




RESEARCH

Open Access

The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition



Donat R. Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Jacques Duranteau⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J. Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Marc Maegele¹¹, Giuseppe Nardi¹², Louis Riddez¹³, Charles-Marc Samama¹⁴, Jean-Louis Vincent¹⁵ and Rolf Rossaint^{16*} 

**ЕВРОПЕЙСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ МАССИВНОЙ
КРОВОПОТЕРИ И КОАГУЛОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ТРАВМЫ: ПЯТОЕ
ИЗДАНИЕ (свод рекомендаций)
Перевод В.С. Гороховского**



ЕВРОПЕЙСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ И КОАГУЛОПАТИИ ВСЛЕДСТВИЕ ТРАВМЫ: ПЯТОЕ ИЗДАНИЕ (свод рекомендаций)

Donat R. Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Jacques Duranteau⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J. Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Marc Maegele¹¹, Giuseppe Nardi¹², Louis Riddez¹³, Charles-Marc Samama¹⁴, Jean-Louis Vincent¹⁵ u Rolf Rossaint¹⁶

I. Первоначальная реанимация и профилактика дальнейшего кровотечения

Минимальное затрата времени

Рекомендация 1 Мы рекомендуем перевозить пациентов с тяжелыми травмами непосредственно в соответствующее травматологическое учреждение. (Класс 1B)

Мы рекомендуем свести к минимуму время, прошедшее между травмой и остановкой кровотечения. (Класс 1A)

Локальные меры контроля над кровотечением

Рекомендация 2 Мы рекомендуем методы локальной компрессии, чтобы остановить опасное для жизни кровотечение. (Класс 1A) Мы рекомендуем дополнительно использовать жгуты, чтобы остановить опасное для жизни кровотечение из травм открытой конечности в предоперационном периоде. (Класс 1B) Мы рекомендуем дополнительное использование тазовых бондажей, чтобы ограничить опасное для жизни кровотечение при наличии подозрения на перелом таза в предоперационных условиях (Класс 1B)

Вентиляция

Рекомендация 3 Мы рекомендуем избегать гипоксемии. (Класс 1A) Мы рекомендуем нормовентиляцию пациентов с травмами. (Класс 1B) Мы рассматриваем гипервентиляцию при наличии признаков неизбежного вклинения мозга (Класс 2C)

¹ Institute of Anaesthesiology, University of Zurich and University Hospital Zurich, Raemistrasse 100, CH-8091 Zurich, Switzerland. ²Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, Cologne-Merheim Medical Centre (CMMC), University of Witten/Herdecke, Ostmerheimer Strasse 200, D-51109 Cologne, Germany. ³Department of Anaesthesiology, Perioperative Medicine and Intensive Care, J.E. Purkinje University, Masaryk Hospital, Usti nad Labem, Socialni pece 3316/12A, CZ-40113 Usti nad Labem, Czech Republic. ⁴Centre for Research and Development, University Hospital Hradec Kralove, Hradec Kralove, Czech Republic, Sokolska 581, CZ-50005 Hradec Kralove, Czech Republic. ⁵Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, Charles University, Simkova 870, CZ-50003 Hradec Kralove, Czech Republic. ⁶Department of Anaesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, QE II Health Sciences Centre, Dalhousie University, Halifax, 10 West Victoria, 1276 South Park St, Halifax, NS B3H 2Y9, Canada. ⁷Department of Anaesthesia and Intensive Care, Hôpitaux Universitaires Paris Sud, University of Paris XI, Faculté de Médecine Paris-Sud, 78 rue du Général Leclerc, F-94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex, France. ⁸Department of Cardiac Anaesthesia and Intensive Care, C. C. Iliescu Emergency Institute of Cardiovascular Diseases, Sos Fundeni 256-258, RO-022328 Bucharest, Romania. ⁹King's College and Departments of Haematology and Pathology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, Westminster Bridge Road, London SE1 7EH, UK. ¹⁰Department of Traumatology, General and Teaching Hospital Celje, Medical Faculty Ljubljana University, SI-3000 Celje, Slovenia. ¹¹Department of Trauma and Orthopaedic Surgery, Cologne-Merheim Medical Centre (CMMC), Institute for Research in Operative Medicine (IFOM), University of Witten/Herdecke, Ostmerheimer Strasse 200, D-51109 Cologne, Germany. ¹²Department of Anaesthesia and ICU, AUSL della Romagna, Infermi Hospital Rimini, Viale Settembrini, 2, I-47924 Rimini, Italy. ¹³Department of Surgery and Trauma, Karolinska University Hospital, S-171 76 Solna, Sweden. ¹⁴Hotel-Dieu University Hospital, 1, place du Parvis de Notre-Dame, F-75181 Paris Cedex 04, France. ¹⁵Department of Intensive Care, Erasme University Hospital, Université Libre de Bruxelles, Route de Lennik 808, B-1070 Brussels, Belgium. ¹⁶Department of Anaesthesiology, University Hospital Aachen, RWTH Aachen University, Pauwelsstrasse 30, D-52074 Aachen, Germany.



