



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 110430

(13) U

(51) МПК

A61K 31/616 (2006.01)

G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2016 03420	(72) Винахідник(и):	Запровальна Ольга Євгеніївна (UA), Бондар Тетяна Миколаївна (UA), Рябуха Владислав Валерійович (UA)
(22) Дата подання заявки:	04.04.2016	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т. МАЛОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", пр. Постишева, 2-а, м. Харків, 61039 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.10.2016	(74) Представник:	Беседіна Алла Семенівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.10.2016, Бюл.№ 19		

## (54) СПОСІБ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ АТЕРОТРОМБОЗУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

### (57) Реферат:

Спосіб вторинної профілактики атеротромбозу у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу, у якому у складі стандартної комплексної терапії як антитромбоцитарний препарат призначають ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у терапевтично ефективній та безпечній дозі. Додатково на тлі терапії АСК у хворих здійснюють кількісну оцінку функціональної активності тромбоцитів шляхом вимірювання у цільній крові на гематологічному аналізаторі таких показників тромбоцитарного гемостазу як середній об'єм тромбоцитів та ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, і, якщо значення показників тромбоцитарного гемостазу знаходяться у межах встановлених нормальних значень, попередньо призначену добову дозу АСК розподіляють на 2 прийоми на добу, а якщо значення одного або обох показників тромбоцитарного гемостазу перевищують верхню межу встановлених нормальних значень, попередньо призначену дозу підвищують в 2 рази та розподіляють на 2 прийоми на добу.

UA 110430 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до терапії, кардіології, і може бути використана для вторинної профілактики атеротромбозу у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу.

Одним з важливих напрямків вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень взагалі, у тому числі при ЦД, є використання антитромбоцитарних препаратів - в першу чергу аспірину (ацетилсаліцилової кислоти (АСК)). АСК до теперішнього часу зберігає позиції золотого стандарту антитромбоцитарної терапії як при гострих станах, так і у довгочасній профілактиці кардіоваскулярних подій. Клінічна ефективність АСК щодо зниження серцево-судинних ускладнень (частоти інфаркту міокарда, ішемічного інсульту та судинної смерті) у різних групах пацієнтів високого ризику підтверджена результатами багаточислених рандомізованих контрольованих досліджень та метааналізів [Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials // Lancet-2009-Vol 373(9678) - P. 1849-1860]. Разом з тим, необхідність проведення довготривалої антиагрегантної терапії у пацієнтів високого ризику, зокрема у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу, диктує вимоги до її безпечності, що особливо торкається вибору дози АСК та кратності її прийому. Тому необхідним є розробка та удосконалення способів вторинної профілактики атеротромбозу у хворих на ІХС та ЦД 2 типу з урахуванням чіткої лінійної залежності між добовою дозою АСК та частотою розвитку несприятливих подій.

Відомі різні підходи, які дозволяють суттєво зменшити частоту розвитку побічних ефектів та забезпечують тривалий прийом АСК.

Враховуючи дозозалежність основних несприятливих подій АСК, а також те, що максимальне зниження ризику серцево-судинних подій асоційовано з дозою АСК 75-150 мг/добу, у відомих рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), предіабету та серцево-судинних захворювань чітко прописаний саме цей діапазон [див. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD).// Eur. Heart. J. 2013. Vol... 34(39). P. 3035-87. doi: 10.1093/eurheartj/ehlt08], дані Рекомендації. У Рекомендаціях достатньою для тривалого використання у пацієнтів високого ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, зокрема у хворих з коморбідним перебігом ІХС та ЦД-2-го типу, визнана доза АСК 75-100 мг/добу. Прийом АСК у дозах менш ніж 75 мг/добу, є неефективним, а в дозах більш ніж 150 мг/добу, пов'язаний з несприятливою зміною балансу користь / ризик. При невідкладних клінічних станах, коли необхідно швидке та повне інгібування тромбоксан А2-залежної активації тромбоцитів, показано використання навантажувальної дози АСК 160 мг/добу. У Рекомендаціях підкреслюється, що у кожній клінічній ситуації для запобігання можливим побічним ефектам АСК лікарям бажано призначати найменшу дозу препарату, яка довела свою ефективність. Альтернативна антитромбоцитарна терапія з використанням блокатора P2Y<sub>12</sub> - рецепторів - клопідогрелю - рекомендована лише за умови непереносимості АСК. Переваги додаткового призначення до АСК блокатора P2Y<sub>12</sub> - рецепторів у пацієнтів з ЦД 2 типу на даний час не підтверджені, оскільки за результатами клінічних досліджень встановлено, що ризик виникнення серцево-судинної смертності, нефатального інфаркту міокарда, інсульту впродовж року в групі пацієнтів з ЦД при додаванні до терапії АСК клопідогрелю складав 14,2 % проти 16,7 % на монотерапії АСК та все одно залишається достовірно вищим, ніж в групі пацієнтів без ЦД (9,3 % проти 11,4 % відповідно).

