

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ІМ. АКАД.
А.П. РОМОДАНОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ»

**НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПРИ СПОНТАННОМУ
ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОМУ КРОВОВИЛИВІ
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Соколова завідувач кафедри неврології Національного медичного
Лариса Іванівна університету імені О.О. Богомольця

Вершигора Анатолій Васильович	керівник комунального некомерційного підприємства «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф міста Києва» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) (за згодою)
Гуляєва Марина Віталіївна	виконавчий директор громадської організації «Українська асоціація боротьби з інсультом», керівник науково-організаційного відділу Інсультного центру медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» (за згодою)
Коваленко Ольга Євгеніївна Колосинська Олена Олександрівна	професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика провідний науковий співробітник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення Інституту клінічної радіології державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Костюк Михайло Романович	старший науковий співробітник відділення судинної нейрохірургії державної установи «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Костюковська Ганна Євгеніївна Лебединець Дмитро Володимирович	доцент кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти керівник Інсультного центру клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами (за згодою)
Литвак Світлана Олегівна	керівник Інсультного нейрохірургічного центру державної установи «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Ліщишина Олена Михайлівна	завідувач наукового відділу організації медичної допомоги Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (за згодою)
Мельник	заступник начальника відділу взаємодії із зовнішніми

Євгенія Олександрівна	експертами управління фінансових гарантій медичного обслуговування Департаменту замовлення медичних послуг та лікарських засобів Національної служби здоров'я України (за згодою)
Міщенко Владислав Миколайович	завідувач відділу судинної патології головного мозку та реабілітації державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України», професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (за згодою)
Мороз Володимир Васильович	завідувач відділення невідкладної судинної нейрохірургії з рентгеноопераційною державної установи «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Московко Сергій Петрович	завідувач кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
Нетяженко Василь Захарович	завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Орлов Михайло Юрійович	завідувач відділення нейрохірургічної патології судин голови та шиї з рентгеноопераційною державної установи «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» (за згодою)
Прокопів Марія Мирославівна	доцент кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Рошнін Георгій Георгійович	завідувач кафедри медицини катастроф та військово-медичної підготовки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Фломін Юрій Володимирович	завідувач Інсультного центру медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» (за згодою)
Холін Віктор Олександрович	вчений секретар державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України»
Яковенко Леонід Миколайович	начальник відділу судинної нейрохірургії державної установи «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» (за згодою)

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Шилкіна Олена Олександрівна	заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом
Guidelines International Network
 (Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти

Смоланка Андрій Володимирович	директор Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології, доцент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, к.м.н.
Дзяк Людмила Антонівна	завідувач кафедри нервових хвороб та нейрохірургії факультету післядипломної освіти державного закладу Дніпропетровський державний медичний університет, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор
Паєнок Анжеліка Володимирівна	завідувачка кафедрою невропатології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти лікарів Львівського національного медичного університету ім.Д.Галицького, академік НАН Вищої освіти України, д.мед.н., професор

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2025 рік

Зміст

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови	2
Список скорочень.....	6
Передмова мультидисциплінарної робочої групи	7
Частина перша: Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті - вступ та огляд.	8
I. Вступ до Канадських рекомендацій щодо найкращої допомоги при інсульті	8
II. Огляд модуля з внутрішньомозкового крововиливу.....	9
III. Визначення:	9
IV. Методологія розробки настанови	10
Частина друга: Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті: спонтанному внутрішньомозковому крововиливі.....	14
Розділ 1. Невідкладне лікування внутрішньомозкового крововиливу	14
Розділ 2. Стаціонарне лікування після внутрішньомозкового крововиливу...	33
Розділ 3. Вторинна профілактика інсульту у пацієнтів з внутрішньомозковим крововиливом	40
Літературні джерела.....	48
ДОДАТКИ	54

Список скорочень

ВІТ	відділення інтенсивної терапії
ВМК	внутрішньомозковий крововилив
КПК	концентрат протромбінового комплексу
ППАК	прямі пероральні антикоагулянти
ПАК	пероральна антикоагулянтна терапія
ВЧТ	внутрішньочерепний тиск
МНВ	міжнародне нормалізоване відношення
КТ	комп'ютерна томографія
НМГ	низькомолекулярний гепарин
КТА	комп'ютерна томографічна ангіографія
МРА	магнітно-резонансна ангіографія
GRE/SWI	градієнт-ехо/ зображення, зважені за магнітною сприйнятливістю
ЦСА	цифрова субтракційна ангіографія
ЦАА	церебральна амілоїдна ангіопатія
ЗВД	зовнішній вентрикулярний дренаж
ППК	пристрої пневматичної компресії
ППЦ	позитивна прогностична цінність
ВАЦСА (IADSA)	внутрішньоартеріальна цифрова субтракційна ангіографія
САТ	сistolічний артеріальний тиск
РКД	рандомізовані контрольовані дослідження
ТГВ	тромбоз глибоких вен
CSBPR	Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті

Передмова мультидисциплінарної робочої групи

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією клінічної настанови **Canadian stroke best practice recommendation management of spontaneous intracerebral hemorrhage seventh edition 2020** <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/management-of-intracerebral-hemorrhage/csbpr7-ich-module-final-eng-oct2020.ashx?rev=2dcee5cbda2418f828339a43a531853>, що була обрана мультидисциплінарною робочою групою як приклад найкращої практики надання медичної допомоги пацієнтам зі спонтанним внутрішньомозковим крововиливом (геморагічним інсультом) та ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання. Клінічна настанова була обрана на основі об'єктивних критеріїв оцінки з використанням Опитувальника AGREE.

Запропонована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування у кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає усі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Клінічна настанова щодо надання медичної допомоги пацієнтам зі спонтанним внутрішньомозковим крововиливом має на меті допомоги лікарю та пацієнту у прийнятті раціонального рішення у різних клінічних ситуаціях, є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних ресурсів медичної допомоги. Це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, призначений, в першу чергу, для практикуючих лікарів, які надають як первинну, так і вторинну та третинну медичну допомогу.

Частина перша: Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті - вступ та огляд.

I. Вступ до Канадських рекомендацій щодо найкращої допомоги при інсульті

Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті (CSBPR) призначені для надання сучасних, заснованих на фактичних даних, рекомендацій з профілактики та лікування інсульту, а також для сприяння оптимальному одужанню та реінтеграції осіб, які перенесли інсульт (пацієнти, сім'ї та неофіційні опікуни). CSBPR знаходяться під керівництвом Фонду захворювань серця та інсульту, Канада.

Тема сьомого видання CSBPR - налагодження зв'язків для оптимізації індивідуальних результатів. Особи, які перенесли інсульт, часто звертаються до системи охорони здоров'я з множинними супутніми захворюваннями - деякі з них можуть сприяти виникненню у них інсульту, деякі – бути наслідками інсульту, а деякі – не бути пов'язаними з ним. Одне дослідження показало, що приблизно 80% людей, які пережили інсульт, мають в середньому п'ять інших захворювань та широкий спектр психосоціальних проблем (Nelson et al, 2016). Ці умови необхідно враховувати, оскільки планування лікування та постійного догляду є індивідуальним і орієнтованим на конкретну особу. Крім того, є переконливі докази наявності внутрішніх зв'язків між серцем і мозком, тому при лікуванні осіб, які перенесли інсульт, слід враховувати стан серця і можливий зв'язок із судинними когнітивними порушеннями. Система охорони здоров'я часто враховує ізольований підхід до планування і організації окремих напрямків надання допомоги, не поєднаних із різними захворюваннями, навіть із супутніми судинними станами. Залежно від різних медичних умов та фаз лікування пацієнти відчують занепокоєння та почувають себе пригніченими. Індивідуальний догляд і забезпечення зв'язку всередині спільноти суттєво впливають на короткострокові та довгострокові результати лікування пацієнтів.

Сьоме видання CSBPR включає більш широкий комплексний підхід і бере до уваги проблеми поліморбідності та зростаючої складності клінічної картини у осіб, які перенесли інсульт. Крім того, було проведено більш цілеспрямований аналіз гендерного представництва в основоположних клінічних випробуваннях, на яких засновані ці рекомендації, - які визначають наскільки наявні докази включали у достатній пропорції, як чоловіків, так і жінок, щоб мати можливість виявити результати та узагальнити їх для широкої популяції. Ці висновки представлені в розділах для обговорення модуля та включені до фактичних рекомендацій, де це необхідно. Супутні показники ефективності були розширені та тепер включають системні показники, клінічні показники та показники результатів, які повідомляються новими пацієнтами, що підтверджує нашу цілісну спрямованість.

Мета поширення та виконання цих рекомендацій – оптимізувати науково обґрунтовану допомогу при інсульті на території Канаді, зменшити відмінності в практиці догляду за пацієнтами з інсультном і зменшити розрив між поточними знаннями та клінічною практикою.

Цей модуль із ведення пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом є новим доповненням до сьомого видання CSBPR. До цього видання внутрішньомозковий крововилив було включено до модуля лікування пацієнтів із гострим інсультом і обмежено лікуванням протягом перших 12 годин, оскільки велика частина медичної допомоги, пов'язаного з одужанням після цього періоду була аналогічна догляду за пацієнтами з гострим ішемічним інсультом. У зв'язку зі зростаючою кількістю даних про внутрішньомозковий крововилив, доречним є створення окремого модулю, присвяченому цій темі на весь період догляду.

II. Огляд модуля з внутрішньомозкового крововиливу

У сьомому виданні CSBPR усі рекомендації, які стосуються внутрішньомозкового крововиливу (ВМК), були об'єднані в один модуль, присвячений лікуванню ВМК протягом усіх етапів допомоги. Це дозволяє медичним працівникам мати одне джерело інформації для лікування та ведення пацієнтів із ВМК. Цей модуль включає невідкладне лікування ВМК, стаціонарне лікування, реабілітацію та вторинну профілактику. Основна увага в ньому приділяється рекомендаціям із лікування, які є унікальними для ВМК і відрізняються від ішемічного інсульту та транзиторної ішемічної атаки. Цей модуль містить оновлення та доповнення до попередніх рекомендацій допомоги при ВМК у відділенні невідкладної допомоги (Розділ 1). Усі додаткові рекомендації є новими доповненнями до цього модуля. *Для початкового догоспітального ведення пацієнта з інсультом до підтвердження діагнозу ВМК застосовується модуль CSBPR «Лікування гострого інсульту», розділи 1-4, інструкцій якого потрібно дотримуватися до тих пір, поки не буде підтверджено діагноз ВМК, після чого застосовним набором правил повинні стати ці рекомендації.*

Цей модуль розроблено у співпраці з мережею COHESIVE. COHESIVE (www.phri.ca/cohesive/) – це міжнародна багатопрофільна мережа, орієнтована на Канаду, до якої входять понад 50 дослідників, що займаються профілактикою ВМК та поліпшенням життя тих, хто одужав після ВМК, за допомогою спільних досліджень, навчання та захисту інтересів пацієнтів

III. Визначення:

Геморагічний інсульт: інсульт, викликаний розривом кровоносної судини в тканині мозку, субарахноїдальному або внутрішньошлуночковому просторі.

Внутрішньочерепний крововилив це кровотеча всередині склепіння черепа. Включає в себе внутрішньошлуночковий, внутрішньопаренхіматозний, субарахноїдальний, субдуральний та епідуральний крововиливи.

Спонтанний нетравматичний внутрішньомозковий крововилив – це кровотеча в паренхімі головного мозку без очевидної системної, пухлинної, травматичної або макросудинної етіології. На цей підтип інсульту припадає близько 10-15%^a всіх інсультів і непропорційно більша кількість смертей,

пов'язаних з інсультом. ВМК часто діляться на категорії залежно від їх розташування в головному мозку: лобарні, глибокі, мозочкові та стовбурові.

Геморагічний інфаркт: під геморагічним інфарктом розуміють геморагічну трансформацію ураженої внаслідок артеріального ішемічного інфаркту або венозного тромбозу ділянки головного мозку

IV. Методологія розробки настанови

CSBPR представляє високоякісні, обґрунтовані доказами рекомендації з надання допомоги при інсульті у стандартизованій системі для підтримки працівників системи охорони здоров'я у всіх областях.

Очікується, що впровадження цих рекомендацій зменшить розбіжності в практиці та усуне розрив між науковими даними та практикою.

Рекомендації розраховані на працівників усієї системи охорони здоров'я, які надають допомогу постраждалим від інсульту. Керівники системи охорони здоров'я, працівники плануючих та, фінансуючих установ, старші менеджери та адміністратори, відповідальні за координацію та надання допомоги при інсульті в провінції або регіоні, також знайдуть цей документ актуальним і застосовним до своєї роботи.^a На основі показників госпіталізації в лікарні Канади в 2017-18 рр.,

Методологія оновлення рекомендацій включає 14 окремих кроків для забезпечення ретельного та прискіпливого процесу. Вони включають (докладніше доступні онлайн):

1. Створення експертної міжпрофесійної групи з написання настанови, яка представляє відповідні дисципліни в рамках надання допомоги за принципом наступності та безперервності та за різних умов (Додаток 1)

2. Створення Групи з громадських консультацій та перегляду, що складається з осіб із безпосереднім досвідом стосовно інсульту, включаючи осіб, які перенесли інсульт, осіб, які здійснюють догляд, і членів родини.

3. Систематичний пошук, оцінку та оновлення дослідницької літератури до травня 2019 р.

4. Систематичний пошук і оцінку в якості довідкових джерел рекомендацій зовнішніх настанов.

5. Створення та оновлення зведених таблиць доказів.

6. Огляд і перегляд існуючих рекомендацій групою з написання настанови, розробку нових рекомендацій у разі необхідності, з дотриманням усіх елементів, визначених у рамках критеріїв інструменту AGREE II [1], де це доречно. Будь ласка, відвідайте веб-сайт: <https://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/> для отримання додаткової інформації.

7. Огляд і перегляд існуючих рекомендацій групою з написання, розробку нових рекомендацій у разі необхідності, потім остаточне голосування для досягнення консенсусу.

8. Подання запропонованого оновлення модуля на розгляд.

9. Внутрішнє рецензування запропонованого оновлення модуля Консультативним комітетом канадських передових практик та якості допомоги при інсульті.

10. Зовнішнє рецензування провідними експертами в Канаді та на міжнародному рівні, та остаточні редагування за необхідності (Додаток 1).

11. Оновлення навчальних матеріалів і ресурсів для впровадження.

12. Остаточні схвалення, підтвердження та практичне впровадження розділу.

13. Публікацію, публічний випуск і поширення остаточного оновлення модуля.

14. Продовження процесу постійного перегляду та оновлення.

Детальна методологія та пояснення кожного з цих кроків у розробці та розповсюдженні CSBPR доступні в посібнику «Огляд та методологія Канадських рекомендацій щодо найкращої допомоги при інсульті», доступному на веб-сайті за адресою: <https://www.strokebestpractices.ca/recommendations/overview-methods-and-knowledge-exchange>

Управління конфліктами інтересів в рамках CSBPR: Усі потенційні учасники процесу розробки та перегляду рекомендацій повинні перед участю у ньому підписати угоди про конфіденційність та письмово заявити про всі фактичні та потенційні конфлікти інтересів. Голови Консультативного комітету CSBPR і відповідні співробітники Фонду серця та інсульту розглядають будь-які заявлені конфлікти інтересів на предмет їх потенційного впливу. Потенційні члени будь-якої групи з написання у яких є конфлікти, що вважаються значущими стосовно тем, які містяться у конкретному модулі, не відбираються в групу написання або для виконання функцій рецензента. Учасників, у яких є конфлікти в одній конкретній тематичній області, виявляють на початку обговорень цієї теми та усувають від голосування. Якщо особою з конфліктом інтересів є один із співголів, то він усувається від обов'язків головуєчого при цьому обговоренні, а інший учасник без конфлікту інтересів бере на себе роль головуєчого при цьому обговоренні і голосуванні, щоб забезпечити збалансовані та неупереджені обговорення. Старші співробітники Фонду серця та інсульту, які не мають конфлікту інтересів, беруть участь у всіх обговореннях груп з написання та можуть втручатися у випадку, якщо член групи з написання виявляє очевидну небажану упередженість. Декларації про конфлікт інтересів для членів групи з написання можна знайти у **Додатку 1**.