II. Диагностика и мониторинг кровотечений

Первоначальная оценка

Рекомендация 4 Мы рекомендуем клинически оценить степень кровопотери, используя комплексную оценку: физиологические параметры пострадавшего, анатомический характер повреждения, механизм повреждения и реакция пострадавшего на первичные реанимационные мероприятия (Класс 1С) Мы рассматриваем использование шокового индекса (ШИ) для оценки степени гиповолемического шока. (Класс 2С)

Немедленное вмешательство

Рекомендация 5 Мы рекомендуем пострадавшим с очевидным источником кровотечения и пациентам с геморрагическим шоком тяжелой степени и предполагаемым источником кровотечения проводить мероприятия немедленного контроля над кровотечением. (Класс 1С)

Дальнейшее исследование

Рекомендация 6 Мы рекомендуем пострадавшим, не нуждающимся в немедленной остановке кровотечения и неустановленном источнике кровотечения, немедленно провести дальнейшее исследование. (Класс 1С)

Визуализация

Рекомендация 7 Мы рекомендуем использовать фокусированную ультразвуковую оценку (FAST) для обнаружения свободной жидкости у пациентов с травмой туловища. (Класс 1С) Мы рекомендуем проводить раннюю визуализацию с использованием контрастной КТ всего тела (WBCT) для выявления и идентификации типа травмы и потенциального источника кровотечения. (Класс 1В)

Гемоглобин

Рекомендация 8 Мы рекомендуем рассматривать низкий начальный уровень гемоглобина как показатель тяжелого кровотечения, связанного с коагулопатией. (Класс 1В) Мы рекомендуем использовать повторные измерения гемоглобина в качестве лабораторного маркера кровотечения, поскольку начальное значение гемоглобина в нормальном диапазоне может маскировать кровотечение. (Класс 1В)



Сывороточный лактат и дефицит оснований

Рекомендация 9 Мы рекомендуем измерение уровня лактата и / или дефицита оснований в сыворотке крови в качестве чувствительного теста для оценки и мониторинга степени кровотечения и шока. (Класс 1B)

Мониторинг коагуляции

Рекомендация 10 Мы рекомендуем, что рутинная практика должна включать ранний и повторный мониторинг гемостаза с использованием либо комбинированного традиционного лабораторного подхода [протромбиновое время (PT), количество тромбоцитов, уровень фибриногена по Клауссу] и / или подхода “point-of-care”² международное нормализованное отношение и / или вязко-эластические методы (ВЭМ). (Класс 1C) Мы рекомендуем лабораторный скрининг пациентов, которых лечат или вероятно лечат антикоагулянтами. (Класс 1C)

Мониторинг функции тромбоцитов

Рекомендация 11 Мы предлагаем использовать устройства с “point-of-care”-функцией в качестве дополнения к стандартному лабораторному и / или “point-of-care” - мониторингованию коагуляции у пострадавших с подозрением на дисфункцию тромбоцитов. (Класс 2C)