Недоліком антитромбоцитарної терапії з використанням АСК можна вважати досить високий залишковий ризик розвитку серцево-судинних подій, що знижує ефективність лікування ІХС при її коморбідному перебігу з ЦД 2-го типу. В той же час, при додатковому призначенні блокатора P2Y<sub>12</sub> - рецепторів, відбувається суттєве підвищення вартості лікування, тоді як ризик виникнення серцево-судинних подій у цієї категорії хворих залишається суттєво вищим, ніж в групі пацієнтів без ЦД. Крім цього, призначення подвійної антитромбоцитарної терапії суттєво підвищує ризик розвитку побічних ефектів (гастро- і ентеропатій, утворення виразок / ерозій шлунково-кишкового тракту та кровотеч з нього), що вимагає більш ретельного контролю безпеки. З практичної точки зору до найбільш важливих способів зменшення частоти розвитку таких ускладнень можна віднести вибір дози АСК, який повинен базуватися на доведених ефективності та безпечності препарату у тій чи іншій клінічній ситуації.

За прототип вибрані відомі клінічні дослідження, до яких було залучено 120 хворих зі стабільною ІХС (з них - 30 з ЦД та 90 - без ЦД) [DiChiara J., Bliden K.P., Tantry U.S., Hamed M.S., Antonino M.J., Suarez T.A., Bailon O., Singla A., Gurbel P.A. The effect of aspirin dosing on platelet

function in diabetic and nondiabetic patients: an analysis from the aspirin-induced platelet effect (ASPECT) study // *Diabetes*. - 2007. - Vol. 56(12). - P. 3014-3019) – США]. Для подолання високої залишкової активності тромбоцитів на тлі прийому АСК усіх хворих випадковим чином розподілили на групи прийому АСК у дозі 81, 162, або 325 мг/добу протягом 4 тижнів.

5 Встановлено, що хворі на ІХС з ЦД, які отримували дозу АСК 81 мг/добу, мали найгірші біохімічні показники ефективності АСК (АДФ та колаген-індукована агрегація та рівень 11-dh-TxB(2) у сечі), тоді як більш високі дози АСК (162 та 325мг/добу) суттєво ефективніше пригнічували високу залишкову активність тромбоцитів на тлі прийому АСК у зазначених хворих.

10 Але при цьому недоліком можна вважати те, що, зважаючи на відомі дані відносно існування чіткої лінійної залежності між добовою дозою АСК та частотою шлунково-кишкових кровотеч (доведено для доз АСК вище 300 мг/добу), при довготривалій терапії АСК зростає ризик несприятливих побічних ефектів. Особливо це торкається пацієнтів з коморбідним перебігом серцево-судинних захворювань й ЦД, які відносяться до групи високого тромботичного ризику й потребують особливих підходів не тільки до вибору доз, але й кратності прийому

15 антитромбоцитарних препаратів з урахуванням вимог безпеки. У зазначених дослідженнях наявний тривалий (24-годинний) інтервал між прийомом АСК, що не забезпечує безпечність довготривалої терапії АСК у цієї категорії хворих з огляду на те, що після прийому АСК ефективне ацетилування тромбоцитів (з повною блокадою синтезу тромбоксану A2)

20 відбувається впродовж лише 2 годин. В той же час, хворим з коморбідним перебігом ІХС та ЦД притаманний прискорений оборот та додаткове надходження до циркуляції незрілих форм тромбоцитів, через що ризик зростання неацетильованих, тобто активних, тромбоцитів залишається досить високим.

