

В.А. ПАРФЕНОВ, д.м.н., профессор, С.В. ВЕРБИЦКАЯ

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, кафедра нервных болезней и нейрохирургии

# АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ ВО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Представлен обзор литературы по антитромбоцитарной (антиагрегантной) терапии во вторичной профилактике ишемического инсульта (ИИ). Анализируются данные последних (2014) рекомендаций Американской ассоциации кардиологов и специалистов по инсульту. Отмечается эффективность ацетилсалициловой кислоты (АСК), дипиридамола замедленного высвобождения в комбинации с АСК, клопидогрела, небольшое преимущество комбинации дипиридамола замедленного высвобождения и АСК, а также клопидогрела над АСК в отношении снижения риска повторных ишемических событий. Обсуждается возможность применения комбинации клопидогрела и АСК у больных, перенесших транзиторную ишемическую атаку или малый ИИ, в первые 90 дней с момента заболевания. Анализируются проблемы использования антитромбоцитарной терапии в реальной клинической практике. Отмечается, что использование в клинической практике международных рекомендаций по вторичной профилактике ИИ позволит снизить заболеваемость инсультом и смертность от него.

## Ключевые слова:

вторичная профилактика ишемического инсульта  
антитромбоцитарная терапия  
ацетилсалициловая кислота (АСК)  
дипиридамола замедленного высвобождения в комбинации с АСК  
клопидогрел  
комбинация клопидогрела и АСК

**В**торичная профилактика ишемического инсульта (ИИ) – профилактика инсульта у больных, перенесших ИИ или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), – одна из актуальных проблем современной неврологии [1, 2]. Риск инсульта увеличивается почти в десять раз у лиц, перенесших ИИ и ТИА, при этом он максимален в ранние сроки с момента заболевания, поэтому вторичная профилактика должна начинаться как можно раньше после развития ИИ или ТИА и в большинстве случаев проводиться в течение всей оставшейся жизни [3–6]. Вторичная профилактика ИИ включает нелекарственные методы (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, адекватные физические нагрузки), медикаментозную терапию (антитромботические средства, антигипертензивные средства, статины) и у части пациентов хирургическое лечение (каротидная эндартерэктомия или стентирование). Антитромботическая терапия определяется патогенетическим механизмом развития ИИ или ТИА: в случае некардиоэмболического (атеротромботического, лакунарного, вследствие особых причин или неясного) ИИ или ТИА, составляющих около 80% всех ИИ или ТИА, используются антитромбоцитарные средства, в случаях кардиоэмболического ИИ – антикоагулянты (варфарин или новые пероральные антикоагулянты) [3–6]. Антитромбоцитарная терапия, которая требуется большинству пациентов, перенесших ИИ или ТИА, составляет основу вторичной профилактики ИИ.

**Антитромбоцитарные средства (антиагреганты)** широко используются во вторичной и первичной профилактике ИИ при многих заболеваниях: ишемической болезни сердца, сахарном диабете, синдроме перемежающейся атеросклеротической хромоты и др. В настоящее время признана тромбогенная теория осложнений атеросклероза, согласно которой в развитии ИИ, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний большое значение имеет повышенная агрегационная способность тромбоцитов. Тромбоциты, фиксируясь на атеросклеротической бляшке или измененном эндотелии сосудов, высвобождают многие вещества (тромбоцитарный фактор роста и др.), способствуя развитию тромбоза, что и обосновывает применение антитромбоцитарных средств для профилактики различных клинических проявлений атеросклероза. Антитромбоцитарные средства снижают агрегационные способности тромбоцитов, предупреждая тем самым развитие ИИ, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний.

**Риск инсульта увеличивается почти в десять раз у лиц, перенесших ИИ и ТИА, при этом он максимален в ранние сроки с момента заболевания, поэтому вторичная профилактика должна начинаться как можно раньше после развития ИИ или ТИА и в большинстве случаев проводиться в течение всей оставшейся жизни**

Для профилактики ИИ среди средств, используемых в нашей стране, доказана эффективность следующих антитромбоцитарных препаратов: ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела, дипиридамола и тиклопидина. Метаанализ исследований, посвященных оценке эффективности антитромбоцитарных средств у больных, перенесших ИИ или ТИА, показал, что длительный (в течение трех лет)

прием антитромбоцитарных средств достоверно снижает риск развития повторного инсульта, инфаркта миокарда и острой сосудистой смерти [7].

