

# Синдром Элерса-Данло у детей

Клинические рекомендации

## Синдром Элерса-Данло у детей

МКБ 10: **Q79.6** рубрикой **Q79.6**

Год утверждения (частота пересмотра): **2016** (пересмотр каждые 3 года)

ID: **KP545**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- Национальное общество детских гематологов и онкологов

Утверждены

Согласованы

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации \_\_\_\_  
\_\_\_\_\_201\_\_ г. Диагностика и лечение синдрома Элерса-Данло

## Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов

## Ключевые слова

- Коллаген
- Гипермобильность
- Гиперрастяжимость
- Геморрагический синдром
- Проплапс митрального клапана

## Список сокращений

**СЭД**-синдром Элерса-Данло/Данлоса

**УЗИ**-ультразвуковое исследование

**МРТ**-магнитно-ядерная томография

**КТ**- компьютерная томографию

**КФК**-креатинин-фосфокиназа.

## Термины и определения

**Коллаген** - фибриллярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма (сухожилие, кость, хрящ, дерма и т. п.) и обеспечивающий её прочность и эластичность.

**Тилт-тест** -пассивная ортостатическая проба.

**Адентия** – полное или частичное отсутствие зубов, возникающее вследствие их потери или аномалии развития зубочелюстной системы.

## 1. Краткая информация

### 1.1 Определение

Синдром Элерса—Данло/Данлоса, или СЭД, — это наследственная мезенхимальная дисплазия, гетерогенная группа наследственных заболеваний с проявлениями со стороны кожи, опорно-двигательного аппарата и других органов. Болезнь развивается в связи с дефектами молекулярной структуры коллагена, поражая соединительную ткань организма и формируя симптомокомплекс, также известный как «гиперэластичность кожи», «Cutis hyperelastica», несовершенный десмогенез Русакова, синдром Черногубова—Элерса-Данлоса. Заболевание впервые упоминается в 1682 г. J. van Meekeren; приоритет первого детального описания принадлежит А.Н. Черногубову (1891). Синдром же назван в честь двух дерматологов, идентифицировавших его в начале XX в.: Эдварда Элерса (1863-1937) издании и Генри Александра Данло (1844-1912) из Франции, хотя эти авторы описали это заболевание намного позднее в 1901 и 1908 гг [1].

### 1.2 Этиология и патогенез

Основной патогенетических процессов являются дегенеративные изменения соединительной ткани, которые вызываются нарушением биосинтеза коллагена.

Коллаген является группой близкородственных фибриллярных белков (известно 19 типов), в состав которых входят остатки нестандартных аминокислот (на 3-гидроксипролин, 4-гидроксипролин и 5-гидроксилизин приходится около 21 % от общего числа остатков).

Синтез и созревание фибриллярных белков — сложный многоступенчатый процесс, включающий следующие пост трансляционные изменения:

- гидрокселирование при помощи фермента лизилгидроксилазы аминокислот пролина и лизина (необходимо для стабилизации тройной спирали коллагена) с последующим образованием нестандартных аминокислот гидроксипролина (Hyp) и гидроксизина (Hyl);

- присоединение остатков сахаров к молекуле гидроксипролина (гликозилирование);
- частичное разложение белков коллагена (протеолиз), при котором под воздействием ферментов отщепляется «сигнальный» пептид, а также N- и C-концевые пропептиды; образование тройной спирали коллагена[2,3].

### **1.3 Эпидемиология**

Полиморфизм клинических симптомов, множество мутаций, которые иногда регистрируются только в единичных семьях, отсутствие популяционных рандомизированных исследований не позволяет определять эпидемиологические частотные характеристики СЭД,

Наряду с возникновением спонтанных мутаций описаны случаи, для которых характерен аутосомно-доминантный тип наследования, иногда с передачей через X-хромосому. Имеются изоляты с выраженным эффектом родоначальника на протяжении нескольких поколений, в которых больные с синдромом 1-го типа составляют 10% всего населения. Примером такого изолята является с. Гобу Абшеронского района Азербайджана, где часто встречается синдром Элерса—Данло [4].

