



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Руководства по скорой медицинской помощи

Скорая медицинская помощь при остром полирадикулоневрите неясной этиологии

Год утверждения (частота пересмотра): **2014 (пересмотр каждые 3 года)**

ID: **СМП43**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Российское общество скорой медицинской помощи**

Общероссийская общественная организация
«Российское общество скорой медицинской помощи»

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ) ПО ОКАЗАНИЮ
СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ**

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 ОКАЗАНИЮ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ОСТРОМ ПОЛИРАДИКУЛОНЕВРИТЕ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

АВТОР-РАЗРАБОТЧИК:

Вознюк И.А. – заместитель директора по научной работе «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе», профессор кафедры нервных болезней ВМедА им. С.М. Кирова.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.

Полиневрит – воспалительный процесс, проявляющийся симметричным поражением нескольких нервных стволов конечностей с преобладанием сенсорных и моторных нарушений преимущественно в дистальных отделах. В настоящее время считают, что воспалительная полиневропатия (полиневрит) – заболевание всей нервной системы, при клинической манифестации на уровне периферических нервов. Это подтверждается тем, что часто воспалительное заболевание нервов распространяется на корешки, что приравнивает названия "полиневрит" и "полирадикулоневрит" по общему механизму патогенеза. Кроме того неопределенность топиического названия этой формы воспалительного заболевания связана с возможностью распространения воспалительного процесса за пределы периферической нервной системы с вовлечением оболочек и вещества мозга. Тогда диагноз может формулироваться как: менингополирадикулоневрит, миелополирадикулоневрит или энцефаломиелополирадикулоневрит.

Восходящее течение процесса и распространение за пределы периферической нервной системы является крайне неблагоприятным признаком.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают следующие клинические варианты Синдрома Гийена-Барре (G61.0):

- Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия – наиболее частая, классическая форма.
- Острая моторная аксональная невропатия.
- Острая моторно-сенсорная аксональная невропатия.
- Синдром Миллера-Фишера, вариант Синдрома Гийена-Барре, проявляется сочетанием арефлексии, мозжечковой атаксии, офтальмоплегии при слабовыраженных парезах.

Код по МКБ-10	Нозологическая форма
---------------	----------------------

G61	Воспалительная полиневропатия
G61.0	Синдром Гийена-Барре
G61.1	Сывороточная невропатия
G61.8	Другие воспалительные полиневропатии
G61.9	Воспалительная полиневропатия неуточненная

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Описано значительное число этиологических факторов, однако типичное классическое воспаление нервных стволов вызывает лишь незначительная их часть. В патогенезе полиневритов и полиневропатий большое значение имеют эндо-/экзотоксический (чаще при бактериальной или клостридиальной инфекции) и метаболический (энтеровирусы, дифтерия, малярия и др.) этиологические факторы. Большинство патогенных факторов индуцируют дегенеративный характер изменений в структуре периферических нервов, в основе которых лежат механизмы аутоиммунного повреждения.

По современным представлениям синдром вызывается аномальным Т-клеточным ответом, индуцированным инфекционным процессом. Возникает воспалительная нейропатия с перекрестной реактивностью между антителами к инфекционным агентам и антителами к нейроантигенам, поскольку липоолигосахариды в клеточной стенке бактерий напоминают ганглиозиды, а антиганглиозидные антитела формируются в ответ на острые инфекции. Таким образом, синдром Гийена-Барре рассматривается, как приобретенная иммунно-опосредованная нейропатия, развивающаяся вследствие aberrантной иммунной реакции на предшествующее иммуноактивирующее событие (перенесение вирусной инфекции, вакцинация и т.д.). Иммунопатологические реакции приводят к аутоиммунному повреждению тканей, ассоциированному с механизмами молекулярной мимикрии, участием суперантигенов и стимуляцией цитокинов.

Однако, относительно небольшое число полиневропатий имеет достоверные этиологические признаки. По данным ВОЗ, в настоящее время даже самые комплексные и сложные исследования не позволяют выявить этиологический фактор у 40-65% больных. Причины и механизмы поражения преимущественно дистального сегмента, симметричность, избирательное вовлечение двигательных или чувствительных проводников до конца не объяснено. Причины нарушений регуляции аксонального баланса в периферических участках остаются невыясненными. Патоморфологические исследования свидетельствуют о том, что в нервных стволах могут наблюдаться интерстициальные (мезенхимные) или паренхиматозные (миелино- и аксонопатические) реакции. Клинически дегенерация нервных волокон и воспаление нерва схожи между собой и характеризуются общим механизмом в финале - валлеровским перерождением, атрофией и

дегенерацией аксона, сегментарной демиелинизацией и первичными поражениями тел нейронов и глии [Эксбери А.К., Джиллиатт Р.У., 1987].