**Ацетилсалициловая кислота (АСК)** – наиболее известное и широко применяемое антитромбоцитарное средство. АСК необратимо ингибирует циклооксигеназу тромбоцитов, вследствие чего уменьшается синтез циклических эндоперекисей (PGH<sub>2</sub> и PGD<sub>2</sub>) – предшественников тромбосана А<sub>2</sub>, мощного вазоконстриктора и индуктора агрегации тромбоцитов. Прием АСК приводит также к уменьшению образования простаглицина, активатора агрегации тромбоцитов.

Эффективность АСК как средства вторичной профилактики ИИ установлена 35 лет назад [8]. Среди всех антитромбоцитарных средств АСК наиболее изучена как средство вторичной профилактики ИИ в острейшем периоде заболевания. Два больших исследования, проведенные почти 20 лет назад, показали, что назначение АСК в дозе 150–325 мг в первые 48 ч заболевания достоверно снижает частоту повторного ИИ, смертельного исхода [9, 10].

Вне острейшего периода ИИ АСК для вторичной профилактики ИИ рекомендуется в дозе от 75 до 325 мг/сут [1–7]. Метаанализ нескольких рандомизированных исследований показал: регулярный прием АСК снижает риск развития инсульта, инфаркта миокарда или сосудистой смерти в среднем на 13%, риск развития нефатального инсульта на 28% и фатального инсульта на 16% [7]. При использовании малых (75–160 мг), средних (160–325 мг) и высоких (500–1 500 мг) доз АСК не отмечено существенных различий в частоте развития инсульта, но применение малых доз реже осложнялось желудочно-кишечными расстройствами и кровотечениями [7]. Поэтому некоторые неврологи считают, что доза 75–150 мг АСК в сутки оптимальна для вторичной профилактики ишемического инсульта [11]. Использование малых доз (меньше 75 мг) АСК сравнительно мало изучено, поэтому не может быть рекомендовано для вторичной профилактики ИИ [6].

В среднем лечение ацетилсалициловой кислотой 1 000 больных в течение 2,5 года позволяет предотвратить 36 повторных ишемических событий [7]. Применение АСК в дозе не более 325 мг/сут сопровождается относительно невысоким риском (0,4% в год) желудочно-кишечных кровотечений, что в 2,5 раза выше, чем у людей, которые не принимают АСК [12].

**Дипиридамо** подавляет фосфодиэстеразу и усиливает снижение агрегации тромбоцитов, связанное с действием простаглицина. В настоящее время для профилактики повторного ИИ рекомендуется только дипиридамо замедленного высвобождения в комбинации с АСК [3–7]. В нашей стране используется препарат Агренокс, содержащий комбинацию 200 мг дипиридамо замедленного высвобождения и 25 мг АСК и применяемый 2 раза в сутки.

В первом исследовании (ESPS-I), проведенном почти 30 лет назад и включившем 2 500 пациентов, отмечено, что прием 325 мг АСК и 75 мг дипиридамо замедленного высвобождения 3 раза в сутки в течение 2 лет

достоверно снижает риск развития повторного ИИ или смертельного исхода (16%) в сравнении с приемом плацебо (25%) [13].

Во втором, более крупном исследовании (ESPS-2) 6 602 больных, перенесших ИИ или ТИА, методом рандомизации получали: 1) 25 мг АСК в сочетании с 200 мг дипиридамо замедленного высвобождения два раза в сутки, 2) 50 мг АСК, 3) 200 мг дипиридамо замедленного высвобождения два раза в сутки или 4) плацебо [14]. Результаты проведенного исследования показали, что в сравнении с плацебо риск инсульта уменьшился на 18% при приеме АСК, на 16% – при использовании дипиридамо и на 37% – при приеме комбинации АСК и дипиридамо. Комбинация дипиридамо и АСК приводила к снижению риска развития повторного инсульта на 23% в сравнении с приемом только ацетилсалициловой кислоты. Результаты этого исследования привели к тому, что комбинация 200 мг дипиридамо замедленного высвобождения и 25 мг АСК два раза в сутки стала широко использоваться во многих странах для профилактики повторного ИИ.

