотелію), що вказує на неерозивну форму перебігу ГЕРХ, що поєднана з ІХС.

Рекомендації: Для попередження розвитку ерозивних ускладнень ГЕРХ, що поєднана з ІХС, хворій рекомендовано до стандартної комплексної терапії призначити ПІП протягом 3-6місяців.

60 Приклад 2.

Пацієнт А., 59 років, знаходився на лікуванні у ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України" зі скаргами на постійну печію, особливо в нічний час, значний дискомфорт за грудиною, частий дискомфорт в передкардіальній зоні, підсилене серцебиття, що посилювалось після прийому їжі та вночі, нахилах тулубу вперед, відчуття кома в нижній третині груднини, присмак кислого та часту гіркоту у роті, частий сухий кашель, порушення настрою, часті тривожні стани, загальну слабкість.

З анамнезу відомо, що хворий мав часті фарингіти та затяжні ларингіти, більш ніж 6 років страждає на печію, у 2010 р - діагностована ІХС Постінфарктний (15.02.2010) Q-позитивний інфаркт міокарда передньо-бокової стінки лівого шлуночка.

Об'єктивно: при об'єктивному огляді осиплість голосу, біло-жовтий нальот у кореня язика, при аускультатії серця - тони серця приглушені, діяльність ритмічна, поодинокі екстрасистולי, ЧСС - 68-74/хв., пульс 66-72, дефіцит пульсу - 2/хв., з боку інших органів патології не виявлено.

Результати біохімічного дослідження сироватки крові.

Визначено, що у хворого підвищений вміст стандартних показників запалення -СРБ - 8,07 мг/л. При дослідженні ліпідного спектра концентрація загального холестерину (ЗХС) складала 6,3 ммоль/л (референтні значення 3,3-5,5 ммоль/л), ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) - 4,2 ммоль/л (референтні значення до 3,5 ммоль/л), тригліцериди (ТГ) - 1,27 ммоль/л (референтні значення 1,0-2,29 ммоль/л), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) - 0,58 ммоль/л (референтні значення 0,29-1,04 ммоль/л), ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) - 1,5 (референтні значення 0,9-1,8 ммоль/л), коефіцієнт атерогенності (КА) - 3,2 (референтні значення до 3 од.).

При проведенні інструментальних досліджень визначено за даними ЕКГ: синусовий ритм, ЧСС 72/хвил. Зубець Q та зниження кровообігу передньо-бокової стінки лівого шлуночка з ознаками ішемії.

Враховуючи скарги, дані анамнезу та об'єктивного обстеження, лабораторні тести та інструментальні дослідження, встановлений діагноз: Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, ІХС. Постінфарктний (15.02.2010) Q-позитивний інфаркт міокарда передньо- бокової стінки лівого шлуночка.

Для оцінки ризику розвитку ерозивної форми ГЕРХ, що поєднана з ІХС згідно з корисною моделлю, у хворі додатково проводять цитохімічне дослідження клітин крові з вимірюванням у збагаченій тромбоцитами плазмі кількості ЦЕК та рівня експресії поверхневих клітинних білків - молекул міжклітинної адгезії ICAM-1 (CD54) у мононуклеарних клітинах крові.

Результати цитохімічного дослідження клітин крові:

ЦЕК - 14,3 кл/10мкл. Перевищує встановлену норму (7,5 кл/10мкл) майже в 2 рази.

Рівень експресії ICAM-1 (CD54) у хворого перевищує встановлену норму (13,5 %) на 50 % та складає 19,4 %. За результатами дослідження свідчать про порушення морфофункціонального стану ендотелію судин (наявність дисфункції ендотелію), що вказує на високий ризик розвитку ерозивної форми перебігу ГЕРХ, що поєднана з ІХС, а саме рефлексного езофагіту.

Рекомендації: Для гальмування розвитку ерозивних ускладнень ГЕРХ, що поєднана з ІХС, хворому рекомендовано лікування ІПП в стандартній дозі 2 рази на добу протягом 6 міс. (контролок 20 мг 2 р/добу) на тлі стандартної комплексної терапії поєднаної хвороби. Через 6 міс. були проведені повторні визначення ЦЕК та ICAM-1 (CD54), які становили 6,8 кл/10 мкл та 9,2 % відповідно, що свідчить про зменшення ризику подальшого розвитку ерозивних ускладнень ГЕРХ на тлі ІХС у даного хворого.

Таким чином, у наведених клінічних прикладах підтверджується можливість використання заявлюваного способу у медичній практиці для прогнозування ерозивних ускладнень ГЕРХ у хворих із коморбідною патологією, а саме з ІХС. Перевагою способу, який заявляють, є те, що це малоінвазивний метод (достатньо здійснити тільки забір крові), малозатратний (необхідний шприц та світовий мікроскоп) та швидкий метод прогнозування ерозивних ускладнень ГЕРХ з ІХС.

Технічний результат. Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з прототипом, забезпечить можливість простим, доступним та малоінвазивним методом здійснювати оцінку ризику розвитку ерозивних ускладнень ГЕРХ, що поєднана з ІХС, на початкових стадіях рефлюкс-езофагіту. А це дозволить підвищити ефективність лікувально-профілактичних заходів у цієї категорії хворих.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ризику розвитку ерозивних рефлюкс-езофагітів у хворих на гастроезофагеальну хворобу при її коморбідному перебігу з ішемічною хворобою серця, який включає проведення

загальноприйнятих клініко-інструментальних обстежень та біохімічного дослідження крові, визначення та оцінку прогностичних критеріїв, який **відрізняється** тим, що додатково проводять цитохімічне дослідження мононуклеарних клітин крові та вимірюють як прогностичні критерії, що характеризують морфофункціональний стан ендотелію, кількість десквамованих циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) у збагаченій тромбоцитами плазмі крові та рівень експресії адгезивних молекул ICAM-1 (CD 54) у мононуклеарних клітинах крові, оцінку вибраних прогностичних критеріїв здійснюють у порівнянні із встановленими їх нормальними значеннями, і, якщо кількість ЦЕК та рівень експресії ICAM-1 перевищують їх встановлені норми ($7,5 \text{ кл} \pm 1,8/10 \text{ мкл}$ та $13,5 \pm 2,4 \%$, відповідно) не менш ніж на 20 %, свідчать про ендотеліальну дисфункцію та прогнозують у хворих з поєднаною патологією ризик розвитку рефлюксного езофагіту.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601