Таким образом, полиневрит (полиневропатия) это клинический синдром, возникающий вследствие воздействия различных этиологических факторов и отличающийся неоднородными патогенетическими механизмами. Наблюдается многообразие клинических форм и увеличения частоты заболеваний с подострым, первично хроническим и рецидивирующим течением.

ОБЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИНДРОМА.

При всем многообразии этиологических причин клинические характеристики полиневропатий отличаются сочетанием следующих симптомов:

- симметричные периферические (вялые) парезы и параличи (снижение силы и мышечного тонуса, атрофия, гипо- и арефлексия);
- преимущественно дистальный тип нарушений чувствительности ("перчатки", "носки");
- частое сочетание слабости и онемения с корешковыми болями;
- сочетание симптомов выпадения с симптомами раздражения (боли, парестезии, болезненность нервных стволов, симптомы натяжения);
- часто выраженные вегетативно-трофические расстройства (изменение окраски, температуры и трофики кожи; изменения ногтей и др.);
- двигательные, чувствительные, вегетативные нарушения симметричны, преобладают в дистальных отделах и при неблагоприятном течении характеризуются восходящим типом нарушений.

Нервы туловища обычно не поражаются, функции сфинктеров страдают чрезвычайно редко. Иногда поражаются черепные нервы (полирадикулоневрит Гийена Барре, дифтерийная полиневропатия).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ, ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИХ ПОЛИНЕВРОПАТИЙ

В диагностике полиневропатии требуется детальное изучение анамнестических данных о предшествовавших инфекционных заболеваниях, отравлениях, контактах с инфекционными больными, наличии соматических заболеваний, употребляемых продуктах, лекарственных средствах, условиях труда и быта. Для адекватной дифференциальной диагностики имеют значение первые симптомы, темпы развития и динамика расстройств.

Полирадикулоневрит Гийена - Барре. При классической форме синдрома Гийена-Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия) происходит поражение волокон двигательных и чувствительных нейронов. Этиология заболевания остается невыясненной. Наиболее распространено представление об иммунной природе. Обычно

заболеванию предшествует неспецифическая инфекция (энтеровирусы, вирусы герпеса, гриппа и др.). Основой является иммунная реакция, направленная против антигенов периферической нервной системы и дезорганизующая гуморальный иммунитет. Проявляется демиелинизацией спинномозговых и периферических нервов, а также дегенерацией аксонов. В большинстве случаев развитию заболевания предшествует вакцинация, кишечная или респираторная инфекция, запускающая аутоиммунную реакцию.

В 75% случаев характерно быстрое развитие симптомов, иногда в течение нескольких часов прогрессирует вялый тетрапарез. В 20% случаев начало заболевания подострое, а в 5% - носит первично хронический или ремиттирующий характер. В дебюте болезни наблюдается общее недомогание, иногда повышение температуры, боли и парестезии в конечностях. Позднее присоединяется выраженный вялый тетрапарез (тетраплегия). Редко поражаются только нижние конечности. В части случаев распространение симптомов носит восходящий характер (паралич Ландри) - поражаются мышцы грудной клетки и диафрагма, затем бульбарная мускулатура (нарушение глотания и фонации). Более чем в половине случаев поражаются черепные нервы (чаще VII, IX, X). Часто отмечается слабость мышц туловища. Преобладают нарушения болевой и температурной чувствительности, иногда нарушается суставно-мышечное чувство. Выраженность чувствительных расстройств заметно преобладает, однако именно поражение дыхательной мускулатуры представляет угрозу жизни. Тазовые расстройства встречаются редко.

Клиническая диагностика полирадикулоневрита Гийена - Барре при практическом отсутствии в настоящее время острого полиомиелита (болезнь Гейне - Медина) обычно не вызывает затруднений. Диагноз полирадикулоневрита Гийена - Барре становится под сомнение в случаях, когда двигательные нарушения носят асимметричный характер, нарушаются функции сфинктеров, возникают рецидивы заболевания.

Наибольшее практическое значение имеют заболевания, вызываемые энтеровирусами и возбудителем гриппа. В патогенезе энтеровирусных инфекций (полиовирусы, вирусы Коксаки, ЕСНО) допускается распространение вирусов вдоль аксонов периферических нервов в проксимальном направлении. Поражения периферической нервной системы вирусом варицелла-зостер протекают на фоне высыпаний на коже и слизистых оболочках типичных элементов. В клинической картине остальных вирусных полиневритов нет особенностей, указывающих на этиологию заболевания.