Визначення рівнів доказовості: Групі з написання були надані вичерпні таблиці доказів, що включають зведення всіх високоякісних доказів, виявлених під час пошуків літератури. Група з написання обговорює та зважує цінність доказів і на основі консенсусу розробляє остаточний набір запропонованих рекомендацій. У процесі їх обговорення можуть бути визначені та додані до таблиць доказів додаткові дослідження, якщо буде досягнуто консенсусу щодо

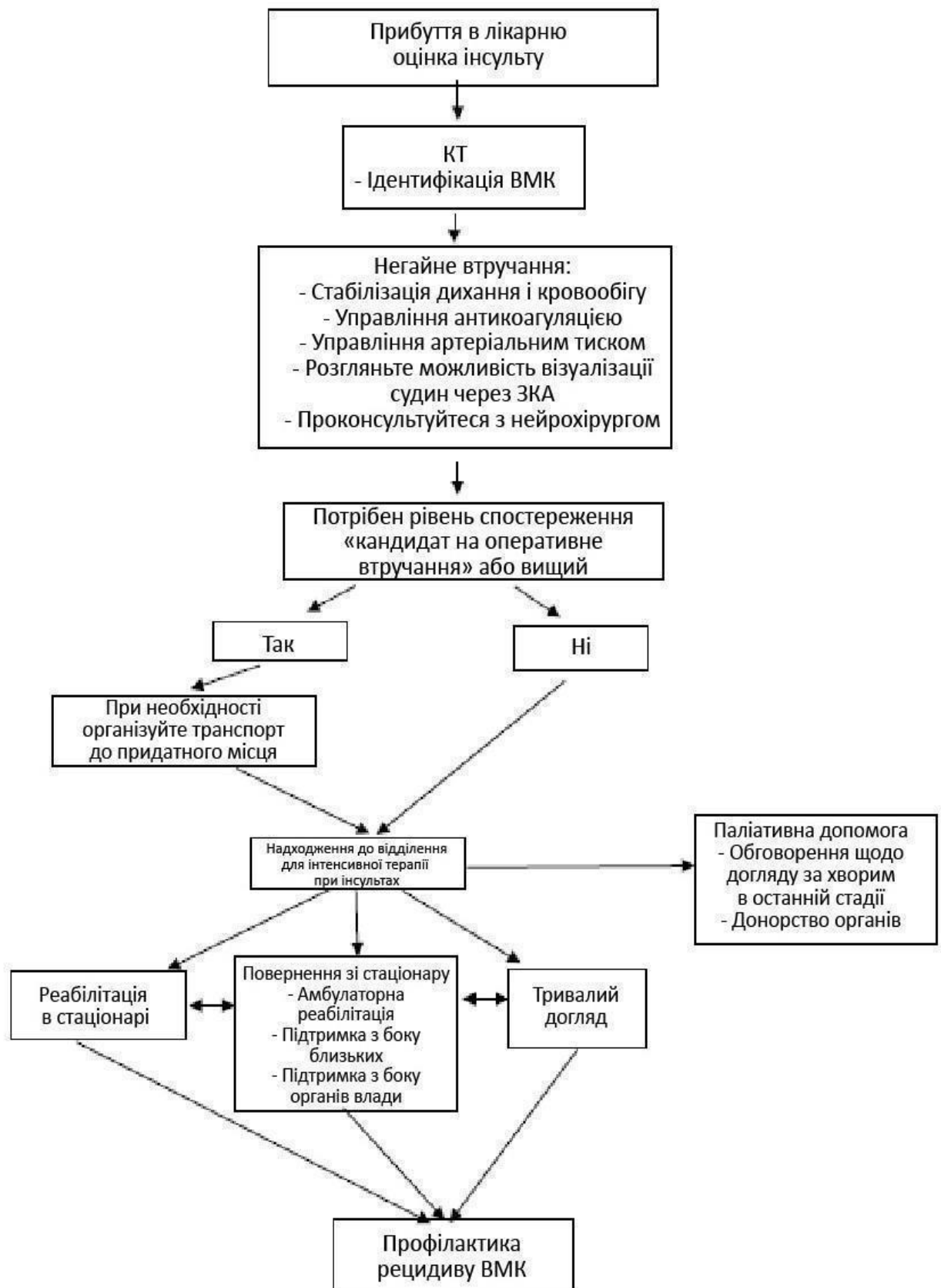
цінності дослідження. Всім рекомендаціям присвоюють рівень доказовості від “А” до “С”, відповідно до критеріїв, визначених у Таблиці 1. При розробці та включенні рекомендацій «Рівня С» досягають консенсусу серед членів групи з написання та підтверджують в процесі внутрішнього та зовнішнього рецензування. Цей рівень доказовості використовують обережно, і лише тоді, коли бракує більш вагомих доказів щодо тем, які вважаються важливими системними рушійними силами в наданні допомоги при інсульті (наприклад, транспортування з використанням служб швидкої допомоги або деякі методи скринінгу). В шосте видання додана додаткова категорія «Клінічні міркування». У цей розділ включені висновки експертів у відповідь на обґрунтовані запити від різних медичних працівників, які звертаються за порадою та вказівками експертів щодо конкретних клінічних питань, з якими регулярно стикаються при відсутності будь-яких доказів на цю тему.

Таблиця 1. Короткий огляд критеріїв, наведених у Канадських рекомендаціях щодо найкращої допомоги при інсульті (сьоме видання):

Рівень доказовості	Критерії*
А	Дані метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень або узгоджені між собою результати двох або більше рандомізованих контрольованих досліджень. Бажані ефекти явно переважають небажані ефекти або навпаки.
В	Дані одного рандомізованого контрольованого дослідження або узгоджені між собою результати двох або більше добре спланованих нерандомізованих і/або неконтрольованих досліджень і великих обсерваційних досліджень. Метааналіз нерандомізованих і/або обсерваційних досліджень. Бажані ефекти переважають або повністю врівноважують небажані ефекти, або навпаки..
С	Консенсус групи з написання стосовно визначених тем, підтверджується обмеженими дослідницькими даними. Бажані ефекти переважають або повністю врівноважують небажані ефекти, або навпаки, як визначено в консенсусі групи з написання..
Клінічні міркування	Розумно обґрунтовані практичні поради, надані за консенсусу групи з написання щодо конкретних клінічних питань, які є загальними та/або суперечливими, і недостатньо даних досліджень для керівництва у практиці.

*(адаптовано з Guyatt et al. 2008) [12]

Малюнок 1: Маршрут пацієнта із внутрішньомозковим крововиливом



Частина друга: Канадські рекомендації щодо найкращої допомоги при інсульті: спонтанному внутрішньомозковому крововиливі

Розділ 1. Невідкладне лікування внутрішньомозкового крововиливу

Примітки щодо цих рекомендацій:

- Ці рекомендації являють собою керівництво щодо веденню пацієнтів із спонтанним внутрішньомозковим крововиливом (ВМК), а не з геморагічною трансформацією ішемічного інфаркту.
- Ці рекомендації можуть бути незастосовні до ВМК зі вторинних причин.
- До цих рекомендацій слід звертатися після того, як після проведення нейровізуалізації буде встановлено підтверджений діагноз ВМК.
- Перед постановкою діагнозу ВМК виконайте вказані дії первинної оцінки та візуалізації, надані в модулі CSBPR «Лікування гострого інсульту 2018» (розділи 2, 3, 4) для усіх пацієнтів, які надходять до лікарні з підозрою на інсульт і під час догоспітального лікування.*

Коментар робочої групи: Модуль CSBPR «Лікування гострого інсульту 2018» не включено до даної КН.

Рекомендації

1.0 Внутрішньомозковий крововилив слід розглядати як невідкладну медичну допомогу. При підозрі (або підтвердженні) внутрішньомозкового крововиливу пацієнти повинні бути терміново обстежені [рівень доказовості В] лікарями, які є фахівцями з лікування гострого інсульту [рівень доказовості С].*

Примітка. Для пацієнтів, які звертаються до районних або сільських лікарень, використання телемедицини (Telestroke) може полегшити швидкий доступ до фахівців із інсульту для консультацій та прийняття рішень щодо транспортування на більш високий рівень лікування

Коментар робочої групи: В Україні на момент написання даного документу немає офіційного визначення поняття «фахівець з лікування гострого інсульту». Згідно “Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 «Охорона здоров'я» госпітальний менеджмент пацієнтів з гострим мозковим інсультом в найгострішому періоді проводить лікар-невропатолог та/або лікар-нейрохірург.

1.1 Первинна клінічна оцінка внутрішньомозкового крововиливу

і. Оцінка ступеня тяжкості, яка базується на результатах неврологічного обстеження, повинна бути проведена в рамках первинної оцінки [рівень доказовості В]. Шкала інсульту Національних інститутів здоров'я (NIHSS) є найкращою для пацієнтів у свідомості або у приглушенні, а шкала ком Глазго (GCS) для пацієнтів зі зниженням рівня свідомості до сопора та коми [рівень

доказовості C]. ***Зверніть увагу, що оцінка за шкалою ком Глазго є надійним предиктором результатів лікування після ВМК.***

- a. Пацієнти, у яких сума балів за ШКГ знижується та/або становить менше 8, мають бути невідкладно оцінені щодо потреби у забезпеченні прохідності дихальних шляхів за допомогою ендотрахеальної інтубації [рівень доказовості B].
- b. Пацієнтам зі зниженням рівня свідомості, змінами зіниць та/або іншими ознаками дислокації слід проводити своєчасні заходи для корекції ймовірного підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), такі як тимчасова гіпервентиляція і введення гіперосмотичних засобів (наприклад, манітол або 3% розчин NaCl) [рівень доказовості C].
- ii. Пацієнти з підозрою на ВМК повинні пройти комп'ютерну томографію (КТ) відразу після стабілізації дихальних функцій, щоб підтвердити діагноз, локалізацію та розмір крововиливу [рівень доказовості A]. ***Зверніться до модуля CSBPR «Лікування гострого інсульту» для отримання додаткової інформації про первинну візуалізацію мозку.****

Коментар робочої групи: Модуль CSBPR «Лікування гострого інсульту 2018» не включено до даної КН

- iii. Більшості пацієнтів із підтвердженням гострим ВМК рекомендується провести візуалізацію внутрішньочерепних судин для виключення структурної судинної патології, такої як аневризма, артеріовенозна мальформація або тромбоз церебральних венозних синусів. [рівень доказовості B].
 - a. Фактори, що підвищують важливість ангіографії, включають вік <50 років, жіночу стать, лобарне або субтенторіальне розташування ВМК, супутний внутрішньошлуночковий крововилив, відсутність нейровізуалізаційних маркерів хвороби дрібних судин головного мозку та/або відсутність артеріальної гіпертензії або порушень коагуляції [рівень доказовості B].
 - b. У разі значної підозри щодо структурної патології мозкових судин ангіографію слід проводити одночасно з візуалізацією головного мозку [рівень доказовості C].
- iv. Оцінка пацієнтів із гострим ВМК повинна включати питання про історію прийому ліків [рівень доказовості C], особливо антитромботичну терапію, вимірювання кількості тромбоцитів, часткового тромбoplastинового часу (ЧТЧ) і міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) [рівень доказовості A].
- v. Пацієнтів слід обстежити на предмет клінічних ознак підвищеного ВЧТ, таких як реакція зіниць на світло та рівень свідомості [рівень доказовості B].
- vi. Оцінка за шкалою GCS та оцінка неврологічного стану та вітальних функцій повинні проводитися на початку та повторюватися не рідше ніж один раз на годину протягом перших 24 годин, в залежності від стабільності пацієнта. [рівень доказовості C].

vii. Якщо на місці немає фахівців з лікування гострого інсульту, необхідно розробити протоколи для зв'язку з відповідними експертами за допомогою технології телемедицини (Telestroke) [рівень доказовості B], щоб прискорити оцінку пацієнта та прийняття рішень щодо транспортування на більш високий рівень надання медичної допомоги [рівень доказовості C].

Клінічні міркування щодо розділу 1.1

- i. Роздільна здатність КТ-ангіографії є кращою за МР-ангіографію при скринінгу на наявність судинних аномалій, які лежать в основі ВМК.
- ii. Клінічні ознаки підвищеного ВЧТ включають зниження рівня свідомості, розширені зіниці без фотореакцій, ураження 6-ї пари черепних нервів, або інші неврологічні ознаки, які не можна локалізувати, посилення головного болю та/або нудота/блювання, а також підвищення артеріального тиску зі зниженою частотою серцевих скорочень і нерегулярними/зниженими дихальними рухами (Рефлекс Кушинга).
- iii. Потенційно нестабільні пацієнти, які потребують більш частого спостереження (тобто оцінку нейровітальних ознак щогодини протягом перших 24 годин), включають пацієнтів з великим (>30 куб. см) об'ємом ВЧК, низькою або такою, що знижується, оцінкою за шкалою GCS (<12), погіршенням неврологічного статусу інфратенторіальним розташуванням, супутнім внутрішньошлуночковим крововиливом або гідроцефалією, рефрактерною гіпертензією та/або нейровізуалізаційними ознаками збільшення ВМК (див. Розділ 1.5).
- iv. Використання транексамової кислоти виявилось безпечним в великому дослідженні 3-ї фази (TICH-2), але не було виявлено жодного впливу на основну кінцеву точку стосовно функціонального стану через 90 днів. Ретроспективний (post-hoc) аналіз заздалегідь визначених підгруп продемонстрував кращий функціональний стан у пацієнтів з первинним рівнем систолічного артеріального тиску менше 170 мм.рт.ст. Однак цей висновок post-hoc аналізу ще належить підтвердити. В цілому, ефективність та безпека транексамової кислоти при спонтанному ВМК залишається неясною, і немає ніяких підстав для її використання при лікуванні ВМК, що виник та тлі антикоагулянтів.

1.2 Контроль артеріального тиску

- i. Артеріальний тиск слід оцінювати відразу після прибуття до відділення невідкладної допомоги та кожні 15 хвилин у подальшому до досягнення бажаного цільового артеріального тиску і підтримки його протягом перших 24 годин [рівень доказовості C].
- ii. Зниження систолічного артеріального тиску до цільового рівня <140 мм рт. ст. не погіршує неврологічний дефіцит (в порівнянні з цільовим систолічним тиском 180 мм рт. ст.) [рівень доказовості A]; однак клінічна переваги такого лікування поки не доведені [рівень доказовості A].

- iii. Подальший моніторинг артеріального тиску слід підбирати індивідуально для кожного пацієнта відповідно до стабільності показників життєво важливих функцій і внутрішньочерепного тиску (ВЧТ).[рівень доказовості С].
- iv. Відсутні переконливі докази щодо вибору вихідних препаратів для зниження артеріального тиску.

Клінічні міркування щодо розділу 1.2:

- i. Верхня межа систолічного артеріального тиску, що визначена індивідуально на рівні нижче 140-160 мм рт.ст. протягом перших 24-48 годин після ВМК, може бути прийнятною.
 - a. Чинники на користь більш низького цільового показника в цьому діапазоні (тобто <140 мм рт. ст.), можуть включати таке: поступлення протягом 6 годин після появи симптомів; систолічний артеріальний тиск не вище 220 мм.рт.ст.; антикоагулянтна терапія; наявність нейровізуалізаційних маркерів збільшення розмірів крововиливу (див. розділ 1.5) та/або нормальна функція нирок.
- ii. Парентеральне введення лабеталолу, гідралазину, нікардапіну та/або еналаприлу (перорально або внутрішньовенно) можна використовувати для швидкого зниження артеріального тиску

Коментар робочої групи: станом на 01.04.2021 лікарські засоби з міжнародними непатентованими назвами: лабеталол, гідралазин, нікардіпін в Україні не зареєстровані

1.3 Тактика на тлі застосування антикоагулянтів

- i. Пацієнтам, які поступають з приводу ВМК, пов'язаного з антикоагулянтною терапією, слід припинити прийом антикоагулянтів, а також слід розглянути негайне інгібування їх дії, незалежно від основного показання для антикоагуляції [рівень доказовості В].
- ii. Крім первинних досліджень, тактика подальших заходів повинна бути адаптовна до конкретного використаного антитромботичного препарату [рівень доказовості С].
- iii. Варфарин слід негайно деактивувати за допомогою введення концентрату протромбінового комплексу (КПК), дозованого відповідно до місцевих протоколів у поєднанні з внутрішньовенним введенням 10 мг вітаміну К [рівень доказовості В].

Коментар робочої групи: Міжнародна непатентована назва лікарського засобу концентрат протромбінового комплексу (КПК) - фактор згортання IX, II, VII та X у поєднанні а вітаміну К - фітоменадіон

- iv. Для пацієнтів, які приймають прямі (нові, не-вітамін-К залежні) пероральні антикоагулянти (ППАК), більша частина інформації щодо антикоагулянтної активності може бути отримана з визначення часу прийому останньої дози,

кліренсу креатиніну, рівня анти-фактора Ха активності, якщо він доступний [рівень доказовості C];

Примітка: Припинення дії ППАК не слід відкладати в очікуванні лабораторних результатів, а у першу чергу потрібно враховувати історію хвороби.

v. Прийом інгібіторів фактора Ха (апіксабан, едоксабан, ривароксабан) слід негайно припинити і призначити терапію КПК у дозі 50 одиниць на кг маси тіла з максимальною дозою 3000 од [рівень доказовості C].

*Примітка. В даний час в Канаді немає доступних препаратів, які зменшують активність інгібіторів фактора Ха.**

Коментар робочої групи: станом на 01.04.2021. в Україні немає доступних препаратів, які зменшують активність інгібіторів фактора Ха.

Коментар робочої групи: станом на 01.04.2021 лікарський засіб з міжнародною непатентованою назвою едоксабан в Україні не зареєстрований.

vi. Дію дабігатрану слід негайно припинити введенням ідаруцизумаба; пацієнтам слід вводити загальну дозу 5 г двома внутрішньовенними болюсними дозами по 2,5 г кожна з інтервалом не більше 15 хвилин [рівень доказовості B].

Примітка: дози слід вводити послідовно. Немає необхідності в перерві між дозами.

- a. Якщо ідаруцизумаб недоступний, рекомендується використовувати FEIBA (антиінгібіторний коагулянтний комплекс; активований КПК) в кількості від 50 од на кг маси тіла до максимальної 2000 од на кг маси тіла [рівень доказовості C];

Коментар робочої групи: Фейба (FEIBA) – торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою - інгібітор фактора VIII в обхід активності.

- b. Якщо обидва препарати недоступні, розгляньте можливість застосування чотирифакторного КПК в дозі від 50 од на кг до максимальної дози 3000 од [рівень доказовості C].

vii. Якщо пацієнт отримував гепарин низької молекулярної маси (НМГ) у лікувальній дозі протягом останніх 12 годин, розгляньте можливість введення протаміну [рівень доказовості C].

viii. Якщо пацієнт отримував внутрішньовенну інфузію гепарину на момент виникнення ВМК, інфузію слід негайно припинити і розглянути можливість введення протаміну [рівень доказовості C].

ix. Прийом антитромбоцитарних препаратів (наприклад, ацетилсаліцилова кислота (АСК), клопідогрель, дипіридабол/АСК, тикагрелор) слід негайно припинити [рівень доказовості C].

Коментар робочої групи: станом на 01.04.2021 комбінований лікарський засіб, що містить дипіридамову та АСК в Україні не зареєстрований.

х. Переливання тромбоконцентрату не рекомендується (при відсутності значної тромбоцитопенії) і може бути шкідливим [рівень доказовості В]

Клінічні міркування щодо розділу 1.3

і. Розведений тромбіновий час може використовуватися як сурогатний вимір антикоагуляції у пацієнтів, що приймають дабігатран; однак ми не рекомендуємо відкладати інгібування для отримання цих результатів.

ії Андексанет Альфа ще не надійшов у продаж в Канаді, але у нерандомізованому односторонньому клінічному дослідженні було показано, що він інгібує антикоагулянтний ефект інгібіторів фактора Ха. Його застосування можна розглянути, коли він стане комерційно доступним.*

Коментар робочої групи: станом на 01.04.2021 лікарський засіб з міжнародною непатентованою назвою Андексанет Альфа в Україні не зареєстрований.

1.4 Консультація нейрохірурга

і. Необхідна термінова консультація нейрохірурга при великому ВМК, доступному для хірургічного втручання, або якщо він викликає обструктивну гідроцефалію. Невеликі ВМК, безпечні для життя, вимагають догляду в інсультному блоці і не обов'язково вимагають консультації нейрохірурга [рівень доказовості С].