### **1.4 Кодирование по МКБ-10**

Код по МКБ-10: **Q79.6. Синдром Элерса-Данло.**

### **1.5 Классификация**

Наиболее распространенные формы, для которых расшифрован генетический дефект, следующие:

? (Hypermobility) СЭД, связан с геном COL3A1, collagen, type III, alpha 1; TNXB, tenascin XB, Fibronectin type III domain containing, обусловлен аутосомно-доминантным механизмом наследования. Возникает в результате мутации любого из двух генов, которые вызывают Сосудистый тип и СЭД с дефицитом тенасцина-X, представлены гипермобильностью суставов, которая поражает 1 из 10000 до 15000 человек, вызывает нестабильность крупных и мелких суставов. Признаки и симптомы могут быть не диагностированы (не признаны) врачами или, как правило, ошибочно диагностированы как фибромиалгия и обычно больным не ставят диагноз, пока не проявятся серьезные осложнения. Пациенты часто испытывают боли в суставах и конечностях, им свойственно раннее начало остеопороза после 30 лет

? Классический (Classical) СЭД вызван геном COL5A1, collagen, type V, alpha 1 и другими генами семейства Collagens, затрагивает коллаген типа V, также коллаген типа I; поражает 1 из 20000 до 40000 человек, и характеризуется повышенной растяжимостью кожи, шрамы и раны, не заживают должным образом, геморрагический синдром имеет проявления сосудисто-тромбоцитарного типа кровоточивости, могут формироваться кисты под кожей, явления преждевременного старения, часто возникают доброкачественные новообразования кожи и подкожной клетчатки.

? Сосудистые формы (Vascular) СЭД вызваны аутосомно-доминантным дефектом гена COL3A1 в синтезе коллагена типа III, встречается у 1 из 250 000 человек. Этот тип считается весьма серьезным из-за риска профузных кровотечений из

внутренних органов или разрывов кровеносных сосудов. Люди с сосудистыми формами СЭД имеют очень тонкую кожу с просвечивающей кровеносной сетью. Высокие факторы риска, связанные с сосудистыми проявлениями СЭД часто приводит к снижению продолжительности жизни до 50 лет. Остальные три формы СЭД редки, будучи представлены всего приблизительно 100 случаями по всему миру.

? Ахондроплазиспластический тип (Arthrochhalasis) СЭД, который характеризуется дефектом коллагена 1 типа за счет генов COL1A2 collagen, type I, alpha 2 и COL1A1 collagen, type I, alpha 1, при этом варианте ребенок может рождаться с врожденным вывихом бедра; было описано только около 30 случаев. Пациенты с этим типом СЭД имеют раннее начало артрита, частое появление на коже кровоподтеков, эластичную кожу и атрофические рубцы.

? Люди с дерматоспараксис (Dermatosparaxis) СЭД имеют дефектный ген ADAMTS2, ADAM metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, 2, о котором было сообщено в 10 случаях по всему миру, имеют чрезвычайно хрупкую кожу с мягкой, рыхлой текстурой. Они тоже очень восприимчивы к кровоподтекам, но расстройство не препятствует заживлению ран, как это происходит при других формах заболевания. Растяжимость кожи переменна, и не характерна атрофичность рубцов. Однако мышечные и суставные боли начинаются очень рано с изнуряющим и хроническим характером.

Наименее распространенной формой (Kyphoscoliosis) СЭД является кифосколиоз, о котором было сообщено лишь в нескольких случаях во всем мире. Представляет собой аутосомно-доминантный дефект, вызывающий недостаток фермента, называемого лизин гидролазой за счет дефектного гена PLOD1, procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase Слабый мышечный тонус и задержка моторного развития, часто приводит к потере мобильности к 20-30-х годам, являются общими для этого типа СЭД. По мере того как болезнь прогрессирует, позвоночник становится все более изогнутым. Глаза, имеют небольшие роговицы, которые легко повреждаются и разрываются[5,6].