III. Оксигенация тканей, объем, инфузионные растворы и температура

Оксигенация тканей

Рекомендация 12 Мы рекомендуем тактику допустимой гипотонии с целевым систолическим артериальным давлением 80–90 мм рт. ст. (Среднее артериальное давление 50–60 мм рт. ст.) до тех пор, пока основное кровотечение не будет остановлено при отсутствии черепно-мозговой травмы (Класс 1C) У пациентов с тяжелой ЧМТ (ШКГ ≤ 8) мы рекомендуем поддерживать среднее артериальное давление ≥ 80 мм рт. (Класс 1C)

Рестриктивное объемное замещение

Рекомендация 13 Мы рекомендуем использовать стратегию рестриктивного объемного замещения для достижения целевого артериального давления до тех пор, пока кровотечение не будет остановлено. (Класс 1B).

² Дословно, там где проводится лечение



Вазопрессоры и инотропные препараты

Рекомендация 14 При наличии опасной для жизни гипотонии мы рекомендуем для поддержания целевого артериального давления введение вазопрессоров в дополнение к жидкостям. (Класс 1С). При наличии дисфункции миокарда мы рекомендуем введение инотропов. (Класс 1С)

Тип инфузионного раствора

Рекомендация 15 Мы рекомендуем начать инфузионную терапию с использованием изотонических кристаллоидных растворов у пострадавших с гипотонией в результате кровотечения. (Класс 1А) Мы рекомендуем использовать сбалансированные растворы электролитов и избегать изотонического раствора натрия хлорида. (Класс 1В) Мы рекомендуем избегать гипотонических растворов, таких как лактат Рингера, у пациентов с тяжелой ЧМТ (Класс 1В) Мы рекомендуем ограничить использование коллоидов из-за неблагоприятного воздействия на гемостаз. (Класс 1С)

Эритроциты

Рекомендация 16 Мы рекомендуем целевой показатель гемоглобина в диапазоне 70 до 90 г / л. (Класс 1С)

Управление температурой

Рекомендация 17 Чтобы оптимизировать коагуляцию, мы рекомендуем на раннем этапе принять меры по снижению потерь тепла и согреть пострадавшего, если он находится в состоянии гипотермии для достижения и поддержания нормотермии. (Класс 1С)

IV. Быстрый контроль кровотечения

Операция, контролирующая повреждение

Рекомендация 18 Мы рекомендуем применять операцию, контролирующую повреждение у пострадавших с тяжелыми травмами, имеющими глубокий геморрагический шок, признаки продолжающегося кровотечения и коагулопатии. (Класс 1В) Другими факторами, которые должны инициировать такой подход, являются переохлаждение, ацидоз, крупное повреждение со сложным анатомическим доступом, необходимость в длительных процедурах или сопутствующее серьезное повреждение вне брюшной полости. (Класс 1С) Мы рекомендуем первичное окончательное



оперативное лечение у гемодинамически стабильного пострадавшего и при отсутствии какого-либо из вышеперечисленных факторов. (Класс 1С)

Закрытие и стабилизация тазового кольца

Рекомендация 19 Мы рекомендуем, что пострадавшие с переломом тазового кольца в состоянии геморрагического шока должны подвергаться немедленной стабилизации тазового кольца. (Класс 1В)

Пакинг, эмболизация и операция.

Рекомендация 20 Мы рекомендуем, что пострадавшие с сохраняющейся нестабильной гемодинамикой, несмотря на адекватную стабилизацию тазового кольца, должны как можно раньше подвергаться оперативному вмешательству для остановки кровотечения и / или предбрюшинному пакингу и / или ангиографической эмболизации. (Класс 1В)
Мы рассматриваем использование баллонной окклюзии аорты у пострадавших с переломом таза только в экстремальных условиях , чтобы выиграть, пока не будут реализованы соответствующие меры остановки кровотечения. (Класс 2С)

Местные гемостатические меры

Рекомендация 21 Мы рекомендуем использовать местные гемостатические средства в сочетании с другими оперативными вмешательствами или с пакингом для венозного или умеренного артериального кровотечения, связанного с повреждениями паренхимы. (Класс 1В)