**Для профилактики ИИ среди средств, используемых в нашей стране, доказана эффективность следующих антитромбоцитарных препаратов: ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела, дипиридамола и тиклопидина**

Преимущество комбинации дипиридамо замедленного высвобождения и АСК над приемом одной ацетилсалициловой кислоты было также показано в исследовании ESPRIT [15]. Больные, перенесшие ТИА или малый ИИ, принимали АСК (1 376 больных) или комбинацию дипиридамо замедленного высвобождения и АСК (1 363 больных) в течение от трех до пяти лет. Основные сердечно-сосудистые события (инсульт, инфаркт миокарда, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний) развились у 216 больных (16%), леченных АСК, и значительно реже – у 173 больных (13%), леченных комбинацией дипиридамола и АСК.

В одном из недавних исследований пациентам в течение первых 24 ч ИИ назначалась комбинация 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения и 25 мг АСК 2 раза в сутки или один АСК по 100 мг/сут [16]. Через 7 дней пациенты, принимавшие только АСК, стали использовать комбинацию 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения и 25 мг АСК 2 раза в сутки. Сравнение 2 схем лечения не показало преимущества раннего назначения (в первые 24 ч ИИ) комбинации 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения и 25 мг АСК 2 раза в сутки по шкале инвалидности Рэнкина, оцененной через 90 дней с момента ИИ.

**Тиклопидин** – производное тиенопиридина. Тиклопидин избирательно и необратимо связывается с P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>-рецепторами тромбоцитов и подавляет агрегацию тромбоцитов, вызванную аденозиндифосфатом и другими

индукторами их склеивания, оказывая тем самым сильное антиагрегационное действие. Тиклопидин применяется по 250 мг 2 раза.

В исследовании CATS сравнение тиклопидина по 250 мг два раза в сутки и плацебо у 1 053 больных, перенесших ИИ, показало снижение на 23% основных сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда и смерть от них) в группе больных, принимавших тиклопидин [17].

Сравнение тиклопидина (по 250 мг два раза в сутки) и АСК (по 650 мг/сут) у 3 069 больных, перенесших ИИ или ТИА (исследование TASS), показало, что тиклопидин значительно (на 21%), чем АСК, уменьшает риск развития повторного инсульта [18]. Сравнение побочных эффектов ацетилсалициловой кислоты и тиклопидина установило, что прием АСК чаще осложняется желудочно-кишечным дискомфортом и кровотечением, использование тиклопидина – угнетением функции костного мозга (кровотечения), сыпью и диареей.

***В исследовании CAPRIE показано, что прием 75 мг клопидогрела более значительно, чем прием 325 мг АСК, снижает частоту инсульта, инфаркта миокарда или острой сосудистой смерти***

В более позднем исследовании (AAASPS) у 1 800 больных афроамериканцев, которые недавно перенесли некардиоэмболический ИИ, сравнение тиклопидина по 250 мг два раза в сутки и 650 мг АСК в течение двух лет не показало различий по частоте основных сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда или сосудистая смерть) между тиклопидином и АСК [19].

Наиболее частый побочный эффект от приема тиклопидина составляет диарея (около 12%), другие желудочно-кишечные расстройства, сыпь встречаются примерно с той же частотой, что и при приеме АСК. Нейтропения отмечается примерно в 2% у больных, леченных тиклопидином, однако она выражена менее чем 1% случаев и обычно полностью проходит после отмены препарата. Поэтому при приеме тиклопидина требуется регулярный контроль общего анализа крови (каждые 2 нед. в течение первых 3 мес. лечения) и отмена препарата при развитии осложнений. В настоящее время тиклопидин применяется редко в клинической практике в связи с возможностью использования клопидогрела [6].

**Клопидогрел (Плавикс)** – производное тиенопиридина, химически сходное с тиклопидином, но имеющее меньше побочных эффектов, поэтому в настоящее время только клопидогрел рекомендуется для вторичной профилактики ИИ в Европейских рекомендациях [4].