Примітка. Якщо нейрохірургічні послуги недоступні в лікарні, необхідно негайно ініціювати первинну консультацію в найближчих нейрохірургічних службах із використанням телефону або через технології телемедицини.

Коментар робочої групи: Консультація нейрохірурга необхідна в усіх випадках ідентифікованого за допомогою нейровізуалізаційного обстеження ВМК з метою визначення «кандидата на оперативне втручання» у будь-який доступний спосіб, у тому числі і за допомогою телемедицини

Клінічні міркування щодо розділу 1.4:

і. Якщо можливо, слід розглянути питання щодо участі та включення до рандомізованих випробувань.

1.5 Нейровізуалізація

Примітка. Рекомендації щодо первинної нейровізуалізації усіх пацієнтів із підозрою на гострий мозковий інсульт після прибуття до лікарні див. Модуль CSBPR «Лікування гострого інсульту», Розділ 3, цей модуль, Розділ 1.1 (ii - iii), а також Модуль «Лікування гострого інсульту під час вагітності».

1.5.1 Рекомендована додаткова термінова нейровізуалізація для підтвердження діагнозу ВМК

і. У випадках, коли КТА не була проведена в рамках початкового протоколу гострого інсульту, слід розглянути неінвазивну ангіографію (КТА або МРА з контрастним підсиленням гадолінієм) внутрішньочерепних судин; в такому випадку негайно провести її у більшості пацієнтів із ВМК для виявлення можливої структурної патології судин або екстравазації/«точкової ознаки» [рівень доказовості В].

а. Якщо є підозра, КТ-венографія може бути проведена для оцінки тромбозу мозкових венозних синусів [рівень доказовості В].

Клінічні міркування щодо розділу 1.5.1

і. Об'єм крововиливу (куб. см) можна швидко оцінити за допомогою формули $ABC/2$, де А – найбільший діаметр крововиливу в см на аксіальному зрізі, В – найбільший діаметр, перпендикулярний А, а С – приблизна кількість зрізів КТ із крововиливом, помножена на товщину зрізу в см (наприклад, при товщині зрізу 5 мм = 0,5).

іі. Термінова повторна КТ повинна виконуватися пацієнтам у випадку клінічного погіршення або зниження рівня свідомості. Проведення повторної КТ через 24 години може бути розглянуто навіть за відсутності клінічного погіршення для документування збільшення розміру гематоми (це відбувається приблизно у 30% випадків гострого ВМК) і для визначення наявності мас-ефекту, нового внутрішньочерепного крововиливу або розвитку гідроцефалії.

ііі. Початкові клінічні та нейровізуалізаційні чинники, які вказують на ризик збільшення гематоми і подальшого погіршення результатів лікування, включають незначний час від появи симптомів до першої візуалізації (наприклад до 6 годин), великий об'єм гематоми і попередню антитромботичну терапію в анамнезі. Додаткові візуалізаційні предиктори збільшення розмірів гематоми включають, серед іншого, неоднорідну щільність гематоми або ділянки зниженої щільності всередині гематоми, неправильну форму гематоми і сателітні гематоми на безконтрастній КТ, а також екстравазацію контрасту всередину гематоми – «точкова ознака» (Spot Sign) на КТ ангіографії. Однак ці маркери ще не довели свою корисність для клінічної практики.

іv. Ранній виражений вазогенний набряк, непропорційний розрахованому часу від початку ВМК, може вказувати на такі стани, що лежать в основі ВМК, геморагічний інфаркт, крововилив у пухлину або тромбоз церебрального венозного синуса. Гіператтенуація (посилення сигналу) на КТ (СТ hyperattenuation) в межах великого дурального венозного синуса або області дренажу коркової вени при ВМК свідчить про тромбоз венозних синусів.

1.5.2 Рекомендована додаткова етіологічна нейровізуалізація

i. МРТ слід розглядати для оцінки потенційних структурних уражень, що лежать в основі ВМК, геморагічної трансформації ішемічного інфаркту і кавернозних мальформацій [рівень доказовості В].

a. МРТ може додатково надати інформацію щодо структурних мікроангіопатичних змін для підтвердження діагнозу спонтанного ВМК в результаті захворювання дрібних судин головного мозку, викликаного хронічною гіпертензією та/або церебральною амілоїдною ангіопатією [рівень доказовості В].

b. Оптимальний час для початкової МРТ не визначено. [рівень доказовості С].

ii. МРТ із МР-венографією і GRE/SWI може розглядатися для виключення тромбозу церебральних вен [рівень доказовості В].

iii. Цифрова субтракційна ангіографія (ЦСА) може розглядатися в окремих випадках, коли все ще існує висока підозра на структурну судинну аномалію, незважаючи на нормальні результати КТА і МРТ, або неінвазивні обстеження припускають наявність структурного ураження [рівень доказовості В].

a. Інформативність ангіографії вища за наявності наступних клінічних та рентгенологічних предикторів: молодий вік (<50 років), жіноча стать, лобарне/поверхневе або субтенторіальне розташування ВМК, супутні внутрішньошлуночкові крововиливи або субарахноїдальні крововиливи, відсутність в анамнезі гіпертонії або порушень коагуляції, наявність розширених судин або кальцифікатів уздовж краю ВМК, а також відсутність нейровізуалізаційних маркерів ураження дрібних судин головного мозку [рівень доказовості В].

iv. Якщо зберігається достатня підозра щодо структурної причини даного ВМК, відстрочена повторна візуалізація за допомогою МРТ та ЦСА після розсмоктування гематоми (зазвичай через 3 місяці після ВМК) може використовуватися для виявлення причини, яка спочатку не була ідентифікована, наприклад, пухлини, кавернозних мальформацій або невеликих судинних аномалій, які були спочатку здавлені або приховані гематомою [рівень доказовості В].

Клінічні міркування щодо розділу 1,5:

i. Найбільш поширеними захворюваннями дрібних судин головного мозку, які сприяють виникненню спонтанного ВМК, є гіпертонічна ангіопатія та/або церебральна амілоїдна ангіопатія (ЦАА). Маркери КТ, пов'язані з цими основними мікроангіопатіями, включають множинні хронічні лакуни та ураження стовбуру, глибокої сірої речовини, перивентрикулярні і підкіркові ураження білої речовини. На МРТ можна побачити ці самі зміни, а також збільшення периваскулярних просторів на T2-зважених зображеннях, церебральні мікрокрововиливи або кірковий поверхневий сидероз на чутливих до крові послідовностях (T2*/GRE та/або SWI). Якщо ці зміни виявляються виключно кортикально/субкортикально в білій речовині, зі збереженням

стовбура головного мозку і глибокої сірої речовини у літніх (≥ 55 років) пацієнтів із лобарним або мозочковим ВМК, це свідчить скоріше про ЦАА, ніж про гіпертонічну ангіопатію.

ii. Більш широке використання МРТ в гострих/підгострих стадіях виявляє віддалені точкові гіперінтенсивні ураження на дифузно-зважених зображеннях у 25% пацієнтів зі спонтанним ВМК. Етіологія, що лежить в основі цих змін, в даний час вивчається, але, мабуть, тісно пов'язана зі ступенем тяжкості мікроангіопатії. В таких випадках можна розглянути можливість пошуку джерел емболії до тих пір, поки не з'ясується їх клінічне значення.

1.6 Хірургічне лікування ВМК

i. Можливість зовнішнього вентрикулярного дренажу (ЗВД) слід розглядати у пацієнтів зі зниженим рівнем свідомості і гідроцефалією внаслідок внутрішньошлуночкового крововиливу або мас-ефекту [рівень доказовості В].

Коментар робочої групи: Невідкладні стани пов'язані з дислокацією головного мозку, внутрішньою прогресуючою гідроцефалією мають перспективи лікування тільки за умови своєчасної діагностики та нейрохірургічного лікування. Інтенсивна терапія направлена на забезпечення адекватної перфузії головного мозку та нормалізації внутрішньочерепного тиску в сучасних умовах проводиться за умови моніторингу внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) шляхом імплантації датчику для вимірювання ВЧТ, інвазивного вимірювання артеріального тиску. Встановлення датчику ВЧТ потребує залучення нейрохірурга.

i. Можливість зовнішнього вентрикулярного дренажу (ЗВД) слід розглядати у пацієнтів зі зниженим рівнем свідомості та гідроцефалією внаслідок внутрішньошлуночкового крововиливу або мас-ефекту [рівень доказовості В].

ii. Хірургічне видалення не рекомендується, якщо симптоми стабільні і немає ознак дислокації [рівень доказовості В]

a. Внутрішньошлуночковий тромболізис для лікування спонтанного внутрішньошлуночкового крововиливу з супутнім ВМК або без нього, як правило, не рекомендується [рівень доказовості В]. Лікування може знизити ризик смерті, але не збільшує шанси на виживання без серйозної інвалідності [рівень доказовості В].

iii. Гостре хірургічне втручання може бути розглянуто у пацієнтів із хірургічно доступними супратенторіальними крововиливами та клінічними ознаками дислокації (наприклад, зниження рівня свідомості, зміни зіниць) [рівень доказовості С], особливо в наступних підгрупах:

a. молоді пацієнти (<65 років)

- b. поверхнєве розташування ВМК (менше або дорівнює 1 см від поверхні кори)
- c. супутнє судинне ураження або пухлина
- iv. Пацієнтам із крововиливом в мозочок показана термінова консультація нейрохірурга, особливо в умовах порушеного рівня свідомості, нових стовбурових симптомів або діаметра крововиливу 3 см та більше [рівень доказовості C].
 - a. Проведення ЗВД має відбуватися в поєднанні з видаленням гематоми при супутній гідроцефалії [рівень доказовості C].
- v. Клінічні переваги мінімально інвазивного видалення тромбу ще належить встановити.
 - a. Рутинне використання стереотаксичного тромболізу і дренажування (метод MISTIE (tPA)) не рекомендується на підставі наявних доказових даних [рівень доказовості B].

Клінічні міркування щодо розділу 1.6:

- i. Пацієнти зі значною гідроцефалією та нормальним рівнем свідомості повинні перебувати під ретельним наглядом і можуть бути розглянуті для проведення ЗВД при перших ознаках зниження рівня свідомості.
- ii. Внутрішньополушарковий тромболізис для лікування спонтанного внутрішньополушаркового крововиливу з супутнім ВМК або без нього може знизити ризик смерті, але, з іншого боку, мабуть, збільшує шанси на серйозну інвалідність.
- iii. Ґрунтуючись на результатах одного рандомізованого контрольованого дослідження (MISTIE III), стереотаксичний тромболізис представляється безпечним і знижує смертність в порівнянні з тільки медичним лікуванням, але не покращує функціональні результати. Успішне зменшення об'єму гематоми до <15 мл може бути пов'язано з поліпшенням функціонального результату.
- iv. Ендоскопічне видалення глибокого та поверхневого ВМК також зменшує об'єм гематоми. Невеликі рандомізовані і нерандомізовані дослідження припускають користь такого втручання. Вплив на функціональні результати у даний час оцінюється в більш великих рандомізованих клінічних дослідженнях.
- v. Ендоскопічне видалення без використання тромболізу знаходиться в стадії дослідження. Його рутинне використання не рекомендується поза рамками клінічних досліджень.
- vi. Підтвердження пригнічення антикоагуляції має бути отримано під час операції.
- vii. Пристрої пневматичної компресії (ППК) слід починати використовувати перед операцією і продовжувати після неї, поки не буде розпочато фармакологічну профілактику тромбозу глибоких вен

ПЕРЕЛІК 1. Симптоми внутрішньомозкового крововиливу
Клінічна оцінка не може надійно відрізнити внутрішньомозковий крововилив від ішемічного інсульту; потрібна нейровізуалізація.

Більш часті симптоми ВМК можуть включати таке:

- Зміна рівня свідомості (приблизно у 50% пацієнтів)
- Нудота і блювання (приблизно у 40-50%)
- Раптовий сильний головний біль (приблизно у 40%)
- Судоми (приблизно у 6-7%)
- Раптова слабкість або парез обличчя, руки або ноги або оніміння, особливо на одній стороні тіла.
- Раптові зміни функції зору
- Втрата рівноваги або координації
- Труднощі з розумінням, мовленням (нерозбірливе мовлення, плутанина), читанням або письмом.

Клінічна картина:

- Класична клінічна картина ВМК – раптова поява вогнищевого (фокального) неврологічного дефіциту, який прогресує від декількох хвилин до годин із супутнім головним болем, нудотою, блюванням, зниженням рівня свідомості і підвищеним артеріальним тиском.
- У пацієнтів можуть з'явитися симптоми після пробудження від сну. Неврологічні симптоми вказують на ділянку паренхіматозного крововиливу.
- Таким чином, атаксія – це початковий симптом, що проявляється при крововиливі в мозочок, тоді як слабкість може бути початковим симптомом при крововиливі в базальні ганглії.
- Раннє прогресування неврологічного дефіциту і зниження рівня свідомості можна очікувати у 50% пацієнтів з ВМК. (Рамандіп Сахні і Джессі Вайнбергер; Vasc Health Risk Manag. Жовтень 2007 р.; 3 (5): 701-709.)

Перелік 2: Модифіковані Бостонські критерії (Linn 2010)*

Таблиця 1 Класичні та модифіковані Бостонські критерії для оцінки крововиливу, пов'язаного із церебральною амілоїдною ангіопатією		
	Класичні Бостонські критерії	Модифіковані Бостонські критерії
Визначена ЦАА	Повне патологоанатомічне дослідження, що демонструє: • Лобарний, кірковий або кірково-підкірковий крововилив • Виражена ЦАА із васкулопатією • Відсутність іншого діагностованого ураження	Без змін*
Ймовірна ЦАА із супутньою патологією	Клінічні дані та патологічні тканини (видалена гематома або кортикальна біопсія), що демонструють: • Лобарний, кірковий або кірково-підкірковий крововилив • Деяка ступінь ЦАА у зразку • Відсутність іншого діагностованого ураження	Без змін*
Ймовірна ЦАА	Клінічні дані та дані МРТ або КТ, що демонструють: • Множинні крововиливи, обмежені лобарною, кірковою або кірково-підкірковою ділянками (допускається крововилив у мозочок) • Вік ≥ 55 років	Клінічні дані та дані МРТ або КТ, що демонструють: • Множинні крововиливи, обмежені лобарною, кірковою або кірково-підкірковою ділянками (допускається крововилив у мозочок), або • Поодинокий лобарний, кірковий або кірково-підкірковий

		крововилив та вогнищевий ^b або дисемінований ^c поверхневий сидероз • Вік ≥ 55 років • Відсутність іншої причини крововиливу або поверхневого сидерозу
Малоймовірна ЦАА	Клінічні дані і дані МРТ або КТ, що демонструють: • Поодинокий лобарний, кірковий або кірково- підкірковий крововилив • Вік ≥ 55 • Відсутність іншої причини крововиливу	Клінічні дані і дані МРТ або КТ, що демонструють: • Поодинокий лобарний, кірковий або кірково- підкірковий крововилив або • Вогнищевий ^b або дисемінований ^c поверхневий сидероз • Вік ≥ 55 років • Відсутність іншої причини кровотечі або поверхневого сидерозу

ЦАА = церебральна амілоїдна ангіопатія

^a Без змін у порівнянні з класичними Бостонськими критеріями

^b Сидероз обмежений 3 або менше борознами

^c Сидероз уражає як мінімум 4 борозни

* Дж. Лін, д-р, А. Хелпін, д-р, П. Демерель, д-р філософії, Дж. Руланд, А.Д. Гізі, д-р філософії, М. Дічганс, д-р філософії, М.А. ван Бухем, д-р філософії, Х. Брукман, д-р філософії, і S.M. Грінберг, д-р філософії. Поширеність поверхневого сидерозу у пацієнтів з церебральною амілоїдною ангіопатією. *Neurology*. 2010 Apr 27; 74 (17): 1346-1350. Doi: 10.1212/WNL.0b013e3181dad605

Обґрунтування

Частота виникнення ВМК становить приблизно 20 випадків на 100 000 населення у західних популяціях (van Asch et al. 2010), з кумулятивним ризиком рецидиву від 1% до 7% на рік (Poorn et al. 2014). Пацієнти, що надходять до лікарні з підозрою на ВМК, також часто мають значні фізіологічні відхилення та супутні захворювання, які можуть ускладнювати процес лікування. Захворювання, такі як гіпертензія або наявність коагулопатії, можуть вплинути

на рішення щодо лікування. Для розуміння потреб кожного пацієнта потрібна ефективна та цілеспрямована оцінка. Швидке виявлення, діагностика і подальше ведення професійною командою фахівців з лікування гострого інсульту необхідні для зниження смертності, запобігання ускладнень і сприяння оптимальному одужанню. Спеціалізована допомога для людей з ВМК, особливо нейрохірургічна допомога, доступна в обмеженій кількості у великих багатопрофільних лікарнях та спеціалізованих центрах третинного рівня надання медичної допомоги, а особи після ВМК за межами великих міст стикаються з більш тривалими затримками у доступі до екстреної оцінки та втручання.

Системні наслідки

1. Створення мультидисциплінарних маршрутів для оцінки співвідношення ризику та користі невідкладних рішень у веденні пацієнтів із ВМК.
2. Угоди про забезпечення своєчасного доступу до візуалізації пацієнтів, що спочатку лікувалися у сільських лікарнях без можливості нейровізуалізації судин.
3. Навчання співробітників служб невідкладної медичної допомоги, відділень невідкладної допомоги та лікарняного персоналу характеристикам і терміновості ведення пацієнтів з ВМК.
4. Слід приділити увагу пацієнтам із північних, сільських, віддалених районів, а також корінним жителям для забезпечення їм негайного доступу до належної діагностики та лікування.
5. Протоколи та регламенти для застосування первинних аналізів крові та інших клінічних досліджень.
6. Місцеві протоколи, особливо у сільських та віддалених районах, для швидкого доступу до лікарів, які мають досвід інтерпретації діагностичних зображень, включаючи доступ за допомогою технологій дистанційної медицини.
7. Провінції і регіони повинні забезпечити наявність лікарів та інших медичних фахівців, які мають досвід у лікуванні інсультів, включаючи стратегії найму та утримання для збільшення доступності послуг з лікування гострого інсульту для усіх канадців.

Показники якості допомоги

Системний рівень:

1. Частина пацієнтів із ВМК, пролікованих в центрі первинного або комплексного лікування інсульту (центр із лікування інсульту Н&S рівня 4 або 5).
2. Частина пацієнтів із ВМК, які не потрапляють до невеликої лікарні з можливістю лікування інсульту а переводяться до центру комплексного лікування інсульту (центр із лікування інсульту Н&S рівня 4 або 5). (*див примітку)

3. Частина пацієнтів із ВМК, які були доставлені екстреною медичною допомогою.