Аксональные варианты синдрома Гийена-Барре (острая моторно-аксональная и моторно-сенсорная нейропатии) характеризуются отсутствием выраженных признаков воспаления и наличием аксональной дегенерации нервных волокон. Изменения в ЦНС при этих вариантах болезни вторичны по отношению к дегенерации аксонов. При острой моторно-аксональной

нейропатии «иммунной атаке» подвержены, в первую очередь, двигательные узлы Ранвье. Предполагается, что аксональные варианты синдрома Гийена-Барре вызываются антительно-опосредованной первичной аксональной дегенерацией или антительно-опосредованной ингибцией вольтаж-зависимых натриевых каналов.

Синдром Миллера Фишера возникает после перенесенного вирусного заболевания, является клинической разновидностью синдрома Гийена – Барре, на долю которого приходится до 3% больных, связано с появлением антинейрональных антител, проявляется остро возникающей триадой симптомов: офтальмопарез (птоз), атаксией, арефлексией.

Полиневриты бактериальной этиологии. Полиневриты могут быть вызваны возбудителями проказы, бруцеллеза, сифилиса, туберкулеза, брюшного и сыпного тифа, малярии, токсоплазмоза, гонореи, лептоспироза и других более редких заболеваний. Ботулизм, дифтерия, дизентерия и столбняк обуславливают возникновение инфекционно-токсических полиневритов. существенное значение при дифференциальной диагностики имеет клиника бактериальной актуальной инфекции.

Полиневрит, как осложнение **дифтерии**, встречается в 20% случаев. Симптомы со стороны нервной системы обычно появляются с 3-4 дня заболевания. Клиническая картина характеризуется симптомами поражения дифтерийным токсином передних корешков и корешковых нервов. В процесс первично вовлекаются черепные нервы: блуждающие, глазодвигательные, отводящие и лицевые. Отмечаются носовой оттенок голоса и расстройство глотания, попадание жидкой пищи в нос, афония. Часто встречается паралич аккомодации (больной плохо видит на близком расстоянии).

Воспалительную полирадикулоневропатию Гийена - Барре чаще всего приходится дифференцировать со **вторичными полирадикулоневритами**, которые могут быть обусловлены соматической патологией.

Если на ранней стадии болезни выявляется выраженное снижение болевой или только вибрационной чувствительности, следует предполагать другое заболевание, в частности, **диабетическую полиневропатию или полиневритические нарушения при аутоиммунном тиреоидите**. Им характерны четкий и постоянный уровень чувствительных расстройств, сохранность рефлексов в паретичных конечностях.

Дифференциальная диагностика иногда проводится с остро развивающимся **миелитом** и приступами **острой порфирии**. Миелит отличается сочетанием парезов (параличей) с нарушениями чувствительности, четкой границей поражения спинного мозга, отсутствием симптомов поражения черепных нервов, наличием нарушений функций тазовых органов. Быстрым диагностическим признаком порфирии является изменяющаяся на свету окраска мочи - цвет бургунского вина. Часто в анамнезе боли в животе, частые коллаптоидные состояния, сопутствующее заболевание печени.

При выраженной офтальмоплегии достаточно сложной может быть дифференциация полирадикулоневрита и **миастении**. В пользу первого свидетельствуют отсутствие птоза, относительная сохранность силы в жевательной мускулатуре, преобладание слабости лицевой мускулатуры по сравнению с мышцами конечностей.

Ботулизм в отличие от полирадикулоневрита сопровождается ранней утратой (снижением) реакции зрачков на аккомодацию, диплопией и отчетливой брадикардией.

В значительной мере сходны клинические проявления **клещевого энцефалита** и типичного полирадикулоневрита. Отсутствие расстройств поверхностной чувствительности, анамнестические сведения, указывающие на укусы клещом, позволяют разрешить диагностические сомнения.

Сывороточные и поствакцинальные полиневропатии относят к инфекционно-аллергическим или просто аллергическим поражениям периферической нервной системы вследствие введения вакцин (антирабической, оспенной) и различных сывороток. Поражения периферической нервной системы могут сочетаться с изменениями в центральной нервной системе, в частности, при аллергических реакциях на антирабическую вакцину. В подавляющем большинстве случаев множественные поражения нервов носят характер мультиневропатий, а иногда протекают в форме невралгической амиотрофии Персонейджа -- Тернера. Изменения при этом максимально выражены у места инъекции. При типичном течении полиневропатии заболевание обычно дебютирует спустя несколько дней после введения вакцины или сыворотки изменениями в месте инъекции; в последующем процесс генерализуется. Сывороточные полирадикулоневропатии часто сочетаются с уртикарными высыпаниями, сильными болями в суставах, повышением температуры, отеком конечностей. Парезы могут носить не только дистальный характер, но преобладать в мускулатуре проксимальных отделов, преимущественно верхних конечностей. Выпадения чувствительности выражены слабо.

ОКАЗАНИЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Осмотр и физикальное обследование.

- Оценка общего состояния и жизненно важных функций: сознания, дыхания, кровообращения.
- Визуальная оценка: положение больного, наличие асимметрии лица, птоза век, сыпи на кожных покровах.
- Измерение ЧДД, ЧСС (тахипноэ, тахикардия или брадикардия, неправильный ритм).
- Измерение АД.
- Измерение температуры тела (выявление лихорадки).
- Наличие очаговых неврологических симптомов:

- нарушение речи и глотания (плохо говорит, не понимает обращенную речь);
- нарушение движений (в одной или нескольких конечностях с одной стороны, с двух сторон);
- нарушение болевой и температурной чувствительности (на лице, туловище, в одной или нескольких конечностях с одной стороны, с двух сторон);
- наличие координаторных расстройств (испытывает затруднения при ходьбе, выполнении мелких движений, пользовании предметами, чувствует сильное головокружение в покое или при движениях и др.);
- нарушение зрения (двоение, слепота).

Важно! Каждый пациент с признаками полирадикулоневрита должен рассматриваться как пациент с потенциально возможной острой дыхательной недостаточностью. Обращают внимание на нарушения частоты, глубины и ритма дыхания, участие "вспомогательной" мускулатуры, обычно не участвующей в акте дыхания. «Брюшной» тип дыхания встречается в дебюте респираторных нарушений при полирадикулоневритах, сочетается с тетрапарезом или плегией, диффузной мышечной гипотонией, снижением артериального давления. Поэтому в первую очередь оцениваются следующие признаки:

- одышка на вдохе;
- ограниченная экскурсия грудной клетки и живота при вдохе;
- парадоксальное движение грудной клетки при дыхании;
- западание межреберных мышц на вдохе;
- попытка опираться руками при вдохе.

Постановка диагноза.

Для уточнения диагноза полирадикулоневрита имеет значение сочетание следующих симптомов: слабость или паралич рук и ног в сочетании с болями, нарушением чувствительности в виде «чулок» и «перчаток», болезненностью нервных стволов и мышц при их пальпации, повышенной потливостью кистей и стоп, нарушениями трофики кожи.

Обязательные вопросы:

При расспросе больного нужно уточнить:

- Когда началось заболевание? – сколько времени назад (дни, недели, месяцы, годы).
- При каких обстоятельствах впервые заметил слабость в ногах и руках?
- Имеется ли двоение в глазах, нарушение глотания, фонации?
- Если болезнь прогрессирует, то с чего она началась?
- Что предшествовало появлению симптомов болезни – температура, понос, рвота, кожные высыпания, насморк, кашель и пр. ?
- Были ли прививки?

- Какими хроническими заболеваниями болеет и что постоянно принимает?

ЛЕЧЕНИЕ

Оказание неотложной помощи на догоспитальном этапе подразумевает проведение мероприятий по поддержанию витальных функций и срочную госпитализацию.

При наличии дыхательных нарушений выполняют следующие мероприятия.

- Поддержание проходимости верхних дыхательных путей. Интубация должна проводиться с осторожностью, у пациентов с нарушением сердечного ритма (брадикардия, брадиаритмия), так как возможно развитие асистолии.
- При наличии показаний перевод больного на ИВЛ.
- Предупреждение осложнений (аспирация, травмы конечностей и суставов)
- Нарушения функции сердечно-сосудистой системы купируются симптоматическими средствами.

Острая сосудистая недостаточность, может сопровождать клинику острой полиневропатии, особенно при выраженной гипотонии мышц, инфекционно-токсическом шоке и др. Экстренная терапия включает назначение вазопрессорных средств и кортикостероидных гормонов. Вазопрессорные средства вводят в/в капельно.

Дофамин (200 мг в 200–400 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида) вводят в/в капельно, увеличивая скорость введения с 5 мкг/(кг/мин) до стабилизации артериального давления на минимально возможном уровне (систолическое давление 90 мм рт. ст.).