В исследовании CAPRIE показано, что прием 75 мг клопидогрела более значительно, чем прием 325 мг АСК, снижает частоту инсульта, инфаркта миокарда или острой сосудистой смерти [20]. Наблюдение почти 20 000 больных, перенесших ИИ, инфаркт миокарда или имеющих заболевание периферических артерий, показало, что в группе больных, получавших 75 мг клопидогрела в сутки,

инсульт, инфаркт миокарда или острая сосудистая смерть возникают достоверно реже (5,32% в год), чем в группе больных, получавших 325 мг АСК (5,83%). Анализ показывает, что при лечении 1 000 пациентов в течение трех лет прием АСК предупреждает 19 новых событий, а клопидогрел – 24 новых событий (снижение на 26%). Если использовать клопидогрел вместо АСК у 1 000 больных в течение 2 лет, то удастся дополнительно предотвратить 10 новых ишемических событий. В исследовании CAPRIE в подгруппе пациентов, перенесших инсульт, отмечена тенденция к снижению частоты развития инсульта: в группе приема клопидогрела – 7,15% в год, в группе АСК – 7,71% в год.

Как показывает анализ результатов исследования CAPRIE, преимущество клопидогрела над АСК наиболее значимо у больных с сахарным диабетом, клиническими проявлениями атеросклероза в разных сосудистых бассейнах [21].

Клопидогрел сравнительно безопасен при длительном приеме и хорошо переносится больными. В частности, нейтропения, представляющая частое осложнение при лечении тиклопидином, наблюдалась только в 0,1% случаев при приеме клопидогрела и в 0,17% случаев при приеме АСК [7]. При использовании клопидогрела в сравнении с АСК несколько реже встречались осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (1,99 против 2,66%) и кровотечения (15 против 17,6%) [20].

В исследовании PROFESS сравнивалась эффективность комбинации 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения и 25 мг АСК по два раза в сутки и 75 мг клопидогрела в отношении профилактики повторного инсульта (первичная конечная цель), всех сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них (вторичная конечная цель) у 20 232 больных, перенесших ТИА или ИИ [22]. В течение в среднем 2,5 года повторный ИИ развился у 916 больных (9,0%), принимавших комбинацию дипиридамола и АСК у 889 больных, принимавших клопидогрел (8,8%), что свидетельствовало об отсутствии достоверных различий. Инсульт, инфаркт миокарда или смерть от сердечно-сосудистых заболеваний развились в 13,1% случаев в каждой группе больных. Более серьезные геморрагические осложнения, включая внутримозговое кровоизлияние, встречались чаще в группе лечения комбинацией дипиридамола замедленного высвобождения и АСК (4,1%), чем в группе лечения клопидогрелом (3,6%). Побочные эффекты, приводящие к прекращению лечения, чаще отмечались в группе лечения комбинацией дипиридамола и АСК (16,4%), чем в группе лечения клопидогрелом (10,6%). Прекращение лечения часто вызывалось развитием головной боли, которая отмечена у 5,9% больных в группе лечения комбинацией дипиридамола и АСК и только в 0,9% случаев в группе лечения клопидогрелом. Результаты проведенного исследования указывают на одинаковую эффективность комбинации дипиридамола замедленного высвобождения и АСК и клопидогрела в отношении вторичной профилактики ИИ и других сердечно-сосудистых заболеваний, но отмечают лучшую переносимость кло-

пидогрела и меньшую частоту кровоизлияний при его использовании.

**Комбинация клопидогрела с АСК** у больных, имеющих высокий риск развития ИИ и других сердечно-сосудистых заболеваний, изучалась в двух больших исследованиях – MATCH [23] и CHARISMA [24, 25]. Результаты этих исследований показали, что комбинация клопидогрела и АСК в сравнении с приемом одной АСК [24, 25] или клопидогрела [23] не имеет существенных преимуществ в отношении снижения риска основных сосудистых событий и сопровождается существенным увеличением геморрагических осложнений. При этом следует отметить, что добавление клопидогрела к АСК у больных, перенесших ИИ или ТИА, достоверно снижало частоту повторного инсульта [25]. Однако с учетом высокой частоты геморрагических осложнений комбинация клопидогрела и АСК до последнего времени не рекомендовалась в рутинной клинической практике [3–5].

В последние годы проведено 2 исследования комбинации клопидогрела с АСК у пациентов, перенесших малый ИИ или ТИА [26, 27].

В исследовании FASTER сравнивалась эффективность одного АСК (81 мг/сут) с комбинацией АСК в той же дозе и клопидогрела, назначаемого в первые сутки в дозе 300 мг, а затем по 75 мг/сут у пациентов, перенесших ТИА или малый ИИ [26]. Исследование было прекращено ранее запланированного срока в связи с проблемой набора пациентов в группы, однако отмечена тенденция к существенному снижению частоты основных ишемических событий в группе комбинированного лечения, при этом частота геморрагических осложнений возросла в легкой степени (в среднем на 1%).