**і. Інсультні центри рівня 4 і 5, засновані на критеріях найкращих практик з інсульту, ці установи включають інсультний блок і доступ до нейрохірургічних послуг на місці.*

Клінічні заходи

4. Частина пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом, яким виконано КТ або МРТ протягом між 25 хв. і однією годиною після прибуття до лікарні.

5. Частина пацієнтів з внутрішньомозковим крововиливом, як потребують хірургічного втручання.

6. Частина пацієнтів з внутрішньомозковим крововиливом, у яких спостерігаються ускладнення та смерть під час операції з приводу внутрішньомозкового крововиливу.

7. Показники смертності від внутрішньомозкових крововиливів у стаціонарі через 30 днів і один рік з поправкою на ризик.

Характеристики результатів, орієнтованих на пацієнта:

8. Розподіл функціональних можливостей, виміряних стандартизованими інструментами функціональних результатів на момент виписки з лікарні.

9. Якість життя після виписки з лікарні згідно з самооцінкою, виміряною за допомогою перевіреного інструменту.

10. Оцінки членів сім'ї та опікунів щодо досвіду надання паліативної допомоги після смерті пацієнта з ВМК в лікарні.

Примітки щодо показників:

і. Показники смертності повинні бути скориговані з урахуванням ризику за віком, статтю, тяжкістю інсульту та супутніх захворювань.

ii. Вимірювання часових інтервалів слід починати з появи відомих симптомів або з моменту сортування у відділенні невідкладної допомоги, залежно від ситуації

Ресурси для впровадження та інструменти передачі знань

Інформація про постачальників медичних послуг (Див. Додаток 3)

Резюме доказів 2020

Первинна оцінка

Пацієнтам із підозрою на ВМК слід негайно провести безконтрастну КТ або МРТ для підтвердження діагнозу. Було показано, що обидві форми візуалізації точно виявляють гострий внутрішньочерепний крововилив (Chalela et al. 2007, Fiebach et al. 2004). З огляду на те, що ураження великих судин є основною причиною 15-25% випадків нетравматичного ВМК, необхідно проводити подальші дослідження зображень з використанням КТ-ангіографії, МР-ангіографії або цифрової субтракційної ангіографії для виявлення можливих артеріовенозних мальформацій, аневризм або випадків тромбозу синусів

твердої мозкової оболонки. У дослідженні DIAGRAM під авторством Van Ash et al. (2015) оцінювали діагностичну цінність і точність КТА, виконаних в гострій фазі після безконтрастної КТ, а також з додаванням МРТ/МРА і потім комбінованої цифрової субтракційної ангіографії (ЦСА), якщо результати КТА були негативними. У когорті з 298 пацієнтів основна судинна причина була виявлена у 69 пацієнтів (23%) з використанням еталонного стандарту найкращих доступних доказів з усіх діагностичних процедур. Діагностична цінність КТА склала 17%, 18% з додаванням МРТ/МРА і 23% з додаванням ЦСА. Позитивна прогностична цінність (ППЦ) СТА склала 72% (95%, ДІ 60-82%). Додавання МРТ/МРА збільшило ППЦ до 77% (95%, ДІ 65%-86%), в той час як додавання ЦСА збільшило її до 100% (95%, ДІ 80-100%). Одиночна кавернома не була ідентифікована жодним з методів візуалізації. Точність СТА для виявлення судинних уражень в порівнянні з ЦСА, щодо якої повідомлялося в інших дослідженнях, була вище. В іншій публікації DIAGRAM більш молодий вік, лобарне/в задній черепній ямці розташування ВМК, відсутність нейровізуалізаційних маркерів ураження дрібних судин головного мозку і позитивний або непереконливий результат КТА були незалежними предикторами для остаточної макросудинної причини ВМК, що виявляється протягом 1 року після спостереження. (Hilkenes et al. 2017). Josephson et al. (2014) досліджували точність діагностичних тестів КТА і МРА у порівнянні з внутрішньоартеріальною цифровою субтракційною ангіографією (ВАЦСА) для виявлення внутрішньочерепних судинних мальформацій. У восьми дослідженнях порівнювали КТА з ВАЦСА і у 3 дослідженнях порівнювали МРА з ВАЦСА. Чутливість і специфічність обох стратегій були чудовими (КТА: чутливість 0,95, специфічність 0,99; МРА: 0,98 і 0,99). Wong et al. (2011) повідомили, що чутливість, специфічність і точність КТА склали 100%, 98,6% і 99,1% відповідно в проспективній вибірці з 109 пацієнтів, в той час як Delgado Almandoz et al. (2009) повідомили про відповідну чутливість та специфічність 96,1% і 98,5% відповідно.

Контроль артеріального тиску

Хоча оптимальні цільові значення артеріального тиску для пацієнтів, у яких виник спонтанний ВМК, невідомі, вважається, що систолічний артеріальний тиск (САТ) понад 180 мм.рт.ст. збільшує ризик повторної кровотечі та розростання гематоми. Хоча цей висновок передбачає, що кроки з агресивного зниження артеріального тиску були б корисними, результати декількох великих контрольованих досліджень на цю тему не переконливі. Qureshi et al. (2016) повідомили в дослідженні АТАСН-2, що інтенсивне зниження артеріального тиску з цільовим рівнем САТ 110-139 мм рт.ст. не знижує ризик смерті або інвалідності через 90 днів (скориговане ВШ = 1,04, 95%, ДІ 0,85-1,27, $p=0,72$) або розростання гематоми протягом 24 годин (скориговане ВШ = 0,78, 95% ДІ 0,58-1,03, $p=0,08$) у порівнянні зі стандартним лікуванням (цільовий показник 140-179 мм рт. ст.) у 1000 пацієнтів, що поступили з гострою формою ВМК, у той час як недавні результати аналізу підгрупи дослідження (Leasure et al. 2019)

показали, що пацієнтам з глибоким внутрішньочерепним крововиливом може бути корисно інтенсивне лікування. У цій підгрупі ризик розростання гематоми (визначається як збільшення $\geq 33\%$) був значно нижче у пацієнтів у групі інтенсивної терапії (скориговане ВШ = 0,61, 95% ДІ 0,42-0,88, $p = 0,009$). Ефект від лікування був змінений глибоким розташуванням ВМК (p для взаємодії = 0,02), при цьому пацієнти з крововиливом в базальні ганглії отримували користь від інтенсивного зниження АТ, а пацієнти з таламічними крововиливами – ні. У дослідженні INTERACT-2 (Anderson et al., 2013) пацієнти в групі інтенсивного лікування також мали цільовий САТ < 140 мм.рт.ст. Через 90 днів 52,0 % пацієнтів у групі інтенсивного лікування отримали поганий результат (оцінка за шкалою mRS 3-5) в порівнянні з 55,6 % пацієнтів в групі стандартного лікування (ВШ = 0,87, 95% ДІ 0,75-1,01, $p = 0,06$). Не було значних відмінностей між групами щодо 90-денної смертності (11,9 % проти 12,0 %, ВШ = 0,99, 95 % ДІ 0,79-1,25, $p = 0,96$). Однак стався значний зсув у бік розподілу показників mRS на користь меншої інвалідності серед пацієнтів в інтенсивній групі (ВШ = 0,87, 95 % ДІ 0,77-1,00, $p = 0,04$). Навпаки, дані дослідження INTERACT 1 показали, що раннє інтенсивне зниження артеріального тиску сповільнює зростання гематоми (Anderson et al. 2008). Недавні дані дослідження EnRICH (Meeks et al. 2019) вказують на те, що варіабельність артеріального тиску в надгострому і гострому періодах може відігравати більш важливу роль у результаті лікування, при цьому висока варіабельність була пов'язана з гіршими результатами

Гемостатична терапія

Хоча у даний час вона рекомендується для використання при спонтанному ВМК, іншим потенційним лікуванням, яке може допомогти оптимізувати гемостаз і мінімізувати поширення гематоми, є рекомбінантний активований фактор VII (rFVIIa). У недавньому дослідженні, в якому брали участь 69 пацієнтів з первинним спонтанним гострим ВМК, які мали точкові ознаки і були рандомізовані для отримання rFVIIa (80 мкг/кг або плацебо), не було значних відмінностей між групами у зміні (збільшенні) середнього об'єму паренхіматозного ВМК від вихідного рівня до 24 годин (2,5 у порівнянні з 2,6 мл, $p = 0,89$) або в середньому загальному геморагічному об'ємі (3,2 мл у порівнянні з 4,8 мл, $p = 0,91$) (Gladstone et al., 2019). Результати досліджень FAST II (Mayer et al. 2005) і FAST III (Mayer et al. 2008) показали, що лікування rFVIIa може допомогти сповільнити зростання об'єму ВМК через 24 години після лікування; проте дослідження суперечили між собою щодо функціонального результату. У дослідженні FAST III не повідомлялось про значну різницю у частці пацієнтів які померли або тяжкою інвалідністю через 90 днів, в той час як у FAST II повідомлялось про більш низьку частку пацієнтів у групі активного лікування. Автори нещодавнього Кокранівського огляду (Al-Shahi Salman et al., 2018) заявили, що вони не можуть зробити однозначних висновків щодо користі факторів згортання крові при лікуванні ВМК, але відзначили, що дослідження продовжуються у підгрупах (тобто,

більш молоді пацієнти, більш ранні часові інтервали). Інші гемостатичні методи лікування знаходяться на стадії вивчення. Переваги антифібринолітичного агента транексамової кислоти при великій травмі підвищили інтерес до її потенційних переваг при спонтанному ВМК. У дослідженні TICH-2 було показано, що використання транексамової кислоти (болюс 1 г із подальшим введенням 1 г протягом 8 годин) безпечно, а також могло зменшувати розростання гематоми і зменшувати ранню смертність, але в кінцевому результаті не покращувало функціональні результати через 90 днів у пацієнтів зі спонтанним ВМК, які лікувалися протягом 8 годин з моменту появи симптомів (Sprigg et al. 2018).

Коментар робочої групи: Міжнародна непатентована назва лікарського засобу - рекомбінантний активований фактор VII (rFVIIa) - ептаког альфа (активований)

Тактика антикоагулянтної терапії

Для пацієнтів, які отримували варфарин до ВМК, результати дослідження INCH (Steiner et al., 2016) показують, що лікування концентратом протромбінового комплексу (КПК) перевершує внутрішньовенне введення свіжозамороженої плазми (СЗП). Випробування було зупинене достроково з міркувань безпеки, після того як значно більшої кількості пацієнтів в групі КПК було призначено інгібування антикоагуляції ($MHB \leq 1,2$) протягом 3 годин після лікування (67% проти 9%, ВШ = 30,6, 95% СІ 4,7-197,9, $p = 0,0003$). Існують і інші варіанти лікування пацієнтів, що приймають оральні антикоагулянти без вітаміну К. Було показано, що лікування ідаруцизумабом ефективно інгібує антикоагулянтну терапію у пацієнтів, що потребують хірургічного втручання або інших інвазивних процедур, які раніше отримували лікування прямим пероральним антикоагулянтом - дабігатраном (Pollack et al. 2015)

До дослідження ANNEXA-4 (Connolly et al. 2019) були включені пацієнти, які перенесли гостру серйозну кровотечу, що виникала під час прийому інгібітора фактора Ха. Первинним місцем кровотечі була порожнина черепа у 64 % з 352 пацієнтів. Після лікування андексанетом, серед пацієнтів, які приймали апіксабан або ривароксабан, спостерігалось середнє зниження активності антифактора Ха на 92%, в той час як 82% усіх пацієнтів, яких можна було обстежити, мали відмінний або хороший гемостаз через 12 годин після інфузії. У поточному дослідженні ANNEXA-I оцінюється клінічна ефективність рандомізованого лікування препаратом андексанет альфа в порівнянні зі стандартним лікуванням (включаючи КПК) після ВМК, пов'язаному з інгібітором фактора Ха

Хірургічне лікування.

Роль хірургічного втручання для видалення супратенторіального ВМК залишається невизначеною. Хоча ці процедури можуть зупинити кровотечу, запобігти повторній кровотечі, а також запобігти вторинному ушкодженню

головного мозку за рахунок усунення синдрому об'ємного утворення в порожнині черепа, результати випробувань невтішні. У дослідженні «Хірургічне дослідження при внутрішньомозковому крововиливі» (STICH) 1033 пацієнти з КТ-ознаками спонтанного ВМК, що стався в попередні 72 години, були рандомізовані для ранньої (протягом 24 годин) операції з видалення гематоми або для початкового консервативного лікування (Mendelow et al., 2005). Не було різниці в процентному співвідношенні пацієнтів з успішним результатом, який був визначений на підставі первісного прогнозу – 26 % пацієнтів в групі раннього хірургічного втручання в порівнянні з 24 % пацієнтів у групі медикаментозного лікування мали успішний результат (ВШ = 0,89, 95 % ДІ 0,66-1,19, $p = 0,414$, абсолютна користь = 2,3, 95 % ДІ -3,2 до 7,7). Було припущення, що нульові результати могли бути частково пов'язані з включенням пацієнтів з внутрішньошлуночковими крововиливами з гіршим прогнозом та пізнім терміном втручання. Таким чином, у дослідженні «Хірургічне дослідження при лобарному внутрішньомозковому крововиливі» (STICH II) (Mendelow et al. 2013) 601 пацієнт був рандомізований для ранньої трепанації черепа (протягом 12 годин) з метою видалення гематоми або для консервативного лікування після спонтанного поверхневого лобарного ВМК в межах 1 см від кори і без розширення шлуночків, тобто, підгрупа пацієнтів, які, як вважалося, найбільш ймовірно отримують користь. Хоча не було відмінностей між групами в частині пацієнтів, у яких був хороший результат через 6 місяців (41 % в групі хірургічного проти 38 % у групі медикаментозного лікування; ВШ = 0,86, 95 % ДІ 0,62-1,20, $p = 0,367$) або які померли (18 % у групі хірургічного проти 24 % в групі медикаментозного лікування, ВШ = 0,71, 95 % ДІ 0,48-1,06, $p = 0,095$), пацієнти з поганим прогнозом мали більш сприятливий результат (ВШ = 0,49, 95 % ДІ 0,26-0,92, $p = 0,04$). Навпаки, у пацієнтів з хорошим прогнозом ймовірність раннього хірургічного втручання не підвищувалася (ВШ = 1,12, 95% ДІ 0,75-1,68, $p = 0,57$). Результати метааналізу на рівні пацієнтів, який включав результати 8 рандомізованих контрольованих досліджень, показали, що шанси несприятливого результату через 3-6 місяців були значно знижені серед осіб у віці 50-69 років у тих, хто отримав операцію протягом 8 годин після операції, у пацієнтів з вихідним обсягом гематоми 20-50 мл і вихідним балом за шкалою оцінки коми Глазго (GCS) від 9 до 12 (Gregson et al. 2012).

Мінімально інвазивна хірургічна операція з додаванням тромболілізу використовувалася для лікування пацієнтів із ВМК та внутрішньошлуночковими крововиливами з неоднозначними результатами. До дослідження CLEAR III (Hanley et al. 2017) були включені 500 пацієнтів зі спонтанним ВМК: 530 куб. см і внутрішньошлуночковим крововиливом (ВШК), який блокував третій та/або четвертий шлуночки. Пацієнти були рандомізовані для зрошення шлуночків максимальною дозою альтеплази 12,0 мг або сольового розчину плацебо через звичайний екстравентрикулярний дренаж. Лікування альтеплазою не покращило ймовірність хорошого функціонального результату. Частка пацієнтів, які досягли показника mRS: 53

через 6 місяців, була незначно вищою у групі альтеплази (48 % проти 45 %, $BP = 1,06$, 95 % ДІ 0,88-1,28, $p = 0,554$), хоча ймовірність смертності через 6 місяців були значно знижені в групі альтеплази ($BH = 0,50$, 95 % ДІ 0,31-0,80, $p = 0,004$). Лікування альтеплазою за допомогою техніки MISTIE значно зменшило розмір гематоми у порівнянні зі стандартним лікуванням у 506 пацієнтів із супратенторіальним ВМК ≥ 30 мл, хоча не було суттєвої різниці між групами в частині пацієнтів, які досягли хорошого функціонального результату (mRS 0-3) через один рік (45 % проти 41 %) (MISTIE III, Hanley et al., 2019). Смертність через один рік, а також через 180 днів були значно нижче в групі MISTIE, але цього не можна сказати щодо виживаності через 30 днів

Міркування щодо статі пацієнтів

Дані щодо статевих відмінностей стосовно ВМК обмежені. Напрями майбутніх досліджень повинні враховувати стать, незалежно від причини ВМК, і повинні враховувати біологічний вік (особливо протягом усього життя жінки), клінічні прояви, розташування/об'єм гематоми, розширення/ризик розширення, візуалізацію, терапію, функціональні результати, а також показники результатів, що повідомляються пацієнтами.

Попередні дослідження продемонстрували відмінності за статтю при ішемічному інсульті, але все ще існує прогалина в знаннях щодо ролі статі у ризику ВМК, клінічних проявах, веденні та/або результатах.

Великі дослідження, такі як дослідження ERICH і когортне дослідження ВМК на базі лікарень MGH, виявили пов'язані зі статтю відмінності в первинній локалізації ВМК. Лобарний ВМК частіше зустрічається у жінок, в той час як глибокий ВМК частіше зустрічається у чоловіків.

У гострих випадках жінки не отримують менш агресивну допомогу, включаючи хірургічне втручання або паліативну допомогу, ніж чоловіки, після врахування істотних відмінностей супутніх захворювань. Однак деякі дослідження показали, що жінки з більшою ймовірністю отримають ранні розпорядження «не реанімувати» після ВМК, ніж чоловіки

Розділ 2. Стаціонарне лікування після внутрішньомозкового крововиливу

Ці рекомендації відносяться до пацієнтів із внутрішньомозковим крововиливом і повинні розглядатися на додаток до стаціонарного лікування гострого інсульту, як це визначено в найбільш свіжому модулі CSBPR «Лікування гострого інсульту».