В связи с тем, что классификационные критерии находятся в стадии детализации можно оценить ее уровень достоверности 2, уровень доказательности В.

## **2. Диагностика**

### **2.1 Жалобы и анамнез**

Вариабельность клинических проявлений определяет характер жалоб пациентов. Часто, если у пациента нет грубых функциональных нарушений, то жалобы вовсе пациент/его родители не предъявляют. Вместе с тем учитывая семейный характер заболевания диагностика, начинается практически с момента рождения: сниженный мышечный тонус, задержка формирования моторных навыков, выявление кардиологических симптомов, склонность к образованию грыж[7].

Изучение анамнеза является важным диагностическим приемом. Анализ отдельных симптомов в аспекте возможного наличия у пациента СЭД позволяет обеспечить комплексную диагностику и назначить более адекватный режим коррекции выявленных нарушений.

### **2.2 Физикальное обследование**

Исследователи выделяют 10 вариантов СЭД. Шесть основных типов СЭД имеют свои специфические симптомы. Тяжесть этих симптомов варьируется, иногда незначительный СЭД не диагностируется, а иногда приводит к серьезным проблемам мобильности. Большинство симптомов могут быть объединены в 2 группы: кожные и суставные.

Симптомы СЭД включают:

? гипермобильность суставов, что может привести к дислокации костей и хронической боли;

? нежную кожу, которая подвержена травмам, формированию аномальной рубцовой ткани;

? чрезмерную эластичность кожи, что делает кожу склонной к перерастяжению, уязвимой для повреждений и увеличивает риск повреждения внутренних органов при травмах;

? снижение сосудистого тонуса, приводящее к различным вариантам сосудистой недостаточности;

? глаза: птоз, отслойка сетчатки, остатки эпиканта, разрыв глазного яблока, периорбитальная полнота тканей за счет гиперэластичности кожи век, голубые склеры, миопия;

? уши: сверхрастяжимость;

? зубы: частичная адентия, сверхкомплектные зубы, опалесцирующая эмаль, пародонтоз, множественный кариес;

? характерным для этого заболевания является гипермобильность языка, так что больные легко достают языком кончик носа;

? грудная клетка: сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина, вдавление грудины;

? живот: грыжи (пупочная, белой линии, паховая, диафрагмальная), спонтанная перфорация кишечника;

? конечности: варикозные вены, подкожные подвижные узелки на голеньях;

? сердце: пролапс митрального клапана, аритмии, вегетососудистая дистония;

? внутренние органы: птоз желудка, почек и матки; и мозг: аневризма сосудов мозга, субарахноидальное кровоизлияние;

? стремительные роды.

У 90% больных выявляется 1-3-й тип синдрома[8].

Клинические формы различаются между собой доминированием того или иного симптомокомплекса.

В ходе общеклинического осмотра обращает на себя внимание сочетание у взрослых и детей синдрома гипермобильности и хронической боли, а также обобщенной гипералгезии. Наличие обобщенной гипералгезии может указывать на поражение центральной нервной системы в развитии хронической боли [9].

СЭД диагностируется по данным клинического обследования, изучения семейного анамнеза, и одного или более из ниже приведенных ДНК тестов[10].

## **2.3 Лабораторная диагностика**

*В стандартных общеклинических тестах специфических симптомов для СЭД, как правило, нет.*

- Проявления геморрагического синдрома, которые часто встречаются у пациентов СЭД, обусловлены сосудисто-тромбоцитарным типом кровоточивости: тромбоцитопения на уровне субнормальных показателей, тромбоцитопатии.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

- При разрыве магистральных сосудов, акушерских осложнений развивается смешанный тип кровоточивости. Анемия не типична, имеет преимущественно постгеморрагический характер.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендовано проведение биохимических анализов, призванных выявить повышенное содержание различные метаболитов аномального коллагена: кислые аминоклианы, оксипролины; КФК и др.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** *СЭД — типичный пример разнолокусной гетерогенности. Все локусы, мутации в которых вызывают синдром, имеют отношение к синтезу белковых волокнистых элементов соединительной ткани (главным образом коллагена). Коллагеновые волокна имеют неправильную форму и расположены неупорядоченно. Патологическим субстратом, отвечающим за формирование симптоматики заболевания, является измененный коллаген.*

