Общероссийская общественная организация

 «Российское общество скорой медицинской помощи»

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ) ПО ОКАЗАНИЮ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОБОСТРЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Утверждены на заседании Правления общероссийской общественной организации «Российское общество скорой медицинской помощи» 23 января 2014 г. в г. Казани

2014 г.

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ) ПО ОКАЗНИЮ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОБОСТРЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

**Составители:**

Петрова М.А. - заведующая лабораторией наследственных механизмов заболеваний легких НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

Кузубова Н.А. - заместитель директора по научной работе НИИ пульмонологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России

**Рецензент:**

Трофимов В.И. - профессор, член правления Российского Респираторного общества, заведующий кафедрой терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В. Черноруцкого с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, главный внештатный пульмонолог Северо-Западного Федерального округа

**Обострения бронхиальной астмы**

**(Острая тяжёлая астма)**

**Определение**

Астматический статус (АС) **–** самое яркое и угрожающее жизни проявление обострения бронхиальной астмы.

В настоящее время в литературе, особенно в зарубежной, эквивалентом термина «астматический статус», используемого в России, является термин «тяжелое обострение БА (ТОА)». Определения ТОА и АС не противоречат друг другу. Оба они включают понятие « жизнеугрожающая астма » -состояние, сопряженное с угрозой остановки дыхания.

АС определяется как тяжёлый, обычно затянувшийся (24 ч и более) приступ БА, характеризующийся выраженной и быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, обусловленной обструкцией воздухопроводящих путей вследствие воспаления, диффузного отека слизистой оболочки бронхов и полного прекращения эвакуации мокроты при формировании резистентности больного к ранее проводимой бронхолитической терапии.

Различают два варианта развития тяжелого обострения БА:

- вариант с медленным темпом развития;

- вариант с внезапным началом, при котором остановка дыхания может наступить через несколько часов от момента появления симптомов.

**Коды МКБ-10**

|  |  |
| --- | --- |
| Код по МКБ-10  | Нозологическая форма |
| J46  | Астматическое статус [status asthmaticus] |

**Эпидемиология**

Тяжелые обострения возникают у 3-5%всех больных БА. Летальность при астматическом статусе составляет 1-10%. Согласно данным МИАЦ Комитета по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга показатели смертности от БА в том числе от АС в Петербурге в 2009-2011 гг. свидетельствует об их отчётливом снижении как среди лиц трудоспособного возраста, так и среди населения старше трудоспособного возраста. Так число умерших от БА на 100 тысяч населения в Петербурге в 2011 г. по отношению к 2009 г. уменьшилось на 37,5% (0,8 и 0,5 соответственно), в РФ – на 21%, что свидетельствует о высокой эффективности современной терапии БА и, в первую очередь, её обострений.

**Профилактика**

Основными мерами по профилактике обострений БА и, в частности АС, следует считать проведение адекватной базисной терапии БА вне обострений, раннее и эффективное купирование обострений, запрет курения, проведение противогриппозной вакцинации всем категориям больных, за исключением лиц с аллергией к белку куриного яйца, обучение больных навыкам самоконтроля и самонаблюдения.

**Факторы высокого риска развития астматического статуса** (скрининг):

- наличие в анамнезе угрожающего жизни обострения БА;

- длительное применение системных и ингаляционных глюкокортикостероидов (ГКС) и их недавняя отмена или уменьшение дозы;

- госпитализации по поводу БА в отделение интенсивной терапии (ОРИТ) и/или госпитализация в течение последнего года;

- наличие в анамнезе эпизодов искусственной вентиляции легких (ИВЛ) по поводу обострений БА;

- пневмоторакс и пневмомедиастинум в анамнезе

- психические заболевания или психосоциальные проблемы (отрицание заболевания, невыполнение врачебных назначений, социально- экономические факторы);

- невозможность оказания медицинской помощи в домашних условиях.