Рекомендації

2.0 Стаціонарне лікування внутрішньомозкового крововиливу

і. Стабільні з медичної точки зору пацієнти з гострим ВМК повинні бути госпіталізовані до відділення гострого інсульту (інсультний блок) або відділення нейроінтенсивної терапії [рівень доказовості В] та пройти оцінку

мультидисциплінарною командою з інсульту, щоб визначити їх потреби в реабілітації та іншому догляді [рівень доказовості В]. *Зверніться до розділу 8 CSBPR «Лікування гострого інсульту» для отримання додаткової інформації про догляд у відділенні інсульту. Зверніться до модуля CSBPR «Реабілітація та одужання після інсульту» для отримання додаткової інформації щодо оцінки реабілітації.*

ii. Цілі догляду та одужання повинні бути узгоджені з пацієнтом та/або визначеним його представником, який приймає рішення [рівень доказовості В].

a. Прогнозування з метою зміни цілей лікування, зазвичай, слід відкласти на 48-72 години після звернення, щоб визначити ступінь дефіциту, відповідь на медикаментозне лікування та можливість погіршення стану [рівень доказовості В]. *Додаткову інформацію див. в Розділі 10 «Паліативна допомога» CSBPR «Лікування гострого інсульту».*

b. Винятки з відстрочення прогнозування та консервативних цілей лікування можуть включати пацієнтів з уже існуючим бажанням уникнути інвазивних (підтримуючих життя) втручань через супутні захворювання (наприклад, деменцію) або на підставі їх власних раніше висловлених особистих цінностей [рівень доказовості С].

2.1 Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ)

i. У гострій фазі ВМК пацієнтам слід починати використовувати пристрої для переривчастого пневматичного стиснення, починаючи з дня госпіталізації [рівень доказовості А].

ii. Ступінчасті компресійні панчохи не рекомендуються для профілактики ТГВ [рівень доказовості А].

iii. Медикаментозна профілактика (низькомолекулярний гепарин) може бути розпочата через 48 годин і після документально підтвердженої стабілізації гематоми при нейровізуалізації [рівень доказовості В].

a. Для документування стабілізації гематоми потрібне додаткове обстеження, яке проводиться мінімум через 24 год від вихідного сканування

2.2 Тактика ведення судом

i. Особи з ВМК більш схильні до ризику виникнення судом під час розвитку інсульту [рівень доказовості В], і їх слід контролювати клінічно.

ii. Слід розглянути можливість безперервної ЕЕГ для діагностики безсудомного епілептичного статусу у пацієнтів зі зниженим рівнем свідомості, невідповідним за розміром і розташуванням ВМК. [рівень доказовості В].

iii. Напади, що вперше виникли у пацієнтів, госпіталізованих із ВМК, слід лікувати протиепілептичними препаратами, у разі якщо вони не минають самотійно [рівень доказовості С].

- iv. Поодинокий судомний напад, який виник на початку або впродовж перших 24 год після ВМК і самостійно минув (вважається «найгострішим» нападом) не слід лікувати за допомогою протисудомних препаратів тривалої дії [рівень доказовості C]. Короткострокова протисудомна терапія може бути розглянута у таких випадках в індивідуальному порядку [рівень доказовості C].
- v. Пацієнти, у яких стався напад відразу ж після ВМК, повинні перебувати під наглядом на предмет повторної судомної активності під час звичайного моніторингу життєво важливих функцій та неврологічного статусу. Рецидивуючі судоми у пацієнтів із ВМК слід лікувати відповідно до рекомендацій з лікування судом при інших неврологічних станах [рівень доказовості C].
- vi. Профілактичне застосування протисудомних препаратів у пацієнтів з ВМК не рекомендується [рівень доказовості B].

2.3 Підвищений внутрішньочерепний тиск (ВЧТ)

- i. У випадках підозри на підвищений ВЧТ доцільні консервативні методи зниження ВЧТ (наприклад, підйом узголів'я ліжка на 30 градусів, методи нейрозахисту (наприклад, нормотермія, нормоглікемія), знеболювання та легка седация) [рівень доказовості C].
- ii. За відсутності побоювань щодо ВЧТ, положення узголів'я ліжка, схоже, не впливає на неврологічні наслідки або серйозні побічні ефекти у пацієнтів з інсультом, включаючи ВМК [рівень доказовості B].
- iii. Недостатньо доказів, щоб рекомендувати рутинне або профілактичне використання гіперосмотичних препаратів при ВМК [рівень доказовості C].
 - а. Гіперосмотичні препарати (манітол та/або 3% розчин NaCl) можна розглядати як тимчасовий захід для зниження ВЧТ у пацієнтів з ВМК з клінічними ознаками грижі до хірургічного втручання [рівень доказовості C].
- iv. Використання кортикостероїдів для лікування ВЧТ при ВМК може заподіяти шкоду, не має доведеної користі - тому не рекомендується [рівень доказовості B].

Клінічні міркування щодо розділу 2.3:

- i. Гіпертермія та гіперглікемія пов'язані з поганими результатами лікування у пацієнтів з ВМК. За відсутності даних рандомізованих контрольованих досліджень рекомендується націлювати госпіталізованих пацієнтів з ВМК на нормотермію та нормоглікемію.
- ii. У пацієнтів з підвищеним ВЧТ слід уникати компресії судин ший, особливо при фіксації ендотрахеальних трубок.

2.4 Реабілітація після внутрішньомозкового крововиливу

Примітка. Для оцінки та проведенні реабілітації у осіб, які перенесли ВМК, зазвичай, використовуються ті ж підходи, що і для осіб із іншими причинами інсульту. Таким чином, модуль CSBPR «Рекомендації щодо реабілітації і одужання після інсульту» застосуємо до цієї групи пацієнтів. Це включає ранню оцінку під час невідкладної стаціонарної допомоги.

і. Пацієнти з ВМК повинні продовжувати проходити моніторинг готовності до реабілітації за межами загальноприйнятих часових рамок, які використовуються для пацієнтів із ішемічним інсультом, у зв'язку з появою нових даних, що стосуються більш тривалого періоду одужання у цієї групи пацієнтів. [рівень доказовості В]. **Примітка.** Рання оцінка готовності до реабілітації може недооцінювати реабілітаційний потенціал пацієнта.

Обґрунтування

Лікування у інсультному блоці до 30 % знижує ймовірність смерті та втрати працездатності у чоловіків та жінок будь-якого віку з легким, помірним або важким інсультом. Лікування в інсультному блоці характеризується скоординованим міждисциплінарним командним підходом, що забезпечує запобігання ускладнень інсульту, запобігання рецидиву інсульту, прискорення мобілізації та забезпечення ранньої реабілітації. Дані свідчать про те, що у пацієнтів з інсультом, які отримують лікування в інсультних блоках, менше ускладнень, більш рання мобілізація, і пневмонія розпізнається раніше.

Пацієнтів слід лікувати у найближче розташованому інсультному блоці, оскільки догляд фахівців мультидисциплінарної команди та допомога мобільних бригад з інсульту не дає тієї ж користі, що й лікування в інсультному блоці. Доступ до ранньої реабілітації є ключовим аспектом лікування в інсультному блоці.

Для пацієнтів з інсультом реабілітацію слід починати якомога раніше, її слід розглядати як втручання, яке може відбуватися у будь-яких умовах протягом усього періоду надання допомоги при інсульті.

Системні наслідки

1. Організовані системи надання допомоги при інсульті, включаючи інсультні блоки з достатньою кількістю підготовленого (тренованого) персоналу (мультидисциплінарна команда). Якщо це неможливо, то потрібно розглянути механізми для створення координації догляду за пацієнтами з інсультом із забезпеченням використання передового досвіду для досягнення оптимального результату.

2. Протоколи і механізми, що дозволяють швидко переводити пацієнтів з інсультом та ВМК з відділення невідкладної допомоги до спеціалізованого інсультного блоку якомога швидше після прибуття до лікарні, в ідеалі протягом перших шести годин.

3. Комплексні та передові центри допомоги при інсульті (інсультні центри) повинні відігравати провідну роль у своїх географічних регіонах, щоб забезпечити доступ до спеціалізованої допомоги пацієнтам з інсультом, які

можуть спочатку звернутися до установ загальної охорони здоров'я (зазвичай віддалені або сільські лікарні та установи, що надають тільки базові послуги з лікування інсульту).

4. Інфраструктура та використання технології телемедицини повинні бути оптимізовані для забезпечення доступу до спеціалізованої допомоги при інсульті протягом усього періоду надання допомоги для задоволення індивідуальних потреб (включаючи доступ до фахівців з реабілітації та інсульту), включаючи потреби жителів північних, сільських і віддалених районів Канади.

5. Інформація щодо географічного розташування інсультних блоків та інших спеціалізованих моделей надання допомоги при інсульті, доступні для постачальників послуг в громаді, для полегшення переходу до відповідних ресурсів та для зміцнення взаємозв'язків між кожним сектором уздовж надання допомоги при інсульті.

Показники якості допомоги

Показники ефективності на системному рівні:

1. Частина пацієнтів з ВМК, що перебувають на лікуванні в інсультних центрах рівня 4 або 5. (* див примітку)

Показники клінічної ефективності:

1. Кількість пацієнтів із ВМК, госпіталізованих і пролікованих у спеціалізованому інсультному блоці у будь-який час під час їх перебування у стаціонарі з приводу гострого інсульту (чисельник), як частка від загального числа госпіталізованих пацієнтів з інсультом, (основний показник).

2. Частина пацієнтів із ВМК, які померли в лікарні протягом 7 днів та протягом 30 днів після надходження до лікарні з урахуванням індексу інсульту (основний показник).

3. Частина загального часу перебування в лікарні з приводу гострого ВМК, проведеного в інсультному блоці.

4. Частина пацієнтів, які були переведені до інсультного блоку протягом 24 годин після госпіталізації до відділення невідкладної допомоги.

5. Відсоток госпіталізованих пацієнтів з діагнозом «гострий інсульт», у яких під час перебування в стаціонарі виникли одне або кілька ускладнень (тромбоз глибоких вен, легенева емболія, вторинний церебральний крововилив, шлунково-кишкова кровотеча, пролежні, інфекція сечовивідних шляхів, пневмонія, епілептичний напад (або судомі іншого генезу).

6. Середня тривалість перебування в лікарні під час гострої фази лікування пацієнтів із ВМК (основний). (розподілена за типом інсульту).

7. Відсоток пацієнтів із ВМК, у яких тривалість перебування в лікарні перевищує очікувану в результаті одного або декількох ускладнень.

8. Відсоток пацієнтів з ВМК, які були спрямовані до спеціалізованих служб паліативної допомоги під час стаціонарного лікування.

9. Відсоток помираючих пацієнтів із ВМК, яким надавалася допомога у відповідності до протоколу надання допомоги помираючим пацієнтам (end-of-life care protocol).
10. Відсоток пацієнтів із ВМК, які померли у підрозділі, визначеному в індивідуальному плані паліативної допомоги.

Орієнтовані на пацієнта показники результатів:

1. Якість життя зі слів пацієнтів після ВМК з використанням перевіреного інструменту виміру.
2. Частина пацієнтів ВМК, виписаних додому або за місцем проживання після госпіталізації з приводу інсульту (основний показник).
3. Оцінка якості надання паліативної допомоги пацієнтам з ВМК, які померли в лікарні, надана родиною пацієнта та доглядальниками. *

***Примітки до показників:**

**і. Інсультні центри рівня 4 і 5, засновані на критеріях найкращих практик з інсульту, ці установи включають інсультний блок і доступ до нейрохірургічних послуг на місці.*

Ресурси для впровадження та інструменти передачі знань Інформація про постачальників медичних послуг (Див. Додаток 4)

Резюме доказів 2020

Спеціалізовані лікувальні підрозділи

Хоча в даний час загально визнано, що пацієнти з ішемічним інсультом, що надійшли до інсультного блоку з виділеними ліжками та підготовленим персоналом, мають кращі результати в порівнянні з пацієнтами, які надійшли до загальних або менш спеціалізованих відділень, є також докази того, що підгрупа пацієнтів, які перенесли ВМК, реалізують ті ж переваги. До систематичного огляду під авторством Langhorne et al (2013) було включено результати 8 досліджень, у яких пацієнти з ішемічним і геморагічним інсультом були рандомізовані для отримання допомоги в інсультному блоці або в альтернативних умовах. Лікування в інсультному блоці було пов'язано зі значним зниженням ризику смерті або інвалідності (mRS 3-5) (BP = 0,81, 95% ДІ 0,71-0,92, $p < 0,0001$) і смерті (BP = 0,79, 95% ДІ 0,64-0,97., $p = 0,02$), без значущих взаємодій в залежності від типу інсульту. Diringer & Edwards (2001) проаналізували історії хвороби 1038 пацієнтів, які були госпіталізовані або до нейрореанімаційного відділення ($n = 2$), або до неврологічного та/або хірургічного відділення інтенсивної терапії (ВІТ) ($n = 40$) після ВМК, і повідомили, що після поправки на демографічні дані, тяжкість ВМК, а також на ВІТ та інституційні характеристики, госпіталізація до ВІТ асоціювалася зі збільшенням госпітальної летальності (ВШ = 3,4; 95% ДІ 1,65-7,6). Додатковими незалежними предикторами більш високої смертності були: похилий вік, більш низькі показники шкали ком Глазго, менша кількість пацієнтів із ВМК у відділенні та менший розмір ВІТ. Навпаки, наявність

штатного реаніматолога була пов'язана з більш низьким рівнем смертності. Ronning et al. (2001) також повідомили про поліпшення виживаності протягом перших 30 днів і одного року після надходження до відділення невідкладної допомоги. Через 30 днів у групі пацієнтів, які лікувались в інсультному блоці, померло менше пацієнтів (39% у порівнянні з 63%, скориговане ВШ = 0,40, 95% ДІ 0,17-0,94). Не було відмінностей в смертності протягом 1 року між групами (52% у порівнянні з 69%, скориговане ВШ = 0,58, 95% ДІ 0,24-1,38) або у кількості пацієнтів, виписаних додому між групами (27% проти 52%, скориговане ВШ = 1,60, 95% 0,62-4,00).

Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ)

Використання зовнішніх компресійних панчох/пристроїв було досліджено у серії з трьох великих пов'язаних РКД Clots in Legs Or Stockings після інсульту (CLOTS). У третьому дослідженні, CLOTS 3 (Dennis et al. 2013), пацієнти були рандомізовані для використання пристрою переривчастої пневматичної компресії (ППК) по довжині стегна або на відсутність ППК протягом мінімум 30 днів. З 2876 пацієнтів 13% перенесли ВМК. Середня тривалість використання ППК становила 12,5 днів, а 100% прихильність до лікування була досягнута тільки в 31% у групі ППК. Частота проксимального ТГВ протягом 30 днів була значно нижче у пацієнтів у групі ППК (8,5% проти 12,1%, ВШ = 0,65, 95% ДІ 0,51-0,84, $p = 0,001$, щорічна частота рецидивів (ARR) = 3, 6%, 95% ДІ 1,4%. -5,8%). Не було значних відмінностей між групами щодо наслідків: смерть протягом 30 днів (10,8% в порівнянні з 13,1%, $p = 0,057$), симптоматичний проксимальний ТГВ (2,7% проти 3,4%, $p = 0,269$) або тромбоемболія легеневої артерії (2,0% в порівнянні з 2,4%, $p=0,453$). Частота будь-якого ТГВ (симптоматичного, безсимптомного, проксимального або тромбозу вен гомілки) була значно нижче в групі ППК (16,2% проти 21,1%, OR = 0,72, 95% ДІ 0,60-0,87, $p = 0,001$). Через 6 місяців частота будь-якого ТГВ залишалася значно нижче в групі ППК (16,7% в порівнянні з 21,7%, ВШ = 0,72, 95% ДІ 0,60-0,87, $p = 0,001$). Частота ТГВ, смерті або потенційного критерію виключення також залишалася значно нижче в групі ППК (36,6% в порівнянні з 43,5%, ВШ = 0,74, 95% ДІ 0,63-0,86, $p < 0,0001$). У систематичному огляді і метааналізі Rasiaroni et al. (2011) повідомили, що раннє лікування з використанням НФГ і НМГ, розпочате між 1-6 днями після ВМК, призвело до значного зниження частоти тромбоемболії легеневої артерії (1,7% у порівнянні з 2,9%; $P = 0,01$) без збільшення розростання гематоми. У невеликому рандомізованому дослідженні 68 пацієнтів із ВМК, у учасників, рандомізованих для отримання НМГ на 2й день після ВМК, було менше легеневої емболії, ніж у рандомізованих для початку лікування на 4 та 10 дні, без явного збільшення повторної кровотечі (Boeer et al, 1991).

Епілептичні напади

Після ВМК пацієнти мають підвищений ризик епілептичних нападів. Епілептичні напади з раннім початком, зазвичай, виникають в момент початку

події або майже відразу ж після неї, і вважаються менш поширеними, у той час, як напади з пізнім початком виникають через 6-12 місяців після події. Питання про те, чи слід лікувати перший напад після інсульту з ВМК, є предметом дискусій.

Слід враховувати індивідуальні фактори ризику для пацієнта. Однак тривале використання протиепілептичних препаратів (ПЕП) не показало своєї ефективності у зниженні ймовірності повторних нападів (Angriman et al. 2019) і може бути пов'язано з поганим результатом (Messe et al. 2009). Існує дуже мало досліджень, в яких використовувалися ПЕП при інсульті в цілому і після ВМК зокрема.

Підвищений внутрішньочерепний тиск

Незважаючи на те, що для зниження внутрішньочерепного тиску після ВМК, зазвичай, використовується широкий спектр нехірургічних втручань, включаючи підйом узголів'я ліжка, гіперосмотичні препарати, гіпервентиляція, знеболення та седативний ефект, дані РКД щодо їх ефективності - відсутні. У дослідженні Head - PoST (Anderson et al. 2017) були рандомізовані більше 11000 пацієнтів, які перенесли інсульт, для отримання допомоги в положенні лежачи або сидячи з піднятою головою, як мінімум, на 30 градусів, що було розпочато якомога швидше і підтримувалося протягом 24 годин). Не було значних відмінностей між групами щодо будь-якого з первинних або вторинних клінічних результатів (оцінка mRS, смерть або тяжка інвалідність протягом 7 і 90 днів). Результати були аналогічними у підгрупі 8% пацієнтів із ВМК.