В исследовании CHANCE, проведенное в Китае, включались пациенты в возрасте 40 лет и старше, перенесшие ТИА или малый ИИ [27]. Пациенты в первые 24 ч заболевания получали АСК в дозе 75–300 мг и плацебо или клопидогрел в дозе 300 мг. С 2-х по 90-е сут. паци-

енты получали АСК в дозе 75 мг (через 21 день АСК отменялся) и клопидогрел в дозе 75 мг или АСК в дозе 75 мг либо плацебо. В группе пациентов, принимающих комбинированную терапию (клопидогрел и АСК), частота ишемического и геморрагического инсульта составила 8,6%, что было достоверно ниже, чем в группе терапии одной АСК – 11,7% (снижение частоты относительного риска – 0,86).

В нашей стране комбинация клопидогрела и АСК представлена препаратом Коплавикс, который содержит 75 мг клопидогрела и 100 мг ацетилсалициловой кислоты.

**Выбор антитромбоцитарного средства** для вторичной профилактики ИИ согласно Европейским рекомендациям включает три антитромбоцитарных средства: АСК, клопидогрел, комбинацию дипиридамола замедленного высвобождения с АСК [4]. Выбор конкретного из них определяется индивидуально с учетом стоимости, сочетанных заболеваний, переносимости лекарства. АСК – самый дешевый препарат. Однако преимущество, пусть даже небольшое, клопидогрела и комбинации дипиридамола замедленного высвобождения с АСК над АСК имеет большое значение для их выбора. В целом назначение клопидогрела или комбинации дипиридамола замедленного высвобождения с АСК вместо АСК целесообразно во всех случаях вторичной профилактики ИИ при возможности длительного лечения этими лекарственными средствами. Применение клопидогрела или комбинации дипиридамола замедленного высвобождения с АСК целесообразно, когда у больного повторные ишемические события (ТИА, ИИ) развиваются на фоне приема АСК, что указывает на необходимость усиления антитромбоцитарной терапии.

Американской ассоциацией кардиологов и специалистов по инсульту недавно предложены новые рекомендации по вторичной профилактике некардиоэмболического ИИ [6]. В этих рекомендациях использовалась принятая в последние годы следующая классификация рекомендаций и уровней доказательности (табл. 1).

**Таблица 1. Классификация рекомендаций и уровней доказательности по использованию лекарственных средств и хирургических методов**

Класс рекомендации	I	IIa	IIb	III
Уровень доказательности А	Лечение высокоэффективно по данным нескольких РКИ или метаанализа	Лечение эффективно, но имеются некоторые спорные вопросы по данным РКИ или метаанализа	Эффективность лечения менее убедительна, имеются существенные спорные вопросы по данным РКИ или метаанализа	Лечение неэффективно и даже опасно по данным нескольких РКИ или метаанализа
Уровень доказательности В	Лечение высокоэффективно по данным одного РКИ *	Лечение эффективно, но имеются спорные вопросы по данным одного РКИ	Эффективность лечения менее убедительна, имеются существенные спорные вопросы по данным одного РКИ	Лечение неэффективно и даже опасно по данным одного РКИ
Уровень доказательности С	Лечение высокоэффективно по мнению экспертов, наблюдению отдельных больных или согласно стандартам помощи	Лечение эффективно, но имеются спорные вопросы по мнению экспертов, наблюдению отдельных больных или согласно стандарту помощи	Эффективность лечения менее убедительна, имеются существенные спорные вопросы по мнению экспертов, наблюдению отдельных больных или согласно стандарту помощи	Лечение неэффективно и даже опасно по мнению экспертов, наблюдению отдельных больных или согласно стандарту помощи

\*РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

Основные рекомендации по вторичной профилактике ИИ на основе использования антитромбоцитарных средств кратко изложены в *таблице 2*.

