

# ՎԱԳԻՆԱԼ ՏՐԻԽՈՄՈՆԻԱԶԻ ՎԱՐՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

## Ամփոփում

### Նպատակ

Սույն ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել ապացույցների վրա հիմնված տեղեկություններ և ապացուցողական խորհուրդներ վագինալ տրիխոմոնիազի վերաբերյալ, և բարելավել տվյալ խմբի պացիենտների վարման ելքերը:

### Մեթոդաբանություն

Սույն կլինիկական ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Ուղեցույցի գրականական աղբյուր է հանդիսացել Կանադայի գինեկոլոգների և մանկաբարձների կազմակերպության (SOGC, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) կողմից 2015թ. հրապարակված ուղեցույցը (Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում, հիմք է ընդունվել Կանադայի գինեկոլոգների և մանկաբարձների կազմակերպության (SOGC) կողմից առաջարկվող դասակարգումը (Տես Հավելված 1): Ուղեցույցի տեղայնցաման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է վագինալ տրիխոմոնիազի վարման մեջ ներառված մասնագետների համար՝ մանկաբարձ-գինեկոլոգներ, մաշկավեներաբաններ, ուրոլոգ-անդրոլոգներ, ընտանեկան բժիշկներ:

### Արդյունքներ

Սույն ուղեցույցում ներկայացված են վագինալ տրիխոմոնիազի վարման վերաբերյալ ապացուցողական խորհուրդներ, որոնք օգնում են կլինիկական գործունեությունում որոշումներ կայացնելիս:

## **Հետևություններ**

Ապացույցների վրա հիմնված կլինիկական խորհուրդները կօգնեն բարելավել վագինալ տրիխոմոնիազի վարման ելքերը:

## **Բանալի բառեր**

*Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույց, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, վագինալ տրիխոմոնիազ, սեռական ճանապարհով փոխանցվող վարակ*

## **Պատասխանատու համակարգող**

Աբրահամյան Ռ.Ա., ՀՀ ԳԱԱ ակադեմիկոս, բ.գ.դ., պրոֆ., ՀՀ ԱՆ գլխավոր մանկաբարձ գինեկոլոգ, ՎԱՊՄԳՀԻ տնօրեն

## **Աշխատանքային խմբի անդամներ**

- Աբրահամյան Լ.Ռ., բ.գ.դ., ԵՊԲՀ Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թիվ 2 ամբիոնի պրոֆեսոր
- Գրիգորյան Վ.Ֆ., բ.գ.թ., դոց., ՎԱՊՄԳՀԻ Ծննդաբերական բաժանմունքի վարիչ
- Գյուլխասյան Վ.Մ. բ.գ.թ., դոց., ՎԱՊՄԳՀԻ Օպերատիվ գինեկոլոգիայի բաժանմունքի վարիչ
- Հարությունյան Ա.Գ. MD, MPH., Հայաստանի ամերիկյան համալսարանի Առողջապահական ծառայությունների հետազոտման և զարգացման կենտրոնի ավագ գիտաշխատող

## **Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ**

Պատասխանատու համակարգողը հայտարարում է շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ

ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կազմակերպությունը չի ունեցել որևէ ազդեցություն փաստաթղթի պարունակության կամ ձևավորման վրա:

### **Շնորհակալական խոսք**

Աշխատանքային խումբը իր երախտագիտությունն է հայտնում ուղեցույցների մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գնահատականը տրամադրած գործընկերներին:

**Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումները ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:**

### **Բովանդակություն**

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Հարուցիչը և կլինիկական դրսևորումը

Ախտորոշում

Անտիգենային հետազոտություն

Բուժում

Զուգընկերոջ բուժում

Կողմնակի երևույթներ

Հղիություն

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

## Հավելված 1

### Հապավումներ

ՄԻԱՎ՝ մարդու իմունային անբավարարության վիրուս

ԱՃՓՎ՝ սեռական ճանապարհով փոխանցվող վարակ

### Նախաբան

ԱՄՆ-ում *Trichomonias vaginalis*-ի տարածվածությունը վերարտադրողական տարիքի (14-49) կանանց շրջանում կազմում է 3.1% [1]: Համաշխարհային վիճակագրությամբ այն համարվում է ամենահաճախ հանդիպող սեռական ճանապարհով փոխանցվող ոչ-վիրուսային վարակը, գնահատվելով 170 միլիոն դեպք տարեկան [2]:

### Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն կլինիկական ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից: Ուղեցույցի գրականական աղբյուր է հանդիսացել Կանադայի գինեկոլոգների և մանկաբարձների կազմակերպության (SOGC, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) կողմից 2015թ. հրապարակված ուղեցույցը (Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որոնումը կատարվել է անգլերեն լեզվով մինչև 2017թ. հրապարակված փաստաթղթերի միջև, բանալի բառերի միջոցով “trichomonas vaginalis”, “trichomoniasis”, “treatment”): Որոնման փաստաթղթերի տեսակը սահմանվել է՝ համակարգային վերանայումներ, պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ և դիտորդական հետազոտություններ: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող

փաստաթղթերում, հիմք է ընդունվել Կանադայի գինեկոլոգների և մանկաբարձների կազմակերպության (SOGC) կողմից առաջարկվող դասակարգումը (Տես Հավելված 1): Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի մանկաբարձ-գինեկոլոգների և նեոնատոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է վագինալ տրիխոմոնիազի վարման մեջ ներառված մասնագետների համար՝ մանկաբարձ-գինեկոլոգներ, մաշկավեներաբաններ, ուրոլոգ-անդրոլոգներ:

## **Հարուցիչը և կլինիկական դրսևորումը**

*T. vaginalis*-ը անատրոփ, մակաբուծային, մտրակավոր նախակենդանի է, որը կաչում է միզասեռական ուղու էպիթելիալ բջիջներին: Մեծ մաս դեպքերում վարակը սահմանափակվում է միզասեռական ուղիով: Վարակը սահմանվում է որպես Տրիխոմոնիազ:

Վարակի հետասոցացված ախտանշանները կարող են փոփոխական լինել՝ 64-90% վարակված մարդիկ կարող են լինել անախտանիշ [3,4], և վարակը, հատկապես անախտանիշ անձանց շրջանում կարող է պերսիստել ամիսներով կամ տարիներով: Տղամարդիկ հակված են ունենալ նվազ ախտանշաններ, քան կանայք, և այդպիսով կարող են ծառայել որպես վարակի անախտանիշ վեկտորներ [5]: Ախտանշաններ ունեցող տղամարդիկ կարող են ունենալ ուրեթրիտի ախտանշաններ՝ դիզուրիա և մաքուր կամ լորձաթարախային արտադրություն [6]: Կանանց մոտ հարուցիչը հայտնաբերվում է հեշտոցում, արգանդի պարանոցում, միզապարկում, Բարտոլինյան և հարմիզուկային գեղձերում [7]: Ախտանշաններ ունեցող կանայք ունեն զգալի բարձրացած հեշտոցային արտադրություն, որը կարող է ունենալ վատ հոտ, կանաչ կամ դեղին գույն և փրփրալի կազմություն [8]: Ի հավելումն, կարող է դիտվել նաև զգալի քորով վրվվիտ և վագինիտ, դիզուրիա և դիսպարեունիա: Որոշ պացիենտների մոտ

սեռական լորձաթաղանթի վրա կարող են դիտվել հեմոռագիկ կետեր (պետեխիաներ), որը կոչվում է Colpitis macularis (ելակի տեսքով պարանոց) [5]:

## **Ախտորոշում**

Թաց քսուքը՝ մանրադիտակով մակաբույծի շարժունակության հայտնաբերմամբ, ունի մինչև 65% զգայունություն, և նմուշները պետք է դիտվեն մանրադիտակով նմուշառումից 10 րոպեի ընթացքում, որպեսզի շարժունակության հայտնաբերման հավանականությունը բարձր լինի [9 ]:

*T. vaginalis*-ի ցանքսն ունի բարձր սպեցիֆիկություն (գրեթե 100%), սակայն ցածր է ախտորոշման զգայունությունը (75%): Արագ տեղափոխումը դեպի լաբորատորիա լավագույնն է օրգանիզմների կենսունակությունը պահպանելու համար [10]: Չնայած, որ օրգանիզմները կարող են դիտվել Պապ քսուքում, այս մեթոդը չի դիտարկվում ախտորոշիչ, քանի որ այն ունի ցածր զգայունություն *T. vaginalis*-ի համար [11]:

## **Անտիգենային հետազոտություն**

Առկա է արագ անտիգենային հետազոտման համար իմունաբանական ստրիպ մեթոդ, որի արդյունքները պատրաստ են լինում 10 րոպեի ընթացքում: Չզայունությունը (82-95%) և սպեցիֆիկությունը (97-100%), երկուսն էլ բարձր են [10]: Նուկլեինաթթվի ամպլիֆիկացիոն թեստերը ներկայումս առկա հեշտոցային քսուքով կատարվող ամենազգայուն թեստերն են: Մեզի և արգանդի պարանոցի քսուքները նույնպես կարող են կիրառվել: Նուկլեինաթթվի ամպլիֆիկացիոն թեստերի զգայունությունը և սպեցիֆիկությունը, երկուսն էլ կազմում են 95-100% [12]:

Քանի որ *T. vaginalis*-ը սեռական ճանապարհով փոխանցվող վարակ (ՍՃՓՎ) է, դրա ախտորոշումը թույլ է տալիս հետազոտել նաև այլ ՍՃՓՎ-ների համար:

## **Բուժում**

Տրիխոմոնիազի բուժումը ներկայացնում է օրալ մետրոնիդազոլի ընդունումը՝ 2 գ մեկ անգամ, կամ 500 մգ օրը երկու անգամ, 7 օր:

Այս երկու սխեմաների բուժական մակարդակները բարձր են և կազմում են 88%, և անգամ ավելի բարձր, երբ սեռական զուգընկերները միաժամանակ են բուժվում [13]: *T. vaginalis*-ի շտամերի մոտ 5%-ը կայուն են մետրոնիդազոլի հանդեպ: Այս դեպքերում մետրոնիդազոլի ավելի բարձր դեղաչափերը և/կամ ավելի երկար բուժական կուրսերը հակված են արդյունավետ լինել [14]: Մետրոնիդազոլ-կայուն դեպքերում այլընտրանքային թերապիա է օրալ տինիդազոլը՝ մեկ անգամ 2 գ [15,16]:

## **Զուգընկերոջ բուժում**

Կանադայի հանրային առողջապահության գործակալության 2010 թվականի ՍՃՓՎ-ների ուղեցույցը խորհուրդ չի տալիս հետազոտել զուգընկերոջը, սակայն խորհուրդ է տալիս բուժոլ բոլոր զուգընկերներին [7]: Շատ տղամարդիկ անախտանիշ են: Եվ պացիենտներին, և զուգընկերներին պետք է տալ միևնույն բուժումը: ԱՄՆ Հիվանդությունների կառավարման կենտրոնների 2010 թվականի ՍՃՓՎ-ների ուղեցույցները առաջարկում են զերծ մնալ սեռական հարաբերություններից մինչ երկու պացիենտների բուժումը և անախտանիշ դառնալը [18]: Բուժման հաստատման համար հետազոտության իրականացում խորհուրդ չի տրվում, սակայն առաջարկվում է նորից հետազոտում ախտանիշների կրկնման դեպքում: Եվ տղամարդկանց, և կանանց համար բարձր է ռիսկը *T. vaginalis*-ի հետ համատեղ ՄԻԱՎ-ի ձեռք բերումը, ուստի հատկապես կարևոր է հետազոտվել և բուժվել այս հիվանդության համար ՄԻԱՎ դիսկորդանդ զույգերի դեպքում [19]:

## **Կողմնակի երևույթներ**

Մետրոնիդազոլի կողմնակի երևույթները կարող են ներառել սրտխառնոց, փսխում, գլխացավ, անքնություն, գլխապտույտ, քնկոտություն, ցան, բերանի չորություն և մետաղական համի զգացողություն: Դիսուլֆիրամային ռեակցիա կարող է դիտվել

ալկոհոլի հետ համակցման դեպքում: Դեղորայք արտադրող ընկերությունների կողմից տրվող ներդիր թերթիկներում խորհուրդ է տրվում զերծ մնալ ալկոհոլի կիրառումից առնվազն մինչև բուժման ավարտից մեկ օր անց:

## Հղիություն

Հղիության ժամանակ տրիխոմոնիազն ասոցացվում է վաղաժամ ծննդաբերության հետ: Եթե պացիենտն ունի ախտանիշներ և հետազոտությունը բացահայտում է վարակ, ցուցված է բուժում: Վաղաժամ ծննդաբերության կամ պտղաթաղանթների վաղաժամ պատռման պատմությամբ անախտանիշ կանանց սկրինինգը և բուժումը վիճահարույց է: Որոշ հետազոտություններ ցույց են տվել օգտակարություն, իսկ մյուսները ցույց են տվել վաղաժամ ծննդաբերության մակարդակի բարձրացում բուժական խմբում [20]: Հղիության ընթացքում մետրոնիդազոլի կիրառումը համարվում է անվտանգ. բազմաթիվ մետա-անալիզներ ցույց են տվել տերատոգեն ազդեցության բացակայություն [21]: Հղիության ժամանակ մետրոնիդազոլի խորհուրդ տրվող դեղաչափը նույնն է, ինչ ոչ-հղի կանանց դեպքում:

## Խորհուրդներ

**Trichomonas vaginalis-ը հաճախ հանդիպող, սեռական ճանապարհով փոխանցվող, ոչ-վիրուսային վարակ է, որը լավագույնը հայտնաբերվում է հեշտոցային քսուքով իրականացված անտիզենային հետազոտմամբ, որը նմուշառվում և հետազոտվում է իմունաբանական կամ նուկլեինաթթվի ամպլիֆիկացիոն թեստերով: (խորհուրդի ուժը՝ II-2)**

**Տրիխոմոնիազի բուժական մակարդակները օրալ մետրոնիդազոլի երկու սխեմաներով էլ (2 գ՝ ընդունված մեկ անգամ, և 500 մգ՝ օրը 2 անգամ, 7 օր) հավասար են՝ մինչև 88%: Զուգընկերոջ բուժումը, անգամ առանց հետազոտման բարձրացնում է բուժական մակարդակները: (խորհուրդի ուժը՝ I-A)**



Օրալ մետրոնիդազոլով տրիխոմոնիազի բուժումից հետո բուժման հաստատման նպատակով կրկնակի հետազոտում խորհուրդ չի տրվում: *(խորհուրդի ուժը՝ I-D)*

Տրիխոմոնիազի՝ բուժման հանդեպ կայուն դեպքերում անհրաժեշտ կարող է լինել ավելի բարձր դեղաչափի բուժում: *(խորհուրդի ուժը՝ I-A)*

Հղիության ժամանակ ախտանիշային տրիխոմոնիազի բուժումը օրալ մետրոնիդազոլով ցուցված է վաղաժամ ծննդաբերության կանխարգելման նպատակով: *(խորհուրդի ուժը՝ I-A)*

## **Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ**

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են՝

- Բուժման հանդեպ կայուն տրիխոմոնիազով պացիենտների քանակը
- Տրիխոմոնիազով հղիների քանակը, որոնց նշանակվել է համապատասխան բուժում

## **Գրականության ցանկ**

1. Sutton M, Sternberg M, Koumans EH, McQuillan G, Berman S, Markowitz LE. The prevalence of Trichomonas vaginalis infection among reproductive age women in the United States, 2001-2004. Clin Infect Dis 2007;45:1319–26.
2. Gerbase AC, Rowley JT, Heymann DH, Berkeley SBF, Piot P. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. Sex Transm Dis 1998;74(Suppl 1):S12–S16.
3. Peterson P. Trichomonas vaginalis vaginitis. A comparative study of treatment and incidence. Am J Obstet Gyn 1938;35:1004–9.

4. Paterson BA, Tabrizi SN, Garland SM, Fairley CK, Bowden FJ. The tampon test for trichomoniasis: a comparison between conventional methods and a polymerase chain reaction for *Trichomonas vaginalis* in women. *Sex Transm Infect* 1998;74:136–9.
5. Cudmore SL, Delgaty KL, Hayward-McClelland SF, Petrin DP, Garber GE. Treatment of infections caused by metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis*. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:783–93.
6. Kuberski T. *Trichomonas vaginalis* associated with nongonococcal urethritis and prostatitis. *Sex Transm Dis* 1980;7:134–6.
7. Gupta PK, Frost JK. Cytopathology and histopathology of the female genital tract in *Trichomonas vaginalis* infection. In Honigberg BM (ed). *Trichomonas parasitic in humans*. New York: Springer-Verlag; 1990, pp. 274–90.
8. Heine P, MacGregor JA. *Trichomonas vaginalis*: a re-emerging pathogen. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:137–14.
9. Nye MB, Schwebke JR, Body BA. Comparison of APTIMA *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:188 e1–e7.
10. Huppert JS, Mortensen JE, Reed JL, Kahn JA, Rich KD, Miller WC, et al. Rapid antigen testing compares favorably with transcription mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. *Clin Infect Dis* 2007;45:194–8.
11. Lobo TT, Feiho G, Carvalho SE, Costa PL, Chagas C, Xavier J, et al. A comparative evaluation of the Papanicolaou test for the diagnosis of trichomoniasis. *Sex Transm Dis* 2003;30:694–9.
12. Andrea SB, Chapin KC. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification assay and BD affirm VPIII for detection of *T. vaginalis* in symptomatic women: performance parameters and epidemiological implications. *J Clin Microbiol* 2011;49:866–9.