Розділ 3. Вторинна профілактика інсульту у пацієнтів з внутрішньомозковим крововиливом

У цьому розділі розглядаються питання вторинної профілактики, характерні для осіб, які перенесли внутрішньомозковий кроволив (внутрішньопаренхімальні та внутрішньошлуночкові крововиливи). Загальні принципи здоров'я судин і зниження ризику, які розглядаються в модулі «Вторинна профілактика інсульту» CSBPR, можуть також застосовуватися до цієї популяції, якщо вони неспецифічні для типу інсульту. Включені тут теми можуть перетинатися з більш широким модулем профілактики, де можуть бути доступні різні рівні доказів.

Рекомендації

3.1 Оцінка ризику

і. Особи з ризиком інсульту та пацієнти, які перенесли ВМК, повинні бути оцінені на наявність факторів ризику судинних захворювань (таких як спосіб харчування, споживання натрію, співвідношення талії і стегон, малорухомий спосіб життя, споживання алкоголю, артеріальний тиск і куріння) [рівень

доказовості В]. Додаткову інформацію див. у модулі *«Вторинна профілактика інсульту» CSBPR*.

ii. Пацієнти, які перенесли ВМК, повинні бути оцінені на предмет основної етіології та ризику рецидиву [рівень доказовості В].

а. Оцінка ризику рецидиву ВМК повинна ґрунтуватися на клінічних факторах (включаючи вік, артеріальну гіпертензію, триваючу антикоагулянтну терапію, лакунарний інсульт в анамнезі) і нейровізуалізації (лобарне розташування, індексу ВМК, що вказує на церебральну амілоїдну ангіопатію, наявність асоційованого конвексіального субарахноїдального крововиливу та наявність і кількість церебральних мікрокрововиливів і/або кіркового поверхневого сидерозу на GRE/SWI MPT-послідовностях) [рівень доказовості В].

Примітка: валідовані інструменти оцінки ризику рецидиву внутрішньомозкового крововиливу не були опубліковані.

Клінічні міркування щодо розділу 3.1

i. У випадку відсутності морфологічного діагнозу ймовірна ЦАА може бути діагностована в госпіталах на основі модифікованих Бостонських критеріїв наступним чином: вік ≥ 55 років; (та) клінічні дані і дані МРТ, що демонструють численні макро- або мікрокрововиливи, обмежені лобарними, кірковими або кірково-підкірковими ділянками (крововилив в мозочок доприпустимий), або одиночний макро- або мікрокрововилив в лобарну, кіркову або кіркову-підкіркову ділянку та поверхневий кірковий сидероз; (та) відсутність інших причин кровотечі або поверхневого кіркового сидерозу

3.2 Зміни способу життя:

i. Особам із ВМК медичні працівники повинні рекомендувати підвищену фізичну активність, здорове харчування, скорочення споживання алкоголю, відмову від паління та припинення вживання кокаїну/амфетаміну, де це доречно (рівень доказовості С). Див. Розділ 2 модулю *«Вторинна профілактика інсульту» CSBPR* для отримання рекомендацій щодо управління способом життя після інсульту.

Клінічні міркування щодо розділу 3.2

i. Немає ніяких доказів того, що потрібно обмежити авіаперельоти для пацієнтів після перенесеного ВМК понад звичайних обмежень після інсульту.

3.3 Контроль артеріального тиску після внутрішньомозкового крововиливу

i. У довгостроковій перспективі артеріальний тиск повинен піддаватися активному моніторингу, лікуванню та контролю [Рівень доказовості А], для забезпечення підтримки цільового рівня артеріального тиску постійно нижче 130/80 мм рт. ст. [Рівень доказовості В].

ii. Щоб дізнатися про конкретні засоби для контролю артеріального тиску, зверніться до Канадських поточних керівних принципів управління артеріальним тиском при гіпертонії.

Клінічні міркування щодо розділу 3.3

i. Слід заохочувати використання домашніх пристроїв для моніторингу артеріального тиску та контролювати дотримання цільових показників артеріального тиску.

3.4 Антитромботична терапія після внутрішньомозкового крововиливу

i. У пацієнтів з ВМК, яким показано лікування антикоагулянтами, рішення щодо початку або відновлення антикоагулянтної терапії повинно прийматися індивідуально відповідно до ризику повторної кровотечі та тромбоемболії. [рівень доказовості C].

ii. Якщо антикоагулянтна терапія вважається необхідною та показано лікування прямими пероральними антикоагулянтами (ППАК) (наприклад, при фібриляції передсердь), терапія ППАК є кращою, ніж терапія з використанням варфарину. Однак, це твердження засноване, перш за все, на зниженні показників ВМК в рандомізованих дослідженнях щодо фібриляції передсердь, з яких були виключені пацієнти з ВМК [рівень доказовості B].

a. Терапію ППАК не слід використовувати у пацієнтів із механічними серцевими клапанами та внутрішньомозковим крововиливом [рівень доказовості B].

iii. Там, де це показано, можна розглянути можливість застосування антиагрегантної монотерапії у пацієнтів із дуже високим ризиком ускладнень антикоагулянтної терапії. [Рівень доказовості B].

iv. У пацієнтів з показаннями до продовження антитромбоцитарної терапії відновлення антитромбоцитарної терапії є розумним. [рівень доказовості B].

v. Оптимальний час і стратегія щодо антитромботичної терапії (антитромбоцитарної або антикоагулянтної) після внутрішньомозкового крововиливу не визначені і повинні бути індивідуалізовані для конкретного пацієнта [рівень доказовості C].

Клінічні міркування щодо розділу 3.4

i. Консультації з фахівцями з судинної неврології можуть допомогти в прийнятті клінічного рішення щодо антитромботичної терапії після ВМК.

ii. Рандомізовані дослідження тривають щодо чистої користі та безпеки терапії ППАК і закриття вухка лівого передсердя у пацієнтів з ВМК і фібриляцією передсердь. За можливості, ці пацієнти повинні пройти обстеження у фахівця з судинної неврології для прийняття рішень з подальшого лікування.

3.5 Лікування статинами при внутрішньомозковому крововиливі:

- i. Лікування статинами не грає ролі у вторинній профілактиці ВМК. Лікування статинами не слід починати для вторинної профілактики внутрішньомозкового крововиливу [рівень доказовості C].
- ii. Для пацієнтів із ВМК, у яких є наявні супутні показання для зниження холестерину, лікування статинами має бути індивідуалізованими, враховувати загальний тромботичний ризик, а також можливість підвищеного ризику ВМК при лікуванні статинами [рівень доказовості C]. *Додаткову інформацію див. в розділі 4 модуля «Профілактика інсульту» CSBPR «Корекція ліпідів».*

Клінічні міркування щодо розділу 3.5

- i. Поточне клінічне дослідження (SATURN), присвячене цьому питанню, потенційно може надати інформацію щодо прийняття клінічних рішень для таких пацієнтів. Поки ці результати не будуть доступні, рішення щодо лікування статинами слід приймати на основі співвідношення ризик/перевага після консультації з фахівцем з судинної неврології.

3.6 Функціональна оцінка

- i. Після ВМК пацієнти мають пройти оцінку неврологічних порушень та функціональних обмежень, коли це необхідно (наприклад, когнітивна оцінка, скринінг на депресію, перевірка придатності до водіння автомобіля, потреба в потенційній реабілітації та допомоги в повсякденній діяльності), особливо для пацієнтів які не були госпіталізовані [рівень доказовості C]. *Додаткову інформацію див. в Рекомендаціях 5.1 і 5.6 модуля «Реабілітація» CSBPR.*
- i. Пацієнтів, у яких виявлені будь-які тривалі або нові неврологічні порушення та функціональні обмеження, слід направляти до відповідного фахівця з реабілітації для поглибленої оцінки і постійного лікування [Рівень доказовості C]

Обґрунтування

Частота виникнення ВМК становить приблизно 20 випадків на 100 000 населення у західних популяціях (van Asch et al. 2010), з кумулятивним ризиком рецидиву від 1% до 7% на рік (Poop et al. 2014 року). Частота рецидивів нижче при ВМК, обмеженому глибокими структурами (1-2% на рік; глибока сіра/біла речовина, стовбур мозку), в порівнянні з лобарним ВМК (5-8% на рік; кортикальні, кірково-підкіркові області). ВМК мають найвищий рівень смертності серед усіх підтипів інсульту, в середньому 55% протягом 1 року, в той час як лише 25% жертв ВМК відновлюють свою функціональну незалежність. ВМК є основним фактором когнітивних порушень, пов'язаних з інсультом, при цьому 35% тих людей, що вижили, демонструють прогресуюче зниження когнітивних функцій (Benedictus et al. 2015). З огляду на їх тяжкість, пацієнти із ВМК створюють значне навантаження на канадську систему охорони здоров'я із середньою вартістю від 10 500 до 260 000 доларів США на одну тільки госпіталізацію. (Specogna et al.2014).

Частота виникнення ВМК пов'язана з факторами способу життя, такими що піддаються виправленню: споживання алкоголю, куріння, нездорове

харчування, збільшене співвідношення об'єму талії та стегон, а також малорухливий спосіб життя. Рецидиви ВМК можуть бути значно зменшені шляхом тривалого зниження артеріального тиску (Benavente et al. 2013, Arima et al. 394). Метою управління профілактикою спонтанного ВМК є виявлення та корекція змінюваних факторів ризику у тих осіб, що пережили ВМК, щоб запобігти подальшим геморагічним подіям і втраті функціональної незалежності. Зберігається багато невизначеностей щодо оптимальної антитромботичної та ліпідознижуючої терапії у пацієнтів із ВМК та супутніми оклюзійними судинними захворюваннями.

Системні наслідки

1. Інформування населення та медичних працівників щодо важливості модифікації факторів ризику та, зокрема, контролю артеріального тиску при веденні пацієнтів із ВМК для зниження ризику повторних подій. Пацієнтам і їх родинам також буде потрібне постійне навчання і підтримка, пов'язані з профілактикою та лікуванням ВМК.
2. Процеси і протоколи, специфічні для ВМК для забезпечення швидкого доступу до експертних знань для пацієнтів із ВМК в громадських медичних установах і закладах невідкладної допомоги.
3. Процеси, що забезпечують направлення пацієнтів із ВМК до клініки з профілактики інсульту з боку хірургів та спеціалістів інших медичних спеціальностей.
4. Встановлення багатопрофільних шляхів для оцінки співвідношення ризику та користі при прийнятті управлінських рішень у пацієнтів із ВМК та супутніми оклюзійними судинними захворюваннями.

Показники якості допомоги

Показники ефективності на системному рівні:

1. Частина осіб із ВМК, які живуть самотійно у себе вдома через 90 днів та один рік після першого ВМК.

Показники клінічної ефективності:

1. Частка осіб, які перенесли первинний інсульт із ВМК, а потім мали повторний інсульт.
2. Середній час, що пройшов між першим ВМК і повторним інсультом.
3. Частота повторної госпіталізації з ускладненнями після першого ВМК (такими як венозні і системні тромбоемболічні події, інфекції, гідроцефалія, аспіраційна пневмонія, епілептичні напади після ВМК, інфекція та малотравматичні переломи).

Орієнтовані на пацієнта показники результатів:

1. Якість життя зі слів пацієнтів після ВМК із використанням валідованих інструментів оцінки.
2. Функціональна здатність (оцінка mRS) через 90 днів і один рік після перенесеного ВМК

Ресурси для впровадження та інструменти передачі знань **Інформація про постачальників медичних послуг (Див. Додаток 5)**

Резюме доказів 2020

Спосіб життя

Певні чинники, пов'язані зі способом життя, можуть більшою мірою збільшувати ризик ВМК у порівнянні з ішемічним інсультом. Особливу тривогу викликають куріння, малорухливий спосіб життя і надмірне вживання алкоголю. В другій фазі дослідження INTERSTROKE (O'Donnell et al., 2016) виявилось, що ризик ВМК був підвищений у більшій мірі в порівнянні з ішемічним інсультом у осіб, які споживали більшу кількість алкоголю, що визначається як >14 порцій на тиждень у жінок, або >21 порція алкоголю на тиждень у чоловіків, і у тих, хто не займався помірними або напруженими видами фізичної активності принаймні чотири години на тиждень. В першій фазі дослідження INTERSTROKE (O'Donnell et al., 2010) вживання >30 порцій напоїв на місяць або запій були пов'язані з підвищеним ризиком геморагічного інсульту в порівнянні з тими, хто ніколи не пив. Ризик геморагічного інсульту був вищий, ніж ішемічного інсульту. Zang et al. (2014 року) повідомили, що, хоча споживання алкоголю від низького до помірного не було пов'язане з ризиком геморагічного інсульту, споживання ≥ 45 г на день було пов'язано з підвищеним ризиком в систематичному огляді, який включав результати 27 проспективних досліджень

Артеріальний тиск

У дослідженні «Вторинна профілактика малих підкіркових інсультів» (SPS3) було показано, що лікування з метою вторинної профілактики є безпечним і знижує ризик майбутнього ВМК (відносне зниження ризику 63%) (Benavente et al. 2013). Цей результат був виявлений серед пацієнтів з лакунарним інсультом, у яких переважала основна патофізіологія (артеріолосклероз або гіпертонічна ангіопатія) із ВМК. Більш того, середнє зниження артеріального тиску на 9/4 мм.рт.ст. у учасників дослідження PROGRESS знизило ризик ВМК, пов'язаного з ЦАА, на 77% і ВМК, пов'язаного з гіпертонічною ангіопатією, на 46% (Arima et al. 2010).

Застосування статинів

Призначення статинів, які використовуються для профілактики ішемічного інсульту, було пов'язано з підвищеним ризиком ВМК. У дослідженні «Профілактика інсульту шляхом агресивного зниження холестерину» (SPARCL) (Amarengo et al. 2006) 4732 пацієнта з попереднім інсультом були випадковим чином розподілені для прийому аторвастатину у дозі 80 мг на день або плацебо в середньому протягом 4,9 років. У той час як ризик ішемічного інсульту був значно знижений для пацієнтів в групі статинів, ризик ВМК був значно збільшений (55 проти 33, ВР = 1,66, 95% ДІ 1,08-2,55, $p = 0,020$).

Незалежні фактори ризику ВМК включали лікування аторвастатином (HR = 1,69, 95% ДІ 1,10-2,60, $p = 0,02$), чоловічу стать, попередній ВМК і артеріальну гіпертензію 2 стадії (Goldstein et al. 2008). Об'єднавши результати двох досліджень вторинної профілактики (SPARCL і Heart Protection Study за участю пацієнтів з попереднім серцево-судинним захворюванням), Amarencо & Labreuche (2009) повідомили, що статина терапія пов'язана зі значно підвищеним ризиком ВМК (BR = 1,73, 95%). ДІ 1.19-2.50). Поточне дослідження SATURN оцінює вплив продовження прийому статинів у порівнянні з припиненням прийому на частоту рецидивів ВМК після часткового ВМК.

Антитромботичні засоби

Рішення щодо відновлення антитромботичної терапії у пацієнтів після ВМК може бути проблематичним через підвищений ризик рецидиву. Цей ризик повинен бути збалансовано з профілактикою майбутньої ішемічної події, особливо у пацієнтів із неклапанною ФП. Хоча проблема залишається невирішеною, і до неї найкраще підходити на індивідуальній основі, дані нещодавніх досліджень показують, що користь може переважувати ризики. У дослідженні RESTART (2019) було рандомізовано 537 учасників зі спонтанним ВМК для отримання антитромбоцитарної терапії (аспірин, клопідогрель та/або дипіридамо́л) або для уникнення антитромботичної терапії. Антитромбоцитарна терапія не збільшувала ризик рецидиву ВМК (aHR 0,51 [95% ДІ 0,25-1,03, $p = 0,06$]) і була пов'язана зі зниженням відносного ризику на 35% ($p = 0,025$) вторинного комбінованого результату не фатального інфаркту міокарда, не фатального інсульту і смерті від захворювання судин. Подальше підтвердження дає аналіз підгрупи RESTART MRI, який не продемонстрував жодних модифікацій лікування в залежності від місця розташування ВМК або наявності і тягаря MPT-маркерів ураження дрібних судин головного мозку, включаючи церебральні мікрокрововиливи і поверхневий сидероз кори головного мозку (AI-

Коментар робочої групи: аспірин – торговельна назва лікарського засобу з міжнародною непатентованою назвою - ацетилсаліцилова кислота.

Shahi Salman et al., 2019). Ottosen et al. (2016) включили 6369 пацієнтів із першим спонтанним нетравматичним ВМК, які вижили протягом перших 30 днів. Протягом, в середньому, 2,3 років спостереження прийом пероральних антитромботичних засобів після виписки (включаючи пероральні антикоагулянти та антитромбоцитарні засоби), прийом найчастіше починався протягом 3-6 місяців після інсульту, був пов'язаний зі значним зниженням ризику смерті (BR = 0,59, 95% ДІ 0,43-0,82) і тромбоемболічних подій (BR = 0,58, 95% ДІ 0,35-0,97) без підвищеного ризику великої кровотечі (BR = 0,65, 95% ДІ 0,41-1,02) або рецидиву ВМК (BR = 0,90, 95% ДІ 0,44-1,82). Kuramatsu et al. (2015) порівняли рецидив ВМК у 719 пацієнтів, які відновили ПАК

терапію антагоністами вітаміну К, з пацієнтами, які не відновлювали ПАК після ВМК, пов'язаного з пероральними антикоагулянтами. Ризик ішемічного ускладнення був значно вище у пацієнтів, що не відновили прийом ПАК (15,0 у порівнянні до 5,2%, $p < 0,01$), в той час як ризик геморагічних ускладнень не був значно вище (8,1 коагулянтами. Ризик ішемічного ускладнення був значно вищий у пацієнтів, що не відновили прийом ПАК (15,0 у порівнянні з 6,6%, $p = 0,48$). Nielsen et al. (2015) включили 1752 пацієнта з неклапанною ФП, які згодом були госпіталізовані зі ВМК, які вижили протягом перших 6 тижнів і отримували антикоагулянтну терапію, як мінімум за 6 місяців до події. Комбінований ризик ішемічного інсульту/системної емболії і смертності від усіх причин був значно знижений у порівнянні з пацієнтами, що не відновили ПАК терапію ($BP = 0,55$, 95% ДІ 0,39-0,78), без значного ризику рецидиву ВМК або екстракраніального крововиливу. Об'єднавши результати цих 3 досліджень і 5 інших, Murthy et al. (2017) повідомили, що після відновлення антикоагулянтної терапії не було значного підвищення ризику рецидиву ВМК ($BP = 1,01$, 95% ДІ 0,58-1,77), в той час як ризик інсульту або ІМ був значно нижче ($BP = 0,34$, 95% ДІ 0,25 0,45). Аналогічна чиста користь, мабуть, поширюється на пацієнтів із лобарним ВМК із більш високим ризиком і може поширюватися на пацієнтів з ЦАА. Однак вплив чинників, що досліджуються, обмежує інтерпретацію цих наглядових досліджень. У проведеному за підтримки уряду Канади дослідженні NASPAF-ICH, представленому на Міжнародній конференції з інсульту в 2020 році, серед 30 учасників з фібриляцією передсердь і попереднім ВМК, рандомізованих (2:1) для прийому нових оральних антикоагулянтів в стандартному дозуванні або для прийому аспірину 81 мг в день протягом середнього періоду спостереження 1,53 року (стандартне відхилення 0,54) був виявлений тільки один первинний результат рецидиву ВМК та/або ішемічного інсульту. Цією подією був ішемічний інсульт, що стався у пацієнта, якому тимчасово було припинено призначену терапію аспірином через сильну сечостатеву кровотечу. У жодній з груп дослідження не було рецидивів ВМК. В усіх учасників був ретельний домашній моніторинг артеріального тиску для забезпечення цільового рівня $<130/80$ мм рт. Ці попередні результати вивчаються в ході рандомізованих досліджень, що тривають.