Таблица 1 - Классификация степени тяжести обострения БА

|  **Симптомы** | **Легкая** | **Средняя** | **Тяжелая** |  **Угрожающее жизни** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Физическая активность | Сохранена | Ограничена | Резко снижена | Отсутствует или резко снижена |
| Сознание | Может быть возбуждение | Возбуждение, иногда агрессивность | Возбуждение, испуг | Спутанность сознания, вялость,заторможенность, кома |
| Речь | Предложения | Отдельные фразы | Отдельные слова | Больной не разговаривает |
| Затруднение дыхания | При ходьбе;может лежать | При разговоре | В покое | В покое |
| Частота дыхания | До 22 в 1 мин.,(экспираторнаяодышка) | До 25 в 1 мин. (выраженная экспираторная одышка) | Более 25 в 1 мин.(резко выраженнаяэкпираторная одышка) | Более 30 в 1 мин. (резко выраженная экспираторная одышка) или менее 12 в 1 мин. |
| Участие вспомогательноймускулатуры | Обычноотсутствует | Обычно выражено | Резко выражено | Парадоксальные торакоабдо-минальные движения |
| Дыхание при аускультации | Свистящее на Выдохе | Свистящее на вдохе и выдохе | Громкое свистящее навдохе и выдохе | Отсутствие дыхания,«немое» легкое |
| ЧСС | <100 уд/мин | 100-120 уд/мин | > 120 уд/мин | < 55 уд/мин |
| РаО2   | >80 мм рт. ст. | 60-80 мм рт. ст. | 50-60 мм рт. ст. | <50 мм рт. ст. |
| SaO2  | >95% | 91-95% | <90% | <88% |
| ПСВ от нормального илилучшего значения | >80% | 50-80% (>250 л/мин) | <50% (<250 л/мин) | <33% (<100 л/мин) |

Примечания:

1. Наличие нескольких признаков (не обязательно всех) указывают на обострение БА.

2. АС – тяжёлое и жизнеугрожающее обострения

3. Лёгкое и среднетяжёлое обострения могут являться предстадией АС

**Осложнения АС**

- Гипоксемическая и гиперкапническая кома

- Спонтанный пневмоторакс

- Острое лёгочное сердце

**Этиология**

Основные причины астматического статуса:

- неадекватное лечение БА;

- контакт с причинозначимыми аллергенами;

- респираторные инфекции;

- воздействие поллютантов и других отрицательных внешних факторов;

 - нервно-психический стресс;

- физическая нагрузка и гипервентиляция;

- прием лекарственных препаратов (β-блокаторы, ингибиторы АПФ, НПВС, антибиотики и др.).

**Патогенез АС**

 В основе патогенеза АС и развития дыхательной недостаточности лежит наличие стойкого бронхообструктивного синдрома, связанного с диффузным отёком и воспалением слизистой оболочки бронхиального дерева, скоплением и задержкой в бронхах вязкой мокроты. Резко выраженные нарушения бронхиальной проходимости обусловливают развитие острого вздутия лёгких, смещение вниз и уплощение диафрагмы, её неспособность обеспечить необходимое отрицательное давление для осуществления полноценного вдоха. Эти нарушения создают сопротивление потоку воздуха из окружающей среды.

**Клиническая картина АС**

 Клиническая картина АС определяется степенью выраженности дыхательной недостаточности и варьирует от картины затянувшегося приступа удушья до коматозного состояния. Клинические параметры этих состояний представлены в таблице 1.

 **Советы позвонившему**

 До приезда бригады скорой медицинской помощи следует предпринять следующие меры:

 - обеспечить больному возможность свободного дыхания, расстегнув одежду, обеспечив сидячее положение с упором для рук;

 - успокоить больного;

 - помочь воспользоваться ингаляторами при их наличии (сальбутамол 100 мкг/доза 4 – 8 ингаляций или беротек 100 - 200 мкг/доза 2 – 4 ингаляции);

 - не кормить и не поить больного;

 - не оставлять его одного:

 - приготовить препараты, которые принимает больной для предъявления врачу (фельдшеру) скорой медицинской помощи.

**ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

**Действия на вызове**

 Врач (фельдшер) скорой помощи по прибытии к больному может столкнуться с различной степенью выраженности проявлений бронхообструктивного синдрома и различным его генезом.

Оценка состояния больного включает сбор краткого анамнеза и физикальное обследование, которые проводятся параллельно с немедленным началом лечения. Необходимо выяснить количество времени, прошедшего с момента начала приступа и возможную причину обострения с учетом факторов риска, степень тяжести симптомов, включая ограничения физической нагрузки и нарушения сна, базисную терапию (если больной её получал), а также препараты и их дозы, которые больной получал при ухудшении и ответ на них.

При объективном обследовании следует оценить степень тяжести обострения по таким признакам, как положение больного в постели, способность произносить длинные фразы, частота дыхания и сердечных сокращений, артериальное давление, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, наличие и характер хрипов (включая дистанционные) или признаки «немого» легкого. Для определения степени тяжести обострения и инструментального мониторинга следует использовать пикфлоуметрию - определение пиковой скорости выдоха (ПСВ) и пульсоксиметрию – определение степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом – SaO2 (при дыхании воздухом).

Оценка степени тяжести обострения БА по указанным выше параметрам представлена в таблице 1.

**Дифференциальный диагноз** при АС следует проводить с другими заболеваниями, сопровождающимися развитием острой бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности (тяжёлая ТЭЛА, инфаркт миокарда – астматический вариант, спонтанный пневмоторакс, тяжёлая внебольничная пневмония, инородное тело бронха и др.).

**Лечение на догоспитальном этапе**

Любая степень обострения БА характеризуется нарастанием обструктивных нарушений и требует немедленного начала (усиления) лечения, которое имеет целью максимально быстрое уменьшение обструкции и восстановление нормальной проходимости дыхательных путей.

Объем проводимых лечебных мероприятий определяется тяжестью обострения, которая оценивается при первичном осмотре по клинико-функциональным данным (табл.1).

В качестве препаратов первого ряда для лечения используются β2-адреномиметики короткого действия (уровень доказательности А). Дозы и режим введения используемых препаратов представлены в табл.2. Ингаляции β2-адреномиметиков осуществляются через небулайзер или дозированный ингалятор с большим спейсером. В случае отсутствия эффекта повторное введение этих средств возможно с интервалом 20 мин трижды в течение 1 часа. Окончательное суждение о тяжести обострения у больного можно сделать после оценки эффективности β2-адреноагонистов (наличие и процент прироста ПСВ после первой ингаляции).

Таблица 2 - Дозы препаратов, используемых для лечения обострений БА

| Препарат  | Форма выпуска | Доза  |
| --- | --- | --- |
| Сальбутамол(вентолин Небулы)Сальгим, СтеринебСаламол | раствор для небулайзеров 2,5 или 5 мг/мл | 2,5 или 5 мг каждые 20 мин в течение 1 ч, затем через 1-4 ч в режиме «по требованию» |
| дозированный аэрозоль со спейсером (100 мкг/доза) | 4-8 ингаляций каждые 20 мин в течение 1-4 ч, затем через 1-4 ч в режиме «по требованию» |
| Фенотерол (Беротек) | раствор для небулайзеров 1 мг/мл | 1мг каждые 20 мин в течение 1 ч, затем через 1-4 ч в режиме «по требованию» |
|  | дозированный ингаляторсо спейсером(100 и 200мкг/доза) | 2-4 ингаляции каждые 20 мин в течение 1-4 ч, затем через 1-4 ч в режиме «по требованию» |
| Ипратропиума бромид (Атровент) | раствор для небулайзеров (0,25 мг/мл) | 0,5 мг каждые 30 мин 3 раза, затем через 2-4 ч в режиме «по требованию |
| Ипратропиума бромид 2 мл каждые 30 мин,и фенотерол (Беродуал)  | раствор для небулайзеров(в 1 мл 0,25 мг ипратропиума затем через каждые 2-4 чбромида и 0,5 мг фенотерола) | 2 мл каждые 30 мин, затем через каждые 2-4 часа в режиме «по требованию» |
| Эуфиллин  | ампулы 2,4% -10 мл для внутривенного введения | разовая доза 250 мг в/в капельносуточная доза 0,75 -1,5г Не вводить больным, принимавшим препараты теофиллина |
| Будесонид (Пульмикорт) | небулы | 500-1000 мкг 2-4 раза в сутки |
| Гидрокортизонгемисукцинат |  | 250-1000 мг и более, 3-4 раза в день внутривенно |
| ПреднизолонМетилпреднизолон |   | 30-60 мг и более, перорально 120-180 мг и более 3-4 раза в день внутривенно |
| Дексаметазон  |  | 4-8 мг и более 3-4 раза в день внутривенно |