V. Первичное лечение коагулопатии

Антифибринолитические препараты

Рекомендация 22 Мы рекомендуем, чтобы пострадавшему с травмой, при наличии или при риске значительного кровотечения, как можно скорее в течение 3 часов после травмы вводилась транексамовая кислота (нагрузочная доза 1 г в течение 10 минут, с последующим внутривенным введением 1 г через 8 ч. (Класс 1А) Мы рекомендуем, чтобы в протоколах по лечению пострадавших с кровотечением учитывалось введение первой дозы транексамовой кислоты на догоспитальном этапе. (Класс 1С) Мы рекомендуем, что введение транексамовой кислоты вводится до результатов вязко-эластических тестов без задержки времени. (Класс 1В)



Коагуляционная поддержка

Рекомендация 23 Мы рекомендуем начать мониторинг и меры по поддержке коагуляции сразу после поступления в больницу. (Класс 1В)

Первичная коагуляционная реанимация

Рекомендация 24 При первоначальном лечении пациентов с массивным кровотечением мы рекомендуем одну из двух следующих стратегий:

СЗП или патогенинактивированная СЗП в соотношении СЗП:ЭСК не менее 1: 2 по мере необходимости. (Класс 1С)

Концентрат фибриногена и ЭСК(Класс 1С)

VI. Дальнейшее целенаправленное управление коагуляцией

Целенаправленная терапия

Рекомендация 25 Мы рекомендуем продолжать меры по коагуляционной реанимации, используя целенаправленную стратегию, основанную на стандартных лабораторных показателях свертывающей системы и / или данных вязко-эластических тестов. (Класс 1В)

Стратегия на основе СЗП

Рекомендация 26 Если используется стратегия коагуляционной реанимации на основе СЗП, то для ее дальнейшего введения мы рекомендуем руководствоваться стандартными лабораторными параметрами скрининга коагуляции (ПВ и / или АЧТВ > в 1,5 раза больше нормальных значений и признаков дефицита факторов свертывания на основе вязко-эластических тестов). (Класс 1С) Мы рекомендуем избегать трансфузии СЗП у пациентов без сильного кровотечения. (Класс 1В) Мы рекомендуем избегать трансфузии СЗП для лечения гипофибриногенемии. (Класс 1С)

Стратегия на основе концентратов факторов свертывания.

Рекомендация 27 Если используется стратегия на основе концентратов факторов свертывания, мы рекомендуем лечение концентратами факторов на основе стандартных лабораторных параметров коагуляции и / или функциональной недостаточности факторов свертывания на основе вязко эластических тестов. (Класс 1С) При условии, что уровень фибриногена в норме, мы рассматриваем введение концентрата протромбинового комплекса вводят при травматическом кровотечении на основании свидетельства замедленной инициации коагуляции по данным вязко-эластических



тестов (Класс 2C) Мы рассматриваем включение мониторинга FXIII в алгоритмы поддержки коагуляции и введение FXIII пострадавшим с кровотечением и с функциональным дефицитом FXIII. (Класс 2C)

Добавление фибриногена

Рекомендация 28 Мы рекомендуем лечение концентратом фибриногена или криопреципитатом, если массивная кровопотеря сопровождается гипофибриногенемией (вязко-эластические признаки функционального дефицита фибриногена или уровень фибриногена по Клауссу в плазме $\leq 1,5$ г / л). (Класс 1C) Мы рассматриваем начальную дозу фибриногена 3–4 г. Это эквивалентно 15–20 дозам криопреципитата или 3–4 г концентрата фибриногена. Повторные дозы вводятся на основании вязко-эластических тестов или уровня фибриногена по Клауссу. (Класс 2C)