Літературні джерела

MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.

Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial. *Lancet* (London, England). 2019 393 (10191):2613-2623.

Al-Shahi Salman R, Frantzi J, Lee RJ, et al. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2018;17(10):885-894.

Al-Shahi Salman R, Minks DP, Mitra D, et al. Effects of antiplatelet therapy on stroke risk by brain imaging features of intracerebral haemorrhage and cerebral small vessel diseases: subgroup analyses of the RESTART randomised, open-label trial. *The Lancet Neurology* 2019; 18(7): 643-652.

Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, III et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355(6):549-559.

Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol* 2009;8(5):453-463.

Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J: Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355-2365.

Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol* 2008;7:391-99.

Anderson CS, Arima H, Lavados P, Billot L, Hackett ML, Olavarria VV, Muñoz Venturelli P, Brunser A, Peng B, Cui L, Song L. Cluster-randomized, crossover trial of head positioning in acute stroke. *New Eng J Med* 2017 Jun 22;376(25):2437-47.

Angriman F, Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Dragoi L, Lopez Soto C, Chapman M, Scales DC. Antiepileptic Drugs to Prevent Seizures After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2019;50:1095-1099.

Arabi YM, Al-Hameed F, Burns KEA, Mehta S, Alsolamy SJ, Alshahrani MS, et al. Adjunctive Intermittent Pneumatic Compression for Venous Thromboprophylaxis. *New Engl J Med*. 2019;380(14):1305-15.

Arima H, Tzourio C, Anderson C et al. Effects of perindopril-based lowering of blood pressure on intracerebral hemorrhage related to amyloid angiopathy: the PROGRESS trial. *Stroke* 2010;41(2):394-396.

Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;387(10038):2605-2613.

Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-81.

Biffi A, Anderson CD, Battey TW, et al. Association Between Blood Pressure Control and Risk of Recurrent Intracerebral Hemorrhage. *JAMA* 2015;314(9):904-912.

Boer A, Voth E, Henze T, et al. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54(5): 466-467.

Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, Cai X, Ayres AM, Battey TW, Vashkevich A, McNamara KA, Valant V, Schwab K, Orzell SC, Bresette LM, Feske SK, Rost NS, Romero JM, Viswanathan A, Chou SH, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN: Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol* 2014;71:158-164.

Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, et al. The intracerebral hemorrhage acutely decreasing arterial pressure trial. *Stroke* 2013;44:620-26.

Carlsson M, Wilsgaard T, Johnsen SH, et al. The impact of risk factor trends on intracerebral hemorrhage incidence over the last two decades-The Tromso Study. *Int J Stroke* 2019, Heart and Stroke Foundation Intracerebral Hemorrhage Canadian Stroke Best Practice Recommendations Evidence Tables CSBPR Seventh Edition 15September2020g 77 Vol. 14(1) 61–68.

Casolla B, Moulin S, Kyheng M, Henon H, Labreuche J, Leys D, et al. Five-Year Risk of Major Ischemic and Hemorrhagic Events After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2019;50(5):1100-7.

Chalela, JA., Kidwell, CS., Nentwich, LM., Luby, M., Butman, JA., Demchuk, AM., Hill, MD., Patronas, N., Latour, L. & Warach, S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369(9558): 293-298.

Chung PW, Kim JT, Sanossian N, Starkmann S, Hamilton S, Gornbein J, et al. Association Between Hyperacute Stage Blood Pressure Variability and Outcome in Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2018;49(2):348-54.

Connolly SJ, Milling TJ, Jr., Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, Bronson MD et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *New Engl J Med* 2016; 375: 1131-1141.

Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *New Engl J Med* 2019 Apr 4;380(14):1326- 1335.

Cucchiara B, Messe S, Sansing L, et al. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2008;39:2993-96.

Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, et al. Systematic characterization of the computed tomography angiography spot sign in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk for hematoma expansion: the spot sign score. *Stroke* 2009a;40:2994-3000.

Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, Falla JR, Gonzalez RG, Romero JM. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *Am J Neuroradiol* 2009b;30(6):1213–21

Demchuk AM, Dowlatshahi D, Rodriguez-Luna D, et al. Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral haemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2012;11:307-14.

Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:516-524.

Di Napoli, Parry-Jones AR, Smith CJ, Hopkins SJ, Slevin M, Masotti L, Campi V, Singh P, Papa F, Popa-Wagner A, Tudorica V, Godoy DA: C-reactive protein predicts hematoma growth in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2014;45:59-65.

Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2001;29:635–640.

Diringer, MN., Skolnick, BE., Mayer, SA., Steiner, T., Davis, SM., Brun, NC. & Broderick, JP. Thromboembolic events with recombinant activated factor vii in spontaneous intracerebral hemorrhage: Results from the factor seven for acute hemorrhagic stroke (FAST) trial. *Stroke* 2010; 41(1): 48-53.

Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Ölkens P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004 Feb 1;35(2):502-6.

Finocchi C, Balestrino M, Malfatto L, Mancardi G, Serrati C, Gandolfo C. National Institutes of Health Stroke Scale in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Neurol Sci* 2018 Oct 1;39(10):1751-5.

Gaberel T, Magheru C, Parienti JJ, Huttner HB, Vivien D, Emery E. Intraventricular fibrinolysis versus external ventricular drainage alone in intraventricular hemorrhage: a metaanalysis. *Stroke* 2011; 42: 2776-2781. Heart and Stroke Foundation Intracerebral Hemorrhage Canadian Stroke Best Practice Recommendations Evidence Tables CSBPR Seventh Edition 15September2020g 78

Gilad R, Boaz M, Dabby R, Sadeh M, Lampl Y. Are post intracerebral hemorrhage seizures prevented by anti-epileptic treatment? *Epilepsy research* 2011; 95: 227-231.

Gladstone DJ, Aviv RI, Demchuk AM, et al. Effect of Recombinant Activated Coagulation Factor VII on Hemorrhage Expansion Among Patients With Spot Sign-Positive Acute Intracerebral Hemorrhage: The SPOTLIGHT and STOP-IT Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1493-1501.

Goldstein JN, Fazen LE, Snider R, et al. Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion in intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007;68:889-94.

Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, et al. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study. *Neurology* 2008; 70(24 Pt 2): 2364- 2370.

Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, et al. Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012; 43: 1496–504.

Hanley DF, Thompson RE, Muschelli J, Rosenblum M, McBee N, Lane K, Bistran-Hall AJ, Mayo SW, Keyl P, Gandhi D, Morgan TC. Safety and efficacy of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE): a randomised, controlled, open-label, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2016;15(12):1228-37.

Hanley DF, Lane K, McBee N, et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebocontrolled CLEAR III trial. *Lancet (London, England).* 2017; 289 (10069):p603–611.

Hanley DF, Thompson RE, Rosenblum M, et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. *Lancet (London, England).* 2019. 393:1021–32.

Hilkens NA, van Asch CJJ, Werring DJ, et al. Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage: the DIAGRAM prediction score. *J Neurol Neurosurg Physciat.* 2018;89(7):674-679.

Josephson CB, White PM, Krishan A, Al-Shahi Salman R. Computed tomography angiography or magnetic resonance angiography for detection of intracranial vascular malformations in patients with intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD009372. DOI: 10.1002/14651858.CD009372.pub2.

Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2015;313(8):824-836.

Kuramatsu JB, Sembill JA, Gerner ST, Sprugel MI, Hagen M, Roeder SS, et al. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves. *Eur Heart J.* 2018;39(19):1709-23.

Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, Sembill JA, Sprugel MI, Leasure A, et al. Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *JAMA* 2019; 322: 1392-1403.

Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteniach A, the VICTORIAh (Venous Intermittent Compression and Thrombosis Occurrence Related to Intra-cerebral Acute hemorrhage) investigators. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurol* 2005;65:865–69.

Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, Kalra L, Indredavik B, Blomstrand C, Rodgers H, Dennis MS, Al-Shahi Salman R, Stroke Unit Trialists' C. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013; 44: 3044-3049.

Leasure AC, Qureshi AI, Murthy SB, Kamel H, Goldstein JN, Woo D, et al. Association of Intensive Blood Pressure Reduction With Risk of Hematoma Expansion in Patients With Deep Intracerebral Hemorrhage. *JAMA Neurol.* 2019;76(8):949-955.

Liu N, Cadilhac DA, Andrew NE, Zeng L, Li Z, Li J, Li Y, Yu X, Mi B, Li Z, Xu H. Randomized controlled trial of early rehabilitation after intracerebral hemorrhage stroke: difference in Heart and Stroke Foundation Intracerebral Hemorrhage Canadian Stroke Best Practice Recommendations Evidence Tables CSBPR Seventh Edition 15September2020g 79 outcomes within 6 months of stroke. *Stroke* 2014;45(12):3502-7.

Majeed A, Kim YK, Roberts RS, Holmstrom M, Schulman S. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. *Stroke* 2010;41(12):2860-2866.

Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2008;358:2127-37. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005;352:777-85.

McKinney JS, Kostis WJ. Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of 31 randomized controlled trials. *Stroke* 2012;43(8):2149-2156.

Meeks JR, Bambhroliya AB, Meyer EG, Slaughter KB, Fraher CJ, Sharrief AZ, Bowry R, Ahmed WO, Tyson JE, Miller CC, Warach S, Khan BA, McCullough LD, Savitz SI, Vahidy FS. High in-hospital blood pressure variability and severe disability or death in primary intracerebral hemorrhage patients. *Int J Stroke* 2019; 14: 987-995

. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005; 365: 387-397.

Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013;382:397-408.

Mortensen J, Figlewski K, Andersen H. Combined transcranial direct current stimulation and home-based occupational therapy for upper limb motor impairment following intracerebral hemorrhage: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2016; 38(7):637–643.

Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, Shipes VB, Robinson TG, Chalmers J, Suarez JJ, Qureshi AI, Palesch YY, Anderson CS. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *Lancet Neurol* 2019; 18: 857-864.

Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, Navi BB, Mandava P, Iadecola C, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2017;48(6):1594-600.

Murthy SB, Biffi A, Falcone GJ, Sansing LH, Torres Lopez V, Navi BB, Roh DJ, Mandava P, Hanley DF, Ziai WC, Kamel H. Antiplatelet Therapy After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage and Functional Outcomes. *Stroke.* 2019;50:3057-3063.

Naff N, Williams MA, Keyl PM, et al. Low-dose recombinant tissue-type plasminogen activator enhances clot resolution in brain hemorrhage: the intraventricular hemorrhage thrombolysis trial. *Stroke* 2011; 42: 3009-16.

Nielsen PB, Larsen TB, Skjoth F, Gorst-Rasmussen A, Rasmussen LH, Lip GY. Restarting Anticoagulant Treatment After Intracranial Hemorrhage in Patients With Atrial Fibrillation and the Impact on Recurrent Stroke, Mortality, and Bleeding: A Nationwide Cohort Study. *Circulation* 2015;132(6):517-525.

Nielsen PB, Skjoth F, Sogaard M, Kjaeldgaard JN, Lip GYH, Larsen TB. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Atrial Fibrillation Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2019;50(4):939-46.

O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761-775.

O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376:112-23.

Ottosen TP, Grijota M, Hansen ML, et al. Use of Antithrombotic Therapy and Long-Term Clinical Outcome Among Patients Surviving Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2016;47(7):1837-1843.

Heart and Stroke Foundation Intracerebral Hemorrhage Canadian Stroke Best Practice Recommendations Evidence Tables CSBPR Seventh Edition 15September2020g 80 Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, Alberti A, Acciarresi M, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies. *J Thromb Haemost* 2011;9(5):893-898.

Patra J, Taylor B, Irving H, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2010;10:258.

Pennlert J, Overholser R, Asplund K, Carlberg B, Van Rompaye B, Wiklund PG, Eriksson M. Optimal timing of anticoagulant treatment after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 2017 Feb;48(2):314-20.

Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke* 2013;44:2821-28.

Pollack CV, Jr., Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal. *N Engl J Med* 2015;373(6):511-520.

Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD000200.

Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, et al. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematoma edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study. *Arch Neurol* 2010;67:570-76.

Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz FS, Ehtisham A, Goldstein JN, Kirmani JF, Hussein HM, Suri MF, Tariq N: Systolic blood pressure reduction and risk of acute renal injury in patients with intracerebral hemorrhage. *Am J Med* 2012;125:718-6.

Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, Moy CS, Silbergleit, R, Steiner T. et al. for the ATACH-2 Trial Investigators and the Neurological Emergency Treatment Trials Network. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *NEJM* 2016; 375:1033-1043.

Ribe AR, Vestergaard CH, Vestergaard M, Fenger-Grøn M, Pedersen HS, Lietzen LW, Brynningsen PK. Statins and Risk of Intracerebral Haemorrhage in a Stroke-Free Population: A Nationwide Danish Propensity Score Matched Cohort Study. *EClinicalMedicine*. 2019;8:78-84.

Ronning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 631-634.

Sakamoto Y, Koga M, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K et al. Systolic blood pressure after intravenous antihypertensive treatment and clinical outcomes in hyperacute intracerebral hemorrhage: the stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement-intracerebral hemorrhage study. *Stroke* 2013;44:1846-1851.

Schmidt LB, Goertz S, Wohlfahrt J, Melbye M, Munch TN. Recurrent Intracerebral Hemorrhage: Associations with Comorbidities and Medicine with Antithrombotic Effects. *PloS one* 2016; 11: e0166223.

Sondag L, Schreuder FHBM, Boogaarts HD, et al. Neurosurgical intervention for supratentorial intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol*. 2020 DOI: 10.1002/ana.25732.

Sprigg N, Flaherty K, Appleton JP, Salman RA, Bereczki D, Beridze M et al. Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *Lancet* (London, England) 2018. 2018 May 26;391(10135):2107-2115.

Sprugel MI, Sembill JA, Kuramatsu JB, Gerner ST, Hagen M, Roeder SS, et al. Heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(7):783-91.

Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2016;15(6):566-573. Heart and Stroke Foundation Intracerebral Hemorrhage Canadian Stroke Best Practice Recommendations Evidence Tables CSBPR Seventh Edition 15September2020g 81

Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT, Jr., Shahar E, Rosamond WD and Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke* 2007; 38: 2718-25.

Terent A, Asplund K, Farahmand B, Henriksson KM, Norrving B, Stegmayr B, et al. Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105,043 patients in RiksStroke, the Swedish Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(8):881-7.

Toyoda K, Koga M, Yamamoto H, Foster L, Palesch YY, Wang Y, et al. Clinical Outcomes Depending on Acute Blood Pressure After Cerebral Hemorrhage. *Ann Neurol*. 2019;85(1):105-13.

Ungerer MN, Ringleb P, Reuter B, Stock C, Ippen F, Hyrenbach S, Bruder I, Martus P, Gumbinger C. Stroke Unit Admission is Associated with Better Outcome and Lower Mortality in Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Eur J Neurol* 2020; 0: 1–8.

Van Asch CJ, Velthuis BK, Rinkel GJ, Algra A, De Kort GA, Witkamp TD, de Ridder JC, Van Nieuwenhuizen KM, de Leeuw FE, Schonewille WJ, De Kort PL. Diagnostic yield and accuracy of CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography for detection of macrovascular causes of intracerebral haemorrhage: prospective, multicentre cohort study. *BMJ* 2015 Nov 9;351:h5762.

Vespa P, Hanley D, Betz J, Hoffer A, Engh J, Carter R, Nakaji P, Ogilvy C, Jallo J, Selman W, Bistran-Hall A, Lane K, McBee N, Saver J, Thompson RE, Martin N. ICES (Intraoperative Stereotactic Computed Tomography-Guided Endoscopic Surgery) for Brain Hemorrhage: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Stroke* 2016; 47: 2749- 2755.

Wong GKC, Siu DYW, Abrigo JM, et al. Computed tomographic angiography and venography for young or nonhypertensive patients with acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2011;42:211-3.

Xu X, Zhang J, Yang K, Wang Q, Xu B, Chen X. Accuracy of spot sign in predicting hematoma expansion and clinical outcome: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11945.

Yuan ZH, Jiang JK, Huang WD, Pan J, Zhu JY, Wang JZ. A meta-analysis of the efficacy and safety of recombinant activated factor VII for patients with acute intracerebral hemorrhage without hemophilia. *J Clin Neurosci* 2010;17:685-693.

Zhang C, Qin YY, Chen Q, Jiang H, Chen XZ, Xu CL et al. Alcohol intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Int J Cardiol* 2014; 174(3):669- 677.