13. Thin RN, Symonds MAE, Booker R, Cook S, Langlet F. Double-blind comparison of a single dose and a five-day course of metronidazole in the treatment of trichomoniasis. *Br J Ven Dis*,1979;55:354–6.
14. Schmid G, Narcisi E, Mosure D, Secor WE, Higgins J, Moreno H. Prevalence of metronidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* in a gynecology clinic. *J Reprod Med* 2001;46:545–9.
15. Forna F, Gulmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD000218.
16. Sorvillo F, Kerndt P. *Trichomonas vaginalis* and amplification of HIV-1 transmission. *Lancet* 1998;351:213–4.
17. Health Canada. Guidance Document for Industry and Practitioners - Special Access Programme for Drugs. Ottawa: Health Canada; 2013. Updated on December 20, 2013. Available at: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/access/drugs-drogues/index-eng.php>. Accessed on May 17, 2014.
18. Centers for Disease Control. Trichomoniasis. Atlanta (GA): CDC; 2013. Available at: <http://www.cdc.gov/std/trichomonas/default.htm>. Accessed on January 10, 2015.
19. Ling J, Christensen J. A double-blind study of the value of treatment with a single dose tinidazole of partners to females with trichomoniasis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981;60:199–201.
20. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA, et al.; National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *N Engl J Med* 2001;345:487–93.
21. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2 Pt 1):525–9.

**Կանադայի գինեկոլոգների և մանկաբարձների կազմակերպության (SOGC)  
կողմից առաջարկված ապացույցների դասակարգման համակարգ**

Ապացույցների որակը	Խորհուրդների դասակարգումը
I. Ապացույցները ստացվել են առնվազն մեկ պատշաճ կատարված պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումից:	A. Առկա է լավ որակի ապացուցողականություն տվյալ կլինիկական գործողությունը խորհուրդ տալու համար:
II-1. Ապացույցները ստացվել են ոչ-պատահական բաշխմամբ պատշաճ մշակված փորձարկումից:	B. Առկա է արդար ապացուցողականություն տվյալ կլինիկական գործողությունը խորհուրդ տալու համար:
II-2. Ապացույցները ստացվել են պատշաճ մշակված կոհորտային (առաջահայաց կամ հետահայաց) կամ դեպք-ստուգիչ հետազոտություններից՝ իրականացված նախընտրելիորեն մեկից ավել կենտրոններում կամ հետազոտական խմբերի կողմից:	C. Առկա ապացույցները վիճահարույց են և թույլ չեն տալիս տվյալ կլինիկական գործողությանը դեմ խորհուրդ տալ, սակայն այլ գործոնները կարող են ազդել որոշում կայացնելու վրա:
II-3. Ապացույցները ստացվել են ժամանակահատվածների կամ տարածությունների միջև համեմատություններից՝ միջամտությամբ կամ առանց: Այս կատեգորիայում կարող են նաև ներառվել չվերահսկվող փորձարկումներից ստացված դրամատիկ արդյունքները (ինչպես օրինակ 1940-ականներին կիրառված պենիցիլինի արդյունքները):	D. Առկա է արդար ապացուցողականություն տվյալ կլինիկական գործողությանը դեմ խորհուրդ տալու համար:
	E. Առկա է լավ որակի ապացուցողականություն տվյալ կլինիկական գործողությանը դեմ խորհուրդ տալու համար:
III. Հարգված հեղինակությունների կարծիքներ հիմնված կլինիկական փորձի, նկարագրական հետազոտությունների կամ էքսպերտ հանձնաժողովների հրապարակումների	L. Ապացույցներն անբավարար են (քանակապես կամ որակապես) որևէ խորհուրդ տալու համար, սակայն այլ գործոնները կարող են ազդել որոշում կայացնելու վրա:

վրա:	
------	--