Тому в основу корисної моделі поставлена задача: розробити диференційований підхід до

25 вибору доз та кратності прийому АСК з урахуванням вимог безпеки шляхом кількісної оцінки стану функціональної активності тромбоцитів на тлі терапії АСК. А це дозволить підвищити ефективність та безпечність довгочасної терапії АСК у хворих з коморбідним перебігом ІХС та ЦД 2-го типу та знизити ризик розвитку атеротромботичних ускладнень.

Задача вирішується у способі вторинної профілактики атеротромбозу у хворих на ішемічну

30 хворобу серця та цукровий діабет 2 типу, у якому у складі стандартної комплексної терапії як антитромбоцитарний препарат призначають ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у терапевтично ефективній та безпечній дозі.

Ознаки, що відрізняють корисну модель від прототипу, є такі: додатково на тлі терапії АСК у хворих здійснюють кількісну оцінку стану функціональної активності тромбоцитів шляхом

35 вимірювання у цільній крові на гематологічному аналізаторі таких показників тромбоцитарного гемостазу як середній об'єм тромбоцитів та ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом;

- і якщо значення показників тромбоцитарного гемостазу знаходяться у межах встановлених нормальних значень попередньо призначену добову дозу АСК розподіляють на 2 прийоми на добу;

40 - а якщо значення одного або обох показників тромбоцитарного гемостазу перевищують верхню межу встановлених нормальних значень, попередньо призначену дозу підвищують в 2 рази та розподіляють на 2 прийоми на добу.

Вибір для оцінки стану функціональної активності тромбоцитів таких показників тромбоцитарного гемостазу як середній об'єм тромбоцитів та ширина розподілу тромбоцитів за

45 об'ємом обумовлений наступним:

- відомо, що тромбоцитарні індекси, і зокрема середній об'єм тромбоцитів та ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, є маркерами обороту тромбоцитів та балансу між продукцією та витрачанням тромбоцитів у периферичній крові [Larsen S.B., Grove E.L., Hvas A.M., Kristensen S.D. Platelet turnover in stable coronary artery disease-influence of thrombopoietin and low-grade inflammation // *PLoS One*. - 2014. - Vol. 9(1):e85566. doi: 10.1371/journal.pone.0085566. eCollection 2014]. У пацієнтів з прискореним оборотом тромбоцитів, до числа яких належать пацієнти з ІХС та/або ЦД, зміни значень показників середнього об'єму тромбоцитів та ширини розподілу тромбоцитів за об'ємом відносно встановлених меж норми відбиває надходження у циркуляцію юних тромбоцитів (називають ретикулярними або незрілими формами) [Demirtas L., Degirmenci H., Akbas E.M., et al. Association of hematological indices with diabetes, impaired glucose regulation and microvascular complications of diabetes. // *Int. J. Clin. Exp. Med*. - 2015. - Vol. 8(7). - P. 11420-7; Jindal S., Gupta S., Gupta R., et al. Platelet indices in diabetes mellitus: indicators of diabetic microvascular complications. // *Hematology*. - 2011. Vol. 16(2). P. 86-9. doi: 10.1179/102453311 × 12902908412110]. Причому ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, яка кількісно відображає

50 гетерогенність тромбоцитів за розмірами, змінюється першою та навіть за умов появи невеликої

60

кількості незрілих форм тромбоцитів. Зростання питомої ваги незрілих, високоактивних форм у загальній популяції тромбоцитів призводить у подальшому до зростання і середнього об'єму тромбоцитів. Зазначені незрілі форми тромбоцитів характеризуються великою кількістю щільних гранул та збільшеним об'ємом, ніж зрілі тромбоцити, вони більш активні у ферментативному та метаболічному сенсі, тож мають вищий тромбоцитичний потенціал ніж менші за об'ємом тромбоцити. Саме з високим рівнем незрілих тромбоцитів пов'язують підвищену залишкову тромбоцитарну агрегаційну активність у пацієнтів з ІХС, які отримують антитромбоцитарну терапію [Grove E.L., Hvas A.M., Mortensen S.B., Larsen S.B., Kristensen S.D. Effect of platelet turnover on whole blood platelet aggregation in patients with coronary artery disease. //J. Thromb. Haemost. -2011. -Vol. 9. -P. 185-191].