Тромбоциты

Рекомендация 29 Мы рекомендуем трансфузию тромбоцитов для поддержания их уровня выше 50×10^9 / л. (Класс 1C) Мы рассматриваем поддержание количества тромбоцитов выше 100×10^9 / л у пациентов с продолжающимся кровотечением и / или ЧМТ. (Класс 2C) Мы рассматриваем начальную дозу от четырех до восьми доз донорских тромбоцитов или одну дозу, собранную методом афереза

Кальций

Рекомендация 30 Мы рекомендуем мониторинг ионизированного кальция и его поддержание в пределах нормального диапазона во время массивной трансфузии. (Класс 1C)

Мы рассматриваем для устранения гипокальциемии введение кальция хлорида. (Класс 2C)

Рекомбинантный активированный VII фактор свертывания крови

Рекомендация 31 Мы не рекомендуем использовать рекомбинантный активированный фактор свертывания крови VII (rFVIIa) в качестве первой линии терапии. (Класс 1B) Мы рассматриваем использование rFVIIa “off-label” только в том случае, если сохраняются сильное кровотечение и травматическая коагулопатия, несмотря на все другие попытки контролировать кровотечение и использование конвенционных методов гемостаза с доказанной эффективностью. (Класс 2C)



VII. Обрыв действия антитромботических препаратов

Обрыв действия антитромботических препаратов

Рекомендация 32 Мы рекомендуем оборвать действие антитромботических препаратов у пациентов с продолжающимся кровотечением. (Класс 1С)

1. Антагонисты витамина К
2. Прямые оральные антикоагулянты - ингибиторы FХа
3. Прямые оральные антикоагулянты - ингибиторы тромбина
4. Антиагреганты

Реверсия оральных антикоагулянтов антагонистов витамина К

Рекомендация 33 У пациента с травматическим кровотечением мы рекомендуем экстренную отмену витамин антагонистов витамина К при раннем применении как концентрата протромбинового комплекса, так и внутривенного введения фитоменадиона (витамин К1) в дозе 5 мг. (Класс 1А)

Прямые оральные антикоагулянты - ингибиторы фактора Ха

Рекомендация 34 Мы рассматриваем измерение плазменного уровня оральных прямых ингибиторов фактора Ха, таких как аликсабан, эдоксабан или ривароксабан, у пострадавших, принимающих или вероятно принимающих один из этих препаратов (Класс 2С) Мы рассматриваем измерение активности анти-Ха для конкретного препарата. Если измерение невозможно, мы рекомендуем обратиться за советом к опытному гематологу. (Класс 2С). Если кровотечение опасно для жизни, мы рассматриваем введение 15 мг / кг транексамовой кислоты (или 1 г) внутривенно и применение концентрата протромбинового (25–50 ед / кг) до появления конкретных ингибиторов. (Класс 2С)

Прямые оральные антикоагулянты - ингибиторы тромбина

Рекомендация 35 Мы рассматриваем измерение уровня дабигатрана в плазме с использованием разведенного времени тромбина у пострадавших, принимающих или вероятно принимающих дабигатраном. (Класс 2С). Если измерение невозможно, мы рассматриваем измерение стандартного времени тромбина для качественной оценки присутствия дабигатрана. (Класс 2С). Если на фоне приема дабигатрана , кровотечение носит жизнеугрожающий характер, мы рекомендуем лечение идаруцизумабом (5 г



внутривенно) (Класс 1B) и введение транексамовой кислоты 15 мг / кг (или 1 г) внутривенно. (Класс 2C)

Антиагреганты

Рекомендация 36 При документированной дисфункции тромбоцитов у пострадавшего, принимающего антиагреганты, с продолжающимся кровотечением мы рассматриваем трансфузию тромбоцитов. (Класс 2C) Мы рассматриваем предоперационную трансфузию тромбоцитов пострадавшим с внутричерепными кровоизлияниями, если они принимали антиагреганты (Класс 2B). Если операция не планируется, мы рекомендуем избегать применения концентратов тромбоцитов у данной категории пострадавших. (Класс 2B) Мы предлагаем рассмотреть возможность применения десмопрессина (0,3 мкг / кг) у пострадавших, получающих препараты, ингибирующие тромбоциты, или у пострадавших с болезнью Виллебранда. (Класс 2C)