#### **2.4 Инструментальная диагностика**

- Рекомендовано проводить инструментальную диагностику для подтверждения диагноза СЭД в объеме:
  1. УЗИ внутренних органов, позволяющие выявить патологии, которые может вызвать недостаточность связочного аппарата;
  2. электромиографическое исследование для определения характера нейромышечных нарушений;
  3. офтальмологические обследования, включающие биомикроскопию, фундусграфию (позволяет изучить состояние дна глазного яблока) и компьютерную томографию глазного яблока;
  4. эхокардиограмму, позволяющую выявить пролапсы клапанов или расширение аорты;
  5. тилт-тест (пассивную ортостатическую пробу) при наличии постуральной ортостатической тахикардии;
  6. нейрофизиологические тесты позволяют выявлять сниженный болевой порог (у детей с по сравнению с нормативными значениями (диапазон: -

22,0% до -59,0%,  $p = <05.$ ), туннельный синдром и другие проявления вовлеченности нервной системы в основной симптом комплекс [11,12].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

## **2.5 Иная диагностика**

- Рекомендуется применение МЯР/КТ для диагностики синдрома Арнольда-Кияри (поражение продолговатого мозга, мозжечка выраженные затылочными болями, нарушениями глотания, атаксией и другими симптомами) [13].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

- Биопсия кожи рекомендована для выявления характера аномального строения коллагена при СЭД.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

## **3. Лечение**

### **3.1 Консервативное лечение**

*Ведение этих пациентов предполагает междисциплинарный подход. Педиатры, генетики, терапевты, ортопеды, физиотерапевты, специалисты ЛФК, неврологи, кардиологи и другие подключаются на различных этапах жизни пациента и с учетом доминирующих на этот момент клинических симптомов. Специфические методы лечения СЭД не разработаны. При хирургическом вмешательстве необходимо учитывать возможность развития при СЭД таких осложнений, как кровотечение в результате разрыва хрупкой сосудистой стенки и невозможности ушить ее дефект, расхождение анастомозов кишечника, плохое заживление и повторное раскрытие послеоперационных швов. Своевременное определение типа аномального коллагена призвано обеспечить формирование правильной терапевтической и профилактической программ.*

- Рекомендовано проведение гемостатической терапии для улучшения функционирования сосудистой стенки.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

**Комментарии:** *применяются аскорбиновая кислота (Аскорбиновая кислота + Рутозид), этамзилат (дицинон), антифибринолитики. В случаях оказания экстренной помощи интенсивная гемостатическая терапия: трансфузии тромбоцитов, СЗП, препараты VII фактора, эритроцитная масса с заместительной целью.*

*СЭД сам по себе не является фатальным, и большинство людей с диагнозом имеют возможность жить относительно нормальной жизнью, потому что его*

*симптомы поддаются лечению. А лица с нетяжелыми формами заболевания имеют преимущества в некоторых артистических специальностях в цирке, балете. В тяжелых случаях неизбежна инвалидизация в связи с возможным ограничением не только функциональных возможностей организма, но и продолжительности жизни.*

*Риски, связанные с беременностью у пациентов СЭД, значительно варьируют от случая к случаю. Врачи могут посоветовать некоторым женщинам отказаться от беременности, если они считают, что возможные осложнения могут оказаться фатальными. Осложнения, которые могут возникнуть во время беременности СЭД, включают преждевременные роды и чрезмерное кровотечение во время родов. Кроме того, если ребенок наследует СЭД, дефект плаценты может вызвать обширное кровотечение у матери и опасность для ребенка. Много беременностей СЭД завершаются выкидышем на разных сроках беременности.*