 При легком обострении и эффективности назначения ингаляций β2-агонистов (ПОС>80% должного или лучшего индивидуального значения) рекомендуется продолжить их прием в течение 1-2 суток, назначить противовоспалительные препараты или увеличить вдвое объем получаемой ранее базисной терапии.

 При обострении средней тяжести осуществляют введение β2-адреномиметиков с помощью небулайзера трижды в течение первого часа, назначают системные ГКС, оксигенотерапию. При наличии положительной динамики через 1 час (ПСВ >70% должного, ответ на β2-агонисты сохранён) больной может быть оставлен дома. Он должен продолжать ингаляции β2-агонистов (через дозированный ингалятор со спейсером или небулайзер) и принимать системные ГКС в течение 7-14 дней. План дальнейшего лечения составляется специалистом поликлиники.

 Если через час на фоне проводимого лечения эффект неполный или отсутствует (ПСВ =50 – 70% должного значения), то добавляют ингаляции ипратропиума бромида или беродуала через небулайзер. Если ранее пациент не использовал пролонгированные теофиллины, то при необходимости можно внутривенно капельно ввести эуфиллин (табл.2). Больному показана медицинская эвакуация в стационар

 Представленная тактика лечения среднетяжёлых обострений БА, являющихся возможной предстадией астматического статуса, должна рассматриваться как его профилактика.

 При тяжелом и жизнеугрожающем обострении (астматический статус) больной должен быть немедленно госпитализирован. Медицинская эвакуация осуществляется на носилках в полусидячем или сидячем положении. В период осмотра, оценки состояния и при транспортировке осуществляется проведение лечебных мероприятий:

- ингаляции увлажненным кислородом 1-4 л в минуту;

- одновременно ингаляции сальбутамола 2,5 мл(2,5мг) или 3-4мл(60-80 капель) раствора беродуала+ преднизолон внутривенно 90-120мг или внутрь 20-30мг либо другой ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону или

- ингаляция 3-4мл(60-80капель) раствора беродуала в сочетании 1-2мг(2-4мл) суспензии пульмикорта через небулайзер.

 При невозможности указанного лечения - ингаляции через спейсер одного из препаратов:

- дозированный аэрозоль сальбутомола или фенотерола 400-800мкг(4-8 доз), или беродуала 4 дозы через 20 минут в течение одного часа или

- сальбутамол, фенотерол каждые 60 секунд до 20 доз;

- ГКС назначаются в объеме, указанном выше.

Согласно международным согласительным документам при тяжёлом обострении БА внутривенное и пероральное назначение ГКС одинаково эффективно (уровень доказательности А).

 При отсутствии возможности для небулайзерной терапии назначаются внутривенно последовательно эуфиллин 240мг и преднизолон 90-120мг. При крайне тяжелом состоянии больного (сопорозное состояние, кома) - решение вопроса об ИВЛ и экстренной госпитализации. Состояние пациента оценивают каждые 15 минут: мониторинг ПСВ, SаО2 ,ЧСС. При крайне тяжёлом состоянии – поддержка витальных функций в соответствии с общереанимационными принципами.

**ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ В СТАЦИОНАРНОМ ОТДЕЛЕНИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (СтОСМП)**

Дальнейшее лечение больных в состоянии астматического статуса должно осуществляться **в СтОСМП с возможностями интенсивной терапии** (GINA2011). В СтОСМП проводится обследование больного включающее:

- оценку тяжести состояния (табл. 1);

- устанавливается мониторное наблюдение (частота сердечных сокращений, ритм, признаки ишемии миокарда);

- регулярный контроль артериального давления непрямым методом;

- пульсоксиметрию;

- регулярное определение ЧДД;

- мониторинг ПСВ;

- выполняются общий анализ крови, и развернутый биохимический анализ крови (уровень калия!);

- определение газового состава крови и кислотно-основного состояния у больных с ПСВ<50% должного.

При необходимости дифференциальной диагностики или подозрении на сопутствующее заболевание лёгких проводится рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

Больные с обострением БА, угрожающим жизни, больные с осложнениями астматического статуса или при наличии тяжёлой сопутствующей патологии (тяжёлая внебольничная пневмония, и др.) должны **немедленно госпитализироваться в ОРИТ** с возможностями длительной ИВЛ.

Обязательный объем терапии в СтОСМП включает:

 - постоянные ингаляции увлажненного О2 1-4л в минуту.

Оптимальным является использование назофарингеального катетера, с помощью которого обеспечивается достаточно высокая концентрация кислорода во вдыхаемом газе. У наиболее тяжелых пациентов необходимо применять назальные или лицевые маски. Поток подаваемого больному кислорода следует титровать под контролем пульсоксиметрии, чтобы поддерживать SaO2 не ниже 92%.

- ингаляции 1мг (20 капель) фенотерола или 2,5мг сальбутамола, или 2,0мл раствора беродуала с физиологическим раствором через небулайзер с кислородом через 20-30минут в течение первого часа затем повторять через 1час в течение 2-4 часов до улучшения клинических симптомов, затем через 4-6 часов сальбутамол 5мг(5мл) или фенотерол 1мг(20 капель) в сочетании с ипратропиума бромидом 500мкг (2мл) или беродуал 2мл в сочетании с

- ГКС: гидрокортизон 125-200мг или метилпреднизолон 40-125мг, или 90мг преднизолона каждые 6 часов внутривенно, или преднизолон 0,75 – 1мг/кг(60-80мг в сутки внутрь).

При аспириновой БА препаратами выбора являются дексаметазон и триамсинолон;

- раствор будесонида (пульмикорта) 2-8мг через небулайзер с кислородом три раза в сутки.

*Дополнительная терапия:*

- при отсутствии эффекта от проводимой терапии в течение 4-6 часов возможно капельное внутривенное введение эуфиллина до 720 мг в сутки, дальнейшее увеличение дозы требует контроля концентрации теофиллина в крови;

- в качестве дополнительного средства при резистентности к проведению терапии возможно внутривенное введение сульфата магния – 2г препарата в течение 20 минут;

- антибиотики назначаются только в случае доказанной бактериальной инфекции (предпочтительны макролиды или цефалоспорины III, IV генерации респираторные фторхинолоны).

 Необходимо помнить, что:

- при тяжёлом обострении БА внутривенное и пероральное назначение ГКС одинаково эффективно (уровень доказательности А);

- β2-агонисты короткого действия должны рассматриваться как препараты первой линии для лечения обострений БА в условиях скорой медицинской помощи (уровень доказательности А);

- применение холинолитиков в сочетании с β2-агонистами могут оказаться эффективными при тяжёлых обострениях БА (уровень доказательности А);

- применение теофилина не показано в первые 4 часа пребывания больного в стационаре (уровень доказательности А);

- при лечении состояний с отсутствием ответа на ингаляционные β2-агонисты (АС) и обострениях, которые угрожают жизни больных в качестве альтернативы обычному лечению с большой осторожностью можно применить адреналин (подкожно или внутривенно) и ингаляции анестетиков (уровень доказательности В).

Применение седативных препаратов и наркотических средств при обострении БА запрещено из-за риска угнетения дыхания.

Не рекомендуются к применению у больных АС:

антигистаминные препараты; муколитические препараты;

пролонгированные β2 –адреномиметики; фитопрепараты.