ДОДАТКИ**Додаток 1****КАНАДСЬКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАЙКРАЩОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ІНСУЛЬТІ****Надання допомоги при спонтанному внутрішньомозковому крововиливі****Робоча група 2020 ТА автори рукописів**

ІМ'Я	ПОСАДА	МІСЦЕ ЗНАХОД ЖЕННЯ	ОГОЛОШЕНІ КОНФЛІКТИ ІНТЕРЕСІВ
Шоаманеш Ашкан	Доктор, член Королівського терапевтичного коледжу Канади Директор програми стипендій по інсульту; Доцент медицини (неврологія) Університету Макмастера, штатний лікар Гамільтон медичних наук, науково-дослідний інститут серцево-судинних захворювань та інсульту Девіда Брейлі; Марта і Оуен Борис, завідувач кафедри досліджень і лікування інсульту, Університет Макмастера; Директор програми досліджень геморагічного інсульту, Науково-дослідний інститут здоров'я населення	Онтаріо	Консультативні ради: ApoPharma Inc, Bristol-Myers Squibb, Servier Canada Inc, Bayer AG, Daiichi Sankyo Company Ltd. Бюро доповідачів: Servier Canada Inc, Bayer AG Фінансування досліджень: Bristol-Myers Squibb, Servier Canada Inc, Bayer AG, Daiichi Sankyo Company Ltd., Portola
Джоя, Лаура К.	Доктор, член Королівського терапевтичного коледжу Канади, магістр наук Доцент кафедри неврології Монреальського університету; Інсультний невролог, Госпітальний центр CHUM- Центр Монреальського університету	QC	Набір пацієнтів для клінічних досліджень: NASPAF-ICH, ENRICH-AF, ESCAPE NA1 Гонорари доповідача: Bayer, Servier, BMS Pfizer.
Кастеллуччі, Лана А.	Доктор, член Королівського терапевтичного коледжу Канади, магістр наук Молодший науковий співробітник, Програма клінічної епідеміології Оттавський науково-дослідний інститут лікарні, доцент Оттавського університету, медичний факультет, медичний факультет, відділення гематології та загальної внутрішньої медицини, лікарня	Онтаріо	Гонорари доповідача: Bayer, BMS-Pfizer, LEO Pharma, Sanofi, Servier

	Оттави		
Келі, Енн	RN(EC), MN-NP(Adult) Практикуюча медсестра, Регіональна програма лікування інсульту, Західний Торонто, Університетська мережа охорони здоров'я, Канадська асоціація медсестер- неврологів	Онтаріо	Координатор клінічного дослідження: UHN
Кроутер, Марк	Доктор, магістр наук, член Королівського терапевтичного коледжу Канади, голова Королівського хімічного товариства, кафедра медицини, Leo Pharma, кафедра досліджень тромбоемболії, Університет Макмастера	Онтаріо	Консультативна рада: BMS Canada (вересень 2017 р.); CSL Behring (вересень 2017 р.); Сервье (грудень 2018 р.); Asahi Kasei (грудень 2018 р.); Precision Biologics (листопад 2019 р.); Hemostasis Reference Lab (триває) Отримані платежі: Університет Макмастера (триває); Пенсільванський університет (травень 2018 р.); Суспільство тромбозу і гемостазу Північної Америци (травень 2018 р.); Blood Systems Inc (липень 2018 р.); St. Joseph's Healthcare Hamilton (липень 2018 р.); Illinois Association of Blood Banks (травень 2019 р.); Американське суспільство гематології (липень 2019 р.); Науково-дослідний інститут здоров'я населення (жовтень 2019 р.); Лондонський центр медичних наук (жовтень 2019); Antibody Communication (жовтень 2019 р.); Форум із антикоагулянтів (листопад 2019 р.); Управління охорони здоров'я Нової Шотландії (листопад 2019 р.); Канадська асоціація медичного захисту (триває); UpToDate (триває); Американське суспільство гематологів

			(червень 2020 р.) - особисті виплати
де Віт, Керстін	Університет Макмастера, доцент, відділення невідкладної медицини, відділення медицини, невідкладної медицини і лікар-спеціаліст із тромбозів, Hamilton Health Sciences	Онтаріо	Дослідницький грант: Байер
Інгліш, Шейн В.	Доктор, член Королівського терапевтичного коледжу Канади, магістр наук Молодший науковий співробітник Програми клінічної епідеміології Оттавський науково-дослідний інститут лікарні, доцент кафедри медицини (інтенсивної терапії) і школи епідеміології та громадської охорони здоров'я, Оттава	Онтаріо	Немає конфліктів
Хусейн, Шарон	RN-EC, MN, CNN(c) Практикує медсестра, відділення інсульту Trillium Health Partners, доцент клінічного профілю, Університет Макмастера	Онтаріо	Немає конфліктів
Хюн, Тієн	Доктор, магістр наук, член Королівського терапевтичного коледжу Канади Діагностичний і інтервенційний нейрорадіолог, Центр медичних наук королеви Єлизавети II, доцент, Університет Далхаузі	Онтаріо	Немає конфліктів
Келлі, Майкл	Доктор, доктор філософії, член Королівського коледжу хірургів Професор і керівник нейрохірургії, Кафедра клінічних досліджень інсульту Саскачеван, Університет Саскачеван, Саскатун, Саскачеван	Саскачеван	Бюро доповідачів: Medtronic Inc., Penumbra Inc.
О'келлі, Кіан Дж.	Доктор, MSc, член Королівського коледжу хірургів Доцент кафедри неврології операція, університет Альберти	Альберта	Підрозділ центру клінічних випробувань Головний дослідник: REACT
Тейтельбаум,	Доктор, член Королівського	Квебек	Немає конфліктів

Жанна	терапевтичного коледжу Клінічний професор неврології Монреальського університету, ад'юнкт-професор нейрохірургії неврології Університету Макгілла, директор програми нейрокрітической допомоги Монреальського неврологічного інституту MUNH		
Іп, Самуель	Кандидат медичних наук, член Королівського терапевтичного коледжу Канади Клінічний доцент, Університет Британської Колумбії	Британськ а Колумбія	Немає конфліктів
CoHESIVE	Канадська міжнародна спільна мережа з вивчення ВМК	По всій Канаді	Спонсорська підтримка з боку Bayer AG, Bristol- Myers Squibb та Servier Canada Inc.
Довлатшахі, Дар	Доктор, доктор філософії, член Королівського терапевтичного коледжу (С) Старший науковий співробітник програми неврології Оттавський науково- дослідний інститут лікарні Доцент кафедри медицини, Школа епідеміології та громадського охорони здоров'я університет Оттави Інсульти невролог, медицина, Неврологічна лікарня Оттави Заступник голови з досліджень, Кафедра медицини університет Оттави	Онтаріо	
Фолі, Норін	Консультант workHORSE Consulting Group	Онтаріо	Немає конфліктів
Губіц, Горд	Доктор, член Королівського терапевтичного коледжу Канади відділення неврології QEII - Лазарет Галіфаксу (НІ)	Нова Шотланді я	Операційний керівник, передовий досвід лікування інсульту: Канадський фонд серця та інсульту Співробітник клінічного дослідження: ESCAPE NA1 (Університет Калгарі)
Маунтен, Аніта	Доктор, член Королівського терапевтичного коледжу Канади університет Далхаузі	Нова Шотланді я	Центр клінічних випробувань QI: Brain Canada, Фонд захворювань серця та

			інсульту, Канадське партнерство з одужання після інсульту
Сміт, Ерік Е.	Доктор, МРН, член Королівського терапевтичного коледжу Канади професор неврології університет Калгарі	Альберта	Консультації: Biogen, Alnylam, Javelin Medica Роялті: UpToDate
М. Патріс Ліндсі	RN, бакалавр наук, магістр освіти, Директор програми системних змін і інсульту, Канадський фонд захворювань серця та інсульту	Онтаріо	Немає конфліктів

Додаток 2

КАНАДСЬКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАЙКРАЩОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ІНСУЛЬТІ**Надання допомоги при спонтанному внутрішньомозковому крововиливі
Зовнішні рецензенти 2020**

ІМ'Я	ПОСАДА	МІСЦЕ ЗНАХОД ЖЕННЯ	ОГОЛОШЕНІ КОНФЛІКТИ ІНТЕРЕСІВ
Александра Пікула	Бакалавр наук (з відзнакою), доктор, Дипломант Американської ради психіатрії та неврології, доцент медицини (неврологія), Університет Торонто Відділення неврології, Програма лікування інсульту, UHN/TWN Клінічний керівник програми по поєднаним васкулітів ЦНС та інсульту у молоді, співдиректор TWH/MSH, Стипендія по жіночій неврології, Університет Торонто, директор програми досліджень інсульту UHN; Молодший дослідник, Framingham Study, Бостон	Онтаріо	Немає конфліктів
Рустам Аль-Шахі Салман	MA (Cantab) MB BChir, доктор філософії, член академії вищої освіти, FESO, член Королівського терапевтичного коледжу, Edin, Професор клінічної неврології (Единбурзький університет, Великобританія) і почесний консультант невролог (NHS Lothian, Единбург, Великобританія)	Единбург	Немає конфліктів
Стівен Грінберг	Доктор, доктор філософії Директор програми дослідження геморагічного інсульту, заступник голови з розвитку і просуванню викладацького складу, завідувач кафедри неврології ім. Джона Дж. Конвея, Лікарня штату Массачусетс загального профілю Harvard medical School,	США	Немає конфліктів

Ліза Гроулкс	RN, MN, ENC(C) Клінічний педагог, професіонал Практика Lead-Emergency Відділ Головний госпіталь гвельфів	Онтаріо	Немає конфліктів
Карлос С. Кейз	Доктор Професор неврології Еморі Медичний факультет Університету	США	Можливий конфлікт: Консультативна рада або її еквівалент з комерційною організацією: Boehringer-Ingelheim (експерт із оцінки цереброваскулярних подій в клінічних випробуваннях) Можливий конфлікт: Отримано оплату від організації (включаючи подарунки, іншу винагороду або компенсацію в натуральній формі): Bayer (сліпий експерт з цереброваскулярних кінцевих точок в клінічних випробуваннях)
Джеффри Перрі	Доктор, магістр наук, професор CCFP-ЕМ і заступник голови відділу досліджень і стипендій по невідкладній медицині; Старший науковий співробітник Дослідницького інституту лікарні Оттави; Професор кафедри невідкладних неврологічних досліджень Університету Оттави, лікар швидкої допомоги, лікарня Оттави	Онтаріо	Немає конфліктів
Магді Селім	Доктор, доктор філософії Професор неврології Гарвардської медичної школи Завідувач відділенням інсульту і цереброваскулярних захворювань, Медичний центр Бет Ізраель Дьяконіс	США	Можливий конфлікт: Грантова підтримка: NIH / NINDS
Самуель Шульман	Доктор, доктор філософії, Член Лондонського королівського коледжу лікарів Професор медицини Університету Макмастера Директор служби тромбозів, NHS, Лікарня загального профілю, Гамільтон	Онтаріо	Можливий конфлікт: Консультативна рада або її еквівалент з комерційною організацією: Sanofi і Daiichi-Sankyo (голова DSMB і член комітету з оцінки клінічних подій)

	Онтаріо, Канада, професор кафедри акушерства і гінекології, Перший Московський державний медичний університет ім.І.М.Сєченова, Москва, Росія		
Джуді Шерман	MN NP Відділення інтенсивної терапії нейробіології Лікарня Університету Альберти	Альберта	Немає конфліктів
Шон Софер	практикує медсестра Інсульт, Королівська лікарня Александри	Альберта	Немає конфліктів
Джуді Шерман	MN NP Відділення інтенсивної терапії нейробіології Лікарня Університету Альберти	Альберта	Немає конфліктів
Катрін Варнер	Доктор, магістр наук, CCFP (ЕМ), доцент кафедри сімейної та громадської медицини, Університет Торонто	Онтаріо	Немає конфліктів
Венді Зай	Доктор, MPh Доцент неврології, нейрохірургії, анестезії / інтенсивної терапії, Медичний факультет Університету Джона Хопкінса, Балтімор, США	США	Можливий конфлікт: Консультативна рада або її еквівалент з комерційною організацією: CR Bard, Inc. (DMC) Можливий конфлікт: Грант або гонорар від комерційної або некомерційної організації: CoolTech, LLC; Vivonics, Inc. (Клінічне випробування; дослідження з моніторингу ВЧТ) Можливий конфлікт: Клінічне випробування: NIH/NINDS (Дослідницька підтримка)

Додаток 3

Ресурси для впровадження та інструменти передачі знань

Інформація про постачальників медичних послуг

- CoHESIVE: <http://www2.phri.ca/cohesive/>
- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- CSBPR Віртуальний набір інструментів для догляду за здоров'ям: <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/csbpr7-virtualcaretools-13may2020>
- Рекомендації по антикоагуляції Американського коледжу фахівців із захворювань грудної клітки (ACCP): <http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources>
- Канадські рекомендації з лікування гіпертонії: <https://guidelines.hypertension.ca/>
- Передові Канадські практики з лікуванню гострого інсульту - Таблиця 2B:
Рекомендовані лабораторні дослідження при гострому інсульті та транзиторної ішемічної атаці:

- Передові Канадські практики з лікуванню гострого інсульту – Додаток 3:
Інструменти скринінгу та оцінки ступеня тяжкості інсульту

Інформація для людей після інсульту, їх сімей та опікунів

- Ознаки інсульту: <http://www.heartandstroke.ca/stroke/signs-of-stroke>
- Інформація про інсульт: <http://www.heartandstroke.ca/stroke/what-is-stroke>
- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- Список дій після інсульту: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/002-17_csbpr_post_stroke_checklist_85x11_en_v1
- Ваш шлях з інсультом: керівництво для людей, які перенесли інсульт <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/en-your-stroke-journey-v21>
- Інсульт у молодих людей: ресурс для пацієнтів та їх сімей: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/stroke_young_final.ashx?rev=7338abd3dba746dc96180a057e244ce9
- Антитромбоцитарні препарати: <https://www.heartandstroke.ca/heart-disease/treatments/medications/antiplatelet-medications>

Додаток 4

Ресурси для впровадження та інструменти передачі знань

Інформація про постачальників медичних послуг

- CoHESIVE: <http://www2.phri.ca/cohesive/>
- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- CSBPR Віртуальний набір інструментів для догляду за здоров'ям: <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/csbpr7-virtualcaretools-13may2020>
- Рекомендації по антикоагуляції Американського коледжу фахівців із захворювань грудної клітки (ACCP): <http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources>
- Канадські рекомендації з лікування гіпертонії: <https://guidelines.hypertension.ca/>
- Передові Канадські практики з лікуванню гострого інсульту - Таблиця 2B:
Рекомендовані лабораторні дослідження при гострому інсульті та транзиторної ішемічної атаці:

- Передові Канадські практики з лікуванню гострого інсульту – Додаток 3:
Інструменти скринінгу та оцінки ступеня тяжкості інсульту

Інформація для людей після інсульту, їх сімей та опікунів

- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- Список дій після інсульту: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/002-17_csbpr_post_stroke_checklist_85x11_en_v1
- Ваш шлях з інсультом: керівництво для людей, які перенесли інсульт <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/en-your-stroke-journey-v21>
- Інсульт у молодих людей: ресурс для пацієнтів та їх сімей: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/stroke_young_final.ashx?rev=7338abd3dba746dc96180a057e244ce9
- Довідник ресурсів з інсульту: <https://www.heartandstroke.ca/services-and-resources>
- Відповідальність за одужання після інсульту: інфографіка про реабілітацію та одужання <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/rehabilitation-nov2019/csbpr-infographic-rehabilitation>
- Взяти на себе відповідальність за відновлення після інсульту: інфографіка про спадкоємність в наданні медичної допомоги та участі спільноти <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/transition-of-care-nov2019/csbpr-infographic-transitions-and-participation>
- Взяти на себе відповідальність за відновлення після інсульту: інфографіка віртуального списку охорони здоров'я 2020 <https://www.heartandstroke.ca/->

[/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/csbp-infographic-virtual-healthcare-checklist](#)

Ресурси для пацієнтів із гіпертонією в Канаді:

<https://hypertension.ca/hypertension-and-you/>

➤ Фонд хвороб серця та інсульту Канадське партнерство з одужання після інсульту: <https://www.canadianstroke.ca/>

Додаток 5

Ресурси для впровадження та інструменти передачі знань

Інформація про постачальників медичних послуг

- CoHESIVE: <http://www2.phri.ca/cohesive/>
- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- CSBPR Віртуальний набір інструментів для догляду за здоров'ям: <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/csbpr7-virtualcaretools-13may2020>
- Рекомендації по антикоагуляції Американського коледжу фахівців із захворювань грудної клітки (ACCP): <http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources>
- Канадські рекомендації з лікування гіпертонії: <https://guidelines.hypertension.ca/>

Інформація для людей після інсульту, їх сімей та опікунів

- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- Список дій після інсульту: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/002-17_csbpr_post_stroke_checklist_85x11_en_v1
- Ваш шлях з інсульт: керівництво для людей, які перенесли інсульт <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/en-your-stroke-journey-v21>
- Інсульт у молодих людей: ресурс для пацієнтів та їх сімей: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/stroke_young_final.ashx?rev=7338abd3dba746dc96180a057e244ce9

Інформація про постачальників медичних послуг

- CoHESIVE: <http://www2.phri.ca/cohesive/>
- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- CSBPR Віртуальний набір інструментів для догляду за здоров'ям: <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/csbpr7-virtualcaretools-13may2020>
- Рекомендації по антикоагуляції Американського коледжу фахівців із захворювань грудної клітки (ACCP): <http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources>
- Канадські рекомендації з лікування гіпертонії: <https://guidelines.hypertension.ca/>

Інформація для людей після інсульту, їх сімей та опікунів

- Stroke Engine: <http://strokengine.ca/>
- Список дій після інсульту: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/002-17_csbpr_post_stroke_checklist_85x11_en_v1

- Ваш шлях з інсультом: керівництво для людей, які перенесли інсульт <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/en-your-stroke-journey-v21>
 - Інсульт у молодих людей: ресурс для пацієнтів та їх сімей: https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/stroke_young_final.ashx?rev=7338abd3dba746dc96180a057e244ce9
 - Довідник ресурсів з інсульту: <https://www.heartandstroke.ca/services-and-resources>
 - Відповідальність за одужання після інсульту: інфографіка про реабілітацію та одужання <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/rehabilitation-nov2019/csbp-infographic-rehabilitation>
 - Взяти на себе відповідальність за відновлення після інсульту: інфографіка про спадкоємність в наданні медичної допомоги та участі спільноти <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/transition-of-care-nov2019/csbp-infographic-transitions-and-participation>
 - Взяти на себе відповідальність за відновлення після інсульту: інфографіка віртуального списку охорони здоров'я 2020 <https://www.heartandstroke.ca/-/media/1-stroke-best-practices/resources/patient-resources/csbp-infographic-virtual-healthcare-checklist>
 - Ресурси для пацієнтів з гіпертонією в Канаді: <https://hypertension.ca/hypertension-and-you/>
- Фонд хвороб серця та інсульту Канадське партнерство з одужання після інсульту: <https://www.canadianstroke.ca/>
- Інформація про серце та інсульті: [Препарати від інсульту](#)