*Сосудистые варианты СЭД представляют самые потенциально опасные проблемы для беременности. Маточное кровотечение может быть смертельным для матери и почти наверняка требует гистерэктомии сразу после рождения, если мать выживает. Проведение кесарева сечения особенно рискованно, также и вагинальные разрывы во время родов могут привести к более серьезным осложнениям для матери. Генетики - консультанты и другие врачи могут помочь объяснить и оценить риск беременности. Шансы успешно родить ребенка без осложнений существуют, как правило, для женщин с нетяжелым течением заболевания.*

- Рекомендовано проведение пренатальной диагностики с целью профилактики рождения пациентов с тяжелыми формами заболевания.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

*Жизненное пространство пациента должно быть организовано с максимально возможными мерами, предупреждающими травматизм[14,15].*

### **3.3 Хирургическое лечение**

- Хирургические виды лечения рекомендовано применять по поводу осложнений основного заболевания: нарушение целостности кожных покровов, проблем с опорно-двигательным аппаратом, акушерско-гинекологическими вмешательствами.

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

### **3.4 Иное лечение**

*Поскольку специфического лечения синдрома Элерса – Данлоса/Данло не существует, терапия направлена на устранение симптомов заболевания.*

- Для стабилизации деятельности сердечно-сосудистой и нервной системы, нормализации процессов в опорно-двигательном аппарате и коже рекомендовано применять:

1. стимулирующие рост инъекции соматотропного гормона;
2. минеральные комплексы;
3. стимулирующие обмен веществ и стимулирующие регенерацию метаболические средства (карнитин-хлорид);
4. витаминные препараты (аскорбиновая кислота, витамины А, Е, В и др.);
5. нейрометаболические стимуляторы, стимулирующие умственную деятельность [16].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4)

## 4. Реабилитация

Специфической реабилитации не разработано

## 5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Основными направлениями профилактики неблагоприятных проявлений СЭД являются правильно подобранная физическая нагрузка, имеющая целью укрепление мышечного каркаса, предотвращение дислокаций, профилактические курсы лечения у офтальмолога, стоматолога, удаление псевдоопухолей, хирургическая коррекция воронкообразной деформации грудной клетки, лечение патологии сердца, глаз и т.д.

Инвалидность пациенты получают при наличии у них тяжелых проявлений заболевания, ограничивающих их жизнедеятельность.

Противопоказаний для профилактических прививок в период клинического благополучия нет.

Основными направлениями профилактики неблагоприятных проявлений СЭД являются правильно подобранная физическая нагрузка, имеющая целью укрепление мышечного каркаса, предотвращение дислокаций, профилактические курсы лечения у офтальмолога, стоматолога, удаление псевдоопухолей, хирургическая коррекция воронкообразной деформации грудной клетки, лечение патологии сердца, глаз и т.д.

Жизненное пространство пациента должно быть организовано с максимально возможными мерами, предупреждающими травматизм.

Ориентироваться на выбор профессии, которая не связана с физическими нагрузками и постоянной нагрузкой на ноги и позвоночник;

Избегать контактных видов спорта и видов, связанных с повышенной нагрузкой на суставы (футбол, бег и т.д.), а также упражнений для растяжки и упражнений с весом;

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности	Уровень убедительности
---	-------------------	-----------------------	------------------------

	доказательств	рекомендаций	
1	Выявлено наличие клинических симптомов СЭД и выявление характерных мутаций	A	1
2	Выявлено наличие клинических симптомов без лабораторной верификации	B	2