VIII. Тромбопрофилактика

Тромбопрофилактика

Рекомендация 37 Мы рекомендуем проводить раннюю механическую тромбопрофилактику методом перемежающейся пневматической компрессии (ППК), если пострадавший иммобилизован и имеет риск кровотечения. (Класс 1C) Мы рекомендуем комбинированную фармакологическую тромбопрофилактику и ППК в течение 24 часов после достижения хирургического гемостаза, и до активизации пациента. (Класс 1B) Мы не рекомендуем использовать градуированные компрессионные чулки для тромбопрофилактики. (Класс 1C) Мы не рекомендуем рутинное использование кава-фильтров для профилактики.

IX. Руководство по внедрению протоколов и контролю качества

Внедрение протоколов

Рекомендация 38 Мы рекомендуем применение научно обоснованных локальных протоколов по лечению пациента с травматическим кровотечением. (Класс 1B)

Оценка качества лечения и исходов

Рекомендация 39 Мы рекомендуем, чтобы местные клинические системы управления качеством и безопасностью включали параметры для оценки ключевых мер контроля кровотечений и исходов. (Класс 1B)



Рисунок 1. Схематическое изображение факторов, в том числе предрасполагающих, а также факторов, связанных как с травмой, так и с реанимацией, которые способствуют травматической коагулопатии. ТЦ – тромбоциты, ФС – факторы свертывания



Чек-лист лечения травматического кровотечения
Этап лечения

сделано Не
сделано Не
известн прим
о

Первоначальная оценка и лечение

Выполнена оценка степени травматического кровотечения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Пациент в шоке с выявленным источником кровотечения подвергнут немедленному лечению	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Пациент в шоке с нераспознанным источником кровотечения отправлен на дальнейшее исследование	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Выполнена оценка свертывающей системы, гематокрита, лактата, дефицита оснований	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Начата антифибринолитическая терапия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Собран анамнез приема антитромботических препаратов (антагонисты витамина К, антиагреганты, оральные антикоагулянты	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Реанимация

Достигнуто АД с 80-90 мм рт.ст, при отсутствии ЧМТ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Выполнены мероприятия по достижению нормотермии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Достигнут целевой уровень гемоглобина 70-80 г/л	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Хирургическое вмешательство

У гемодинамически нестабильного пациента выполнены пакинг брюшной полости, ангиографическая эмболизация или операция	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Операция, контролирующая повреждения, выполнена у гемодинамически нестабильного пациента	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Использованы местные гемостатические препараты	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рекомендована тромбпрофилактика	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Управление коагуляцией

Выполнена оценка свертывающей системы, гематокрита, лактата, дефицита оснований, кальция	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Достигнут целевой уровень фибриногена 1,5-2 г / л	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Достигнут целевой уровень тромбоцитов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Концентрат протромбинового комплекса введен по показаниям: прием антагониста витамина К, пероральных антикоагулянтов или по данным вязко-эластических тестов	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Таблица 1. Градации рекомендаций

Класс рекомендаций	Ясность риска / выгоды	Качество данных	Применение
1А - Сильная рекомендация, высокое качество данных	Преимущества явно перевешивают риски или наоборот	РКИ без существенных ограничений или неопровержимые данные наблюдательных исследований	Сильная рекомендация, может применяться к большинству пациентов в большинстве случаев без оговорок
1В - Сильная рекомендация, умеренное качество данных	Преимущества явно перевешивают риски или наоборот	РКИ с серьезными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, данные косвенные или неточные) или исключительно убедительные данные наблюдательных исследований	Сильная рекомендация, может применяться к большинству пациентов в большинстве случаев без оговорок
1С - Сильная рекомендация, низкое или очень низкое качество данных	Преимущества явно перевешивают риски или наоборот	Наблюдательные исследования или серии случаев	Сильная рекомендация, но может измениться, когда появятся доказательства более высокого качества
2 - Слабая рекомендация, высокое качество данных	Преимущества сопоставимы с риском	РКИ без существенных ограничений или неопровержимые данные наблюдательных исследований	Слабая рекомендация, наилучшие действия могут отличаться в зависимости от обстоятельств или приоритетов пациента, или общества
2В – Слабая рекомендация, умеренное качество данных	Преимущества сопоставимы с риском	РКИ с серьезными ограничениями (противоречивые результаты, методологические недостатки, данные косвенные или неточные) или исключительно убедительные данные наблюдательных исследований	Слабая рекомендация, наилучшие действия могут отличаться в зависимости от обстоятельств или приоритетов пациента, или общества
2С - Слабая рекомендация, низкое или очень низкое качество данных	Неопределенность в оценках пользы, рисков и затрат; Преимущества могут быть сопоставимы с риском	Наблюдательные исследования или серии случаев	Очень слабая рекомендация; другие альтернативы могут быть одинаково приемлимы