При неэффективности дополнительно вводят 2–4 мг норадреналина гидротартарата в 400 мл 5% раствора глюкозы в/в, повышая скорость инфузии с 4 мкг/мин до достижения минимально возможного уровня артериального давления. Введение всех перечисленных вазопрессорных средств следует проводить под строгим контролем артериального давления. Необходимость мониторинга артериального давления диктуется особенностями гемодинамики, характерными для остро возникающих состояний.

Кортикостероидные гормоны в зависимости от степени выраженности сосудистой недостаточности назначаются в/в в следующих дозировках: дексаметазон — 8–16 мг или преднизолон — 90–150 мг.

Этиотропная терапия на догоспитальном этапе не возможна.

Часто встречающиеся ошибки на догоспитальном этапе.

- Отказ в госпитализации при умеренных нарушениях функции дыхания.

- Необоснованное применение миорелаксантов или средств вызывающих мышечную слабость (транквилизаторы, антиконвульсанты и пр.) для купирования болевого синдрома.
- Не взятие посуды и проб пищи при подозрении на отравление ботулотоксином.
- Неполный сбор анамнеза.

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

Терапевтические мероприятия при синдроме Гийена-Барре подразделяются на фармакологические и нефармакологические. Обязательным условием лечения синдрома Гийена-Барре является срочная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (в связи с потенциальной потребностью в осуществлении ИВЛ). Показаниями для госпитализации в указанное отделение (риск дыхательной недостаточности) являются показатели жизненной емкости легких (ЖЕЛ) <20 мл/кг (или <60% от предполагаемой), пиковое давление на вдохе <30 см H₂O и пиковое давление на выдохе <40 см H₂O. Необходимость в ИВЛ возникает в 25% случаев. (A, 2+).

- Пациентам с синдромом Гийена-Барре и выраженными нарушениями жизненно-важных функций продолжают мероприятия догоспитального этапа по их поддержанию и протезированию, больные размещаются в отделения нейрореанимации (B, 1+).

- Пациентам с синдромом Гийена-Барре, обратившимся в СтОСМП и выявленными симптомами и синдромами поражения периферической нервной системы для исключения поражения структур головного (энцефалит, менингит) и спинного (миелит) мозга необходимо провести исследование неконтрастной МРТ головного и спинного мозга (B, 1+).

- В некоторых случаях для проведения дифференциальной диагностики в СтОСМП может быть проведена пункция с оценкой СМЖ. При синдроме Гийена-Барре рано выявляется белково-клеточная диссоциация, иногда небольшое повышение ликворного давления, отсутствуют примеси крови и гноя.

- Пациенты, должны быть срочно осмотрены врачом-неврологом и при обнаружении сведений о возможном вторичном характере синдрома полиневропатии другими специалистами в соответствии с анамнезом и сопутствующей симптоматикой (D, 4).

- При обнаружении признаков ярко протекающих инфекционного или токсического процесса, вызвавшего синдром полирадикулоневропатии

пациент должны быть госпитализированы в реанимацию профильного отделения (инфекционного или токсикологического).

- Нейровизуализация (КТ, МРТ) головного и спинного мозга, проведение люмбальной пункции не показаны пациентам с синдромом хронической полиневропатии на фоне установленного сахарного диабета, аутоиммунного тиреоидита, хронической патологии ЖКТ (D,4).

- Для пациентов с синдромом Гийена-Барре, находящихся на ИВЛ, предусмотрено клиническое питание (энтеральное или парентеральное), целью которого является обеспечение потребности в пищевой энергии при высокой метаболической потребности (40-45 небелковых калорий/кг, повышенное содержание белка – 2-2,5 г/кг) (C,2-). В ряде случаев такая питательная поддержка требуется пациентам без ИВЛ, но со значительной выраженностью дисфагии (D,4). Применение клинического питания позволяет предотвратить аспирацию пищи с последующим развитием пневмонии у пациентов группы риска по этому состоянию (D,4).

- После проведения диагностики в СтОСМП, госпитализированные пациенты получают помощь, в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами) оказания медицинской помощи при установленном диагнозе.

- Этиотропная (специфическая) терапия возможна при лечении доказанной дифтерийной полиневропатии экстренное внутримышечное введение антитоксической сыворотки по 10-15 тыс. ЕД в сочетании с антибиотиками.

Приложение

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) по схеме 1 и схеме 2 приводятся при изложении текста клинических рекомендаций (протоколов).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (схема 1)

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи

2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнения экспертов

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (схема 2)

Сила	Описание
А	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
Д	Доказательства уровня 3 или 4 или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+