Новим є те, що додаткова кількісна оцінка на тлі терапії АСК обраних показників тромбоцитарного гемостазу (середній об'єм тромбоцитів та ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом) забезпечує визначення стану функціональної активності тромбоцитів та можливість на цій підставі розробити не тільки диференційований, патогенетично обґрунтований вибір дози препарату, але й визначити кратність його призначення. А це дозволить підвищити ефективність та безпечність довготривалої терапії АСК у хворих з коморбідним перебігом ІХС та ЦД 2-го типу та знизити ризик розвитку атеротромботичних ускладнень.

Дослідження способу вторинної профілактики у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу, що заявляють, проведені у відділі атеросклерозу та ІХС ДУ "Національний Інститут терапії імені Л.Т.Малої НАМН України". Обстежено 65 хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу, з них чоловіків - 53, жінок - 24, середній вік  $(61,7 \pm 1,1)$  років.

До контрольної групи залучено 16 практично здорових осіб.

Згідно з корисною моделлю (за даними власних оригінальних досліджень). 33 хворим попередньо призначену добову дозу АСК (100 мг/добу) розподіляють на 2 прийоми на добу. 32 хворим попередньо призначену дозу (75 мг/добу) підвищують в 2 рази (150 мг/добу) та розподіляють на 2 прийоми на добу.

Відтворюваність у медичній практиці корисної моделі, що заявляють, - 98 %.

Запропоновану корисну модель здійснюють у такій послідовності:

Для вторинної профілактики атеротромбозу у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу у складі стандартної комплексної терапії, яка включає гіполідемічну - статини (аторвастатин 10-40 мг чи розувастатин 10-20 мг), антиангінальну - бета-блокатори (бісопролол 2,5-10 мг), гіпотензивну - інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту чи сартани у відповідних дозах. Крім того усі хворі (за рекомендацією ендокринолога) отримували метформін (500-2000 мг), та у частини хворих для глікемічного контролю використовували глімеперид (1-4 мг), гліклазид (30-60 мг). У складі стандартної терапії як антитромбоцитарний препарат призначають ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у терапевтично ефективній та безпечній дозі (75-150 мг/добу) на тривалий термін.

Згідно з корисною моделлю, додатково на тлі терапії АСК у хворих здійснюють кількісну оцінку стану функціональної активності тромбоцитів. Для цього проводять біохімічне дослідження цільної крові відомим кондуктометричним методом на гематологічному аналізаторі (наприклад, аналізатор MS4 (MELET SCHOESING Laboratories, Франція)) та вимірюють такі показники тромбоцитарного гемостазу як середній об'єм тромбоцитів та ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом.

При цьому попередньо встановлюють нормативні значення оціночних критеріїв (результати власних досліджень):

- середній об'єм тромбоцитів - межі норми  $6,9 \cdot 10^{-15}$  л -  $9,3 \cdot 10^{-15}$  л;
- ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом - межі норми 7,0 % - 16,3 %.

І якщо значення показників тромбоцитарного гемостазу знаходяться у межах встановлених нормальних значень попередньо призначену добову дозу АСК (100 мг/добу) розподіляють на 2 прийоми (двічі по 50 мг) на добу.

А якщо значення одного або обох показників тромбоцитарного гемостазу перевищують верхню межу встановлених нормальних значень, попередньо призначену дозу (75 мг/добу) підвищують в 2 рази та розподіляють на 2 прийоми (двічі по 75 мг) на добу.