**Клопидогрел лучше переносится и имеет более низкую вероятность развития кровотечения, чем комбинация дипиридамола замедленного высвобождения и АСК**

В целом Американская ассоциация кардиологов и специалистов по инсульту в настоящее время рассматривает в качестве одной из наиболее перспективных схем вторичной профилактики ИИ у пациентов, перенесших ТИА или малый ИИ, комбинацию клопидогрела и АСК в первые сутки заболевания. В настоящее время проводится исследование POINT (Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke – Анти тромбоцитарная терапия при новых случаях ТИА и малого ИИ), которое направлено на выяснение эффективности комбинации клопидогрела и АСК во вторичной профилактике ИИ [28]. Следует учитывать индивидуальные особенности пациента. Если пациент не переносит АСК, то препарат выбора – клопидогрел. Комбинация клопидогрела и АСК рекомендуется также в тех случаях ТИА или ИИ, когда пациент перенес острый коронарный синдром или стентирование коронарных артерий.

**В реальной клинической практике в нашей стране** вторичная профилактика ИИ, к сожалению, не получила необходимого распространения [2, 29]. Только небольшая часть пациентов, перенесших ИИ или ТИА, лечатся согласно международным рекомендациям, постоянно принимают анти тромботические средства, статины, антигипертензивные средства и при показаниях проходят своевременное хирургическое лечение. Значительная часть больных курсами (или регулярно) принимают преимущественно

препараты, улучшающие мозговое кровообращение и метаболические процессы в головном мозге, но при этом не используются в полной мере эффективные средства предупреждения повторного ИИ. Многие неврологи в поликлиниках не уделяют должного внимания подбору анти тромботических и антигипертензивных средств, статинов. Необходимо отметить, что неврологи в поликлиниках имеют относительно мало времени на консультацию пациента, перенесшего ИИ или ТИА.

Многие пациенты, перенесшие ИИ или ТИА, не проводят профилактику повторного инсульта из-за низкой медицинской культуры, недостаточной информированности об эффективных средствах лечения. Нередко пациенты, перенесшие ТИА или инсульт, не обращаются за консультацией в поликлинику после выписки из больницы, в течение непродолжительного времени они принимают рекомендованные в больнице препараты, затем прекращают лечение, считая, что «полностью вылечились от перенесенного заболевания». К сожалению, значительная часть врачей первичного звена, наблюдающих больных после перенесенного инсульта, имеют устаревшие представления о методах вторичной профилактики ИИ [30].

Собственный опыт ведения пациентов, перенесших инсульт, был подробно изложен ранее [29]. Он показывает, что внедрение в клиническую практику международных рекомендаций приводит к существенным положительным результатам, но сопряжено со значительными сложностями. Значительная часть пациентов отказывается от регулярного приема лекарственных средств или принимает их периодически в период ухудшения самочувствия. Существуют большие сложности при выписке бесплатных для пациентов дорогостоящих лекарственных средств. Например, клопидогрел (Плавикс) вместо АСК в наблюдаемой нами группе пациентов принимали менее 5% пациентов, получавших анти тромбоцитарные средства. Существенное улучшение профилактики повторного ИИ может быть достигнуто путем совершенство-

**Таблица 2. Рекомендации по профилактике ишемического инсульта на основе использования анти тромбоцитарных средств [6]**

Рекомендации	Класс рекомендации, уровень достоверности
Для профилактики некардиоэмболического инсульта анти тромбоцитарные средства предпочтительнее антикоагулянтов	I A
После развития ИИ или ТИА для профилактики повторного инсульта в качестве начальной терапии рекомендуется АСК в дозе 50–325 мг/сут или комбинация 25 мг АСК и 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения 2 раза в сутки	I A I B
Вместо АСК и комбинации 25 мг АСК и 200 мг дипиридамола замедленного высвобождения можно использовать клопидогрел	IIa B
Выбор анти тромбоцитарного средства у пациента должен быть основан на индивидуальных факторах риска, переносимости, стоимости лекарственного средства	I C
Комбинация АСК и клопидогрела может быть использована у пациентов, перенесших ТИА или малый ИИ, в первые 24 ч с момента заболевания	IIb B (новая рекомендация)
Комбинацию АСК и клопидогрела не следует использовать длительно (до 2–3 лет) у пациентов, перенесших ТИА или малый ИИ, в связи с высоким риском геморрагических осложнений	III A
Если пациент переносит повторный ИИ на фоне приема АСК, не рекомендуется увеличение его дозы, но возможен перевод на другое анти тромбоцитарное средство или их комбинацию	IIb C