 Следует избегать полипрогмазии и назначения других лекарств, не играющих решающей роли в купировании астматического статуса.

При отсутствии достаточного эффекта от проводимой терапии в течение 3-х часов в сочетании с одним из перечисленных параметров:

- ЧД ≥25/мин;

- пульс ≥110 /мин;

- пиковая объемная скорость выдоха (ПС выд.)≤ 250 л/мин или ≤50% от должного после применения β2 –агонистов короткого действия;

- РаО2 ≤60 мм рт.ст. или сатурация кислорода (SaО2) ≤90,0% решается вопрос о переводе больного в ОРИТ и необходимости проведения ИВЛ.

Показания для ИВЛ:

- нарушение сознания (сопор, кома);

- остановка дыхания;

- остановка сердца или фатальные аритмии сердца;

- нестабильные гемодинамические показатели (АД систолическое <70мм рт.ст, ЧСС <50 или >160 в минуту;

- рефрактерная гипоксемия;

- выраженное утомление дыхательной мускулатуры.

**Критерии выписки или перевода из СтОСМП**

1. Полное купирование астматического статуса.
2. Уменьшение тяжести обострения БА:

- свободное отхождение мокроты;

- ЧД <25в 1 минуту;

- пульс <110 ударов в минуту;

- ПС выд. >250л/мин. или >50% от должной или наилучшей индивидуальной величины;

- РаО2>70мл РТ. ст .или SаО2>92%.

 Пациенты, у которых показатели функции лёгких >60% от должных значений, могут быть выписаны, при показателях в интервале 40-60% - выписка возможна лишь при условии обеспечения адекватного медицинского наблюдения и лечения в амбулаторных условиях, при показателях <40% больные нуждаются в продолжении лечения в условиях стационара (специализированное пульмонологическое отделение).

 **Наиболее часто встречающиеся ошибки лечения**

- применение препаратов психотропного действия;

- использование эуфиллина как средства первого ряда для купирования приступа;

- назначение β-блокаторов при выраженной тахикардии и сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы.

**Информация для пациентов**

Необходимо ориентировать пациентов с БА на необходимость строгого выполнения врачебных назначений в частности длительного, систематического лечения противовоспалительными препаратами, прекращение курения, целесообразность динамического наблюдения у врача-терапевта или у врача-пульмонолога. Необходимо рекомендовать больным обучение навыкам самонаблюдения в рамках астма-школ, знакомство с пособиями для больных по лечению и профилактике БА.

**Прогноз**

Прогноз АС при своевременно начатом и адекватном лечении благоприятный.

 **Рекомендуемая литература**

1. Г.Б.Федосеев, В.И.Трофимов Бронхиальная астма. С-Пб, Нормедиздат. 2006.- 308 с

2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы - 2013, 43с. <http://www.pulmonology.ru/publications/guide>.

3. Астма бронхиальная у взрослых. Справочник по пульмонологии. Справочник под ред.акад РАМН А.Г.Чучалина, проф. М.М.Ильковича. изд. «ГЭОТАР-Медиа»- 2009-с.96-120

4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. 2011, М. Российское респираторное общество-2012, 107 с.

5. Н.А.Яицкий, А.Л.Акопов, С.М.Черный. Неотложные состояния в пульмонологии-Нестор-История-СПб-2011.

6. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2012.

Приложение

Описание уровней доказательности

|  |  |
| --- | --- |
| **Категория****доказательности** | **Определение** |
| А | Доказательность основана на значительном количестве рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием большого количества пациентов и предоставляют данные, соответствующие данным в популяции, для которой представлены рекомендации |
| B | Категории B относятся данные небольшого количества РКИ, небольших по размеру, проведённых с участием популяции, отличающейся от популяции, для которой даются рекомендации, или если результаты исследований в некоторой степени противоречивы  |
| С | Доказательность основана на неконтролируемых или нерандомизированных исследованиях или исследованиях - наблюдениях |
| D | Доказательность основана на мнениях экспертов |