Контроль ефективності призначеної схеми антитромбоцитарної терапії здійснюють не менш, ніж через 6 місяців. Для цього додатково оцінюють стан тромбоцитарного гемостазу з визначенням оціночних показників тромбоцитарного гемостазу. І якщо за результатами дослідження відбулось зниження зазначених показників у порівнянні з попередніми, рекомендують продовжити прийом АСК за зазначеною схемою.

Можливість використання корисної моделі у медичній практиці підтверджується на прикладах.

Приклад 1. Хворий Р., 55 р. (історія хвороби № 952), знаходиться під диспансерним наглядом у клініці ДУ "НІТ ім. Л.Т.Малої НАМН України" з 2004 р. з діагнозом: ІХС. Стабільна стенокардія напруження, II функціональний клас. Післяінфарктний (24.02.2004 р., Q-позитивний передньо-перегородковий-верхівковий із залученням бічних і базальних відділів інфаркт міокарда) кардіосклероз. Атеросклероз аорти, коронарних артерій (КВГ 30.06.2004). Стан після МКШ (ЛВГА → ПМЖВ, 14.07.04). Гіпертонічна хвороба III стадії, 3 ступеня. Ризик 4 (дуже високий). СН IIa ст., із збереженою фракцією викиду, ризик 4 (дуже високий). У лютому 2004 р. вперше було встановлено наявність цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу). Хворому проводилась стандартна комплексна медикаментозна терапія: антиангінальна (бісопролол 5 мг), гіпотензивна (валсартан 160 мг), гіполіпідемічна (аторвастатин 40 мг), антитромбоцитарна (АСК 75 мг). У квітні 2015 року при плановому обстеженні поскаржився на поступове зменшення рівня толерантності до фізичного навантаження: скарги на давлючий біль за грудиною при ході на дистанцію до 300 метрів, а також при ході з прискоренням, який припиняється через 1-2 хвилини після застосування нітрогліцерину.

Згідно з корисною моделлю, додатково на тлі прийому АСК у хворого здійснюють кількісну оцінку функціональної активності тромбоцитів. Вимірюють у цільній крові показники тромбоцитарного гемостазу: середній об'єм тромбоцитів та ширину розподілу тромбоцитів за об'ємом, які становлять  $9,6 \cdot 10^{-15}$  л, та 16,9 %, відповідно.

Обидва результати перебільшують верхню межу нормальних значень, що вказує на надходження до циркуляції незрілих форм тромбоцитів та зростання питомої ваги незрілих, високоактивних форм у загальній популяції тромбоцитів. А це свідчить про високий тромботичний ризик. Враховуючи, що пацієнт має у якості супутнього захворювання ЦД2, високий тромботичний ризик може бути обумовлений недостатньою ефективністю АСК внаслідок швидкого руйнування тромбоцитів, притаманного ЦД 2 типу. На цій підставі пацієнту попередньо призначену добову дозу АСК 75 мг підвищують вдвічі (150 мг/добу) та розподіляють на 2 прийоми на добу (двічі по 75 мг) вранці та ввечері, з 12-годинним інтервалом між прийомами.

Через 6 місяців здійснюють контроль за ефективністю призначеної схеми антитромбоцитарної терапії шляхом повторної оцінки показників гемостазу. Результати:

- середній об'єм тромбоцитів - 8,5 фл. У порівнянні з вихідним його значенням відбулось зниження на 11,5 %.

- ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом - 14,9 %. У порівнянні з вихідним його значенням відбулось зниження на 11,8 %.

Паралельно з цим відбулась клінічна стабілізація (зменшення кількості та інтенсивності ангінозних приступів). Оскільки за результатами дослідження відбулось зниження зазначених показників у порівнянні з попередніми, обрана доза АСК та кратність її прийому у даного пацієнта вважать ефективним, безпечним та рекомендують його для подальшого використання.

Приклад 2. Хворий С., 53 роки (історія хвороби № 984). Знаходиться під диспансерним наглядом з 2010 року з діагнозом: ІХС. Стабільна стенокардія напруження, II функціональний клас. Післяінфарктний (15.01.2010 передньо-перегородковий-верхівковий інфаркт міокарда із зубцем Q) кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III стадії, 3 ступеня. Ризик 4 (дуже високий). СН IIa ст., із збереженою фракцією викиду, ризик 4 (дуже високий). Цукровий діабет 2 типу, в стадії компенсації.