Таблица 2. Уровни доказательств Оксфордского центра доказательной медицины

Насколько распространена проблема?	Местные и текущие выборочные обследования (или переписи)	Систематический обзор опросов, которые соответствуют местным условиям **	Локальная нерандомизированная выборка **	Серия случаев	Не пригодно
Является ли диагностика или мониторинг точными? (Диагностика)	Систематический обзор перекрестных исследований с последовательно применяемым эталонным стандартом и ослеплением	Отдельные перекрестные исследования с последовательно применяемым эталонным стандартом и ослеплением	Непоследовательные исследования или исследования без последовательно применяемых эталонных стандартов *	Исследования типа «случай-контроль» или плохой или зависимый эталонный стандарт	Механизм, основанный на рассуждениях
Что будет, если мы не добавим терапию? (прогноз)	Систематический обзор начальных когортных исследований	Начальные когортные исследования.	Когортное исследование или контрольная группа рандомизированных исследований *	«случай-контроль» или исследование серии «случай-контроль» или некачественное прогностическое когортное исследование	Не пригодно
Помогает ли это вмешательство? (преимущества лечения)	Систематический обзор рандомизированных исследований	Рандомизированное исследование или наблюдательное исследование с выраженным эффектом	Нерандомизированное контролируемое когортное / последующее исследование **	Серия случаев, исследования типа «случай-контроль» или исследования с ретроспективным контролем	Механизм, основанный на рассуждениях
Каковы частые побочные эффекты? (лечение вредит)	Систематический обзор рандомизированных исследований, систематический	Индивидуальное рандомизированное исследование или (исключительно) наблюдательное	Нерандомизированное контролируемое когортное / последующее исследование (постмаркетинговый	Серия случаев, исследования типа «случай-контроль» или исследования с	



	обзор вложенных исследований случай-контроль, , или обсервационное исследование с выраженным эффектом	исследование с выраженным эффектом	надзор) при условии, что имеется достаточно данных, чтобы исключить общий вред. (Для долгосрочного оценки вреда продолжительность наблюдения должна быть достаточной.) *	ретроспективным контролем	
Каковы редкие побочные эффекты? (лечение вредит)	Систематический обзор рандомизированных исследований	Рандомизированное исследование или (исключительно) обсервационное исследование с выраженным эффектом	Нерандомизированное контролируемое когортное / последующее исследование (постмаркетинговый надзор) при условии, что имеется достаточно данных, чтобы исключить общий вред. (Для долгосрочного оценки вреда продолжительность наблюдения должна быть достаточной.) *		
Нужность теста (скрининг)	Систематический обзор рандомизированных исследований	Рандомизированное исследование	Нерандомизированное контролируемое когортное / последующее исследование ** **	Серия случаев, исследования типа «случай-контроль» или исследования с ретроспективным контролем	Механизм, основанный на рассуждениях

* Уровень может быть понижен на основе качества исследования, неточности, косвенности из-за несоответствия между исследованиями, или потому что абсолютный размер эффекта очень мал; уровень может быть повышен при большом или очень большом размере эффекта

** , Как всегда, систематический обзор обычно лучше отдельного исследования