Хворому проводилась стандартна комплексна медикаментозна терапія: антиангінальна (бісопролол 5 мг), гіпотензивна (раміприл 10 мг), гіполіпідемічна (аторвастатин 20 мг), антитромбоцитарна (АСК 100 мг на добу). У лютому при плановому обстеженні поскаржився на поступове зменшення толерантності до фізичного навантаження: скарги на давлючий біль за грудиною при ході на дистанцію до 300-400 метрів, а також при ході з прискоренням, який припиняється через 5 хвилин відпочинку.

Згідно з корисною моделлю, додатково на тлі прийому АСК у хворого здійснюють кількісну оцінку функціональної активності тромбоцитів. Вимірюють у цільній крові показники тромбоцитарного гемостазу: середній об'єм тромбоцитів та ширину розподілу тромбоцитів за об'ємом, які становлять  $8,2 \cdot 10^{-15}$  л, та 16,5 %, відповідно.

Результати вимірювання середнього об'єму тромбоцитів не перебільшують верхню межу нормальних значень, тоді як ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом перебільшує верхню межу нормальних значень, що вказує на появу у циркуляції невеликої кількості незрілих форм тромбоцитів, питома вага яких у загальній популяції тромбоцитів не призвела до зростання середнього об'єму тромбоцитів. Це свідчить про зростання тромботичного ризику, що може бути обумовлено недостатньою ефективністю АСК. На цій підставі пацієнту попередньо призначену

добову дозу АСК (100 мг на добу) розподіляють на 2 прийоми на добу (двічі по 50 мг) вранці та ввечері, з 12-годинним інтервалом між прийомами.

Через 6 місяців здійснюють контроль за ефективністю призначеної схеми антитромбоцитарної терапії шляхом повторної оцінки показників гемостазу. Результати:

5 - середній об'єм тромбоцитів - 7,7 фл. У порівнянні з вихідним його значенням відбулось зниження на 6,1 %.

- ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом - 14,6 %. У порівнянні з вихідним його значенням відбулось зниження на 11,5 %.

10 Паралельно з цим відбулась клінічна стабілізація (зменшення кількості та інтенсивності ангінозних приступів). Оскільки за результатами дослідження відбулось зниження зазначених показників у порівнянні з попередніми, призначений режим дозування АСК у даного пацієнта вважають ефективним, безпечним та рекомендують його для подальшого використання.

15 Технічний результат. Використання корисної моделі у медичній практиці, у порівнянні з прототипом, забезпечує можливість здійснення диференційованого, патогенетично обґрунтованого підходу до вибору доз АСК та кратності її прийому. А це дозволить підвищити ефективність та безпечність довгочасної терапії АСК у хворих з коморбідним перебігом ІХС та ЦД 2-го типу та знизити ризик розвитку атеротромботичних ускладнень.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб вторинної профілактики атеротромбозу у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет 2 типу, у якому у складі стандартної комплексної терапії як антитромбоцитарний препарат призначають ацетилсаліцилову кислоту (АСК) у терапевтично ефективній та безпечній дозі, який **відрізняється** тим, що додатково на тлі терапії АСК у хворих здійснюють

25 кількісну оцінку функціональної активності тромбоцитів шляхом вимірювання у цільній крові на гематологічному аналізаторі таких показників тромбоцитарного гемостазу як середній об'єм тромбоцитів та ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом, і, якщо значення показників тромбоцитарного гемостазу знаходяться у межах встановлених нормальних значень, попередньо призначену добову дозу АСК розподіляють на 2 прийоми на добу, а якщо значення

30 одного або обох показників тромбоцитарного гемостазу перевищують верхню межу встановлених нормальних значень, попередньо призначену дозу підвищують в 2 рази та розподіляють на 2 прийоми на добу.

---

Комп'ютерна верстка В. Мацело

---

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