## Список литературы

1. Scheper, M.C., Pacey, V., Rombaut, L., Adams, R.D., Tofts, L., Calders, P., Nicholson, L.L. and Engelbert, R.H.H. (2016), Generalized Hyperalgesia in children and adults diagnosed with Hypermobility Syndrome and Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility type: A discriminative analysis. *Arthritis Care & Research*. Accepted Author Manuscript. doi:10.1002/acr.22998.
2. Marco Castori. Pain in Ehlers-Danlos syndromes: manifestations, therapeutic strategies and future perspectives. *Expert Opinion On Orphan Drugs* Vol. 4 , Iss. 11, 2016.
3. Encyclopedia Britannica. «Tissue». 2009. (Accessed 8/4/09) Электронный источник: <http://www.britannica.com>.
4. Чем чаще болеют азербайджанцы? Электронный источник: <http://news.day.az>.
5. Кузьмина Н.С., Шишаева Е.В., Семячкина А.Н. и др. Полиморфизм генов детоксикации и устойчивость клеток к воздействию мутагенов у пациентов с синдромом Элерса—Данлоса. *Бюл. экпер. биол.* 2007;Т. 144, 11:560-564.
6. Ehlers-Danlos Syndrome Network C.A.R.E.S. Inc. «Causes & Symptoms». 2009. (Accessed 8/3/09). Электронный источник: <http://www.ehlersdanlosnetwork.org>.
7. Курникова М.А Клиническое и молекулярно-генетическое исследование классического типа синдрома Элерса—Данлоса: Дис. ... канд. биол. наук/ ГОУВПО «Российский государственный медицинский университет». М., 2007.
8. Курникова М.А., Блинникова О.Е., Мутовин Г.Р. и др. Гаплонедостаточность гена COL5A1 у пациентов с классическим типом синдрома Элерса—Данлоса. *Мед. генетика*. 2006;Т. 5, № 5: 25-31.
9. Клеменов А.В., Алексеева О.П., Востокова А.А. и др. Течение и исходы беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Рус. мед. журн.* 2003; Т. 11, №28: 1565—1567.
10. Lawrence J. The Clinical Presentation of; Ehlers-Danlos Syndrome: Complications of Pregnancy and Delivery. *Medscape Today*. 2005. (Accessed 8/3/09). Электронный источник: [medscape.com](http://medscape.com).

11. Ehlers-Danlos syndrome: Complications // Mayo Clin. — April 19, 2008. (Accessed 8/3/09) Электронный источник: <http://www.mayoclinic.com>.
12. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 5. Диагностика системы крови. Диагностика болезней почек. М.: Мед. лит. 2001.-С. 88-91.
13. Ehlers-Danlos National Foundation. What are the types of EDS? — 2006. (Accessed 8/3/09) Электронный источник: <http://www.ednf.org>
14. Семячкина А.Н., Николаева Е. А., Семячкина С.В. и др. Медикаментозная коррекция нарушений клеточной биоэнергетики у больных с моно-генными заболеваниями соединительной ткани. Педиатр, фармакология.2003;Т. 1, № 1: 41-44.
15. Семячкина А.Н., Семячкина С.В., Недашковский О.В. Лечение наследственных заболеваний соединительной ткани у детей (синдромы Марфана и Элерса—Данлоса). Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Под. общ. ред, А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина. М., 2002; Т. 2. Клиническая генетика: 74-87.
16. Синдром Элерса-Данлоса. Электронный источник: <http://liqmed.ru/disease/sindrom-elersa-danlosa>.

## **Приложение А1. Состав рабочей группы**

1. Румянцев А.Г.-д.м.н., профессор академик РАН, генеральный директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, МЗ РФ. Президент НОДГО
2. Масчан А.А.-д.м.н., профессор, заместитель генерального директора Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, МЗ РФ. Член НОДГО.
3. Жуковская Е.В.-д.м.н., профессор, зав. отделом изучения поздних эффектов противоопухолевой терапии Лечебно-реабилитационного центра «Русское поле» Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, МЗ РФ. Член НОДГО

### **Конфликт интересов отсутствует**

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. **Врачи- гематологи**
2. **Врачи-хирурги**
3. **Врачи-педиатры**

### **Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств**

<b>Уровень достоверности</b>	<b>Источник доказательств</b>
<b>I (1)</b>	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных</p> <p>Крупные мета-анализы</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов</p>
<b>II (2)</b>	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты</p> <p>Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне</p> <p>Результаты не презентативны в отношении целевой популяции</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
<b>III (3)</b>	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Исследования с недостаточным контролем</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования</p> <p>Серия клинических наблюдений</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
<b>IV (4)</b>	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

**Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций**

<b>Уровень убедительности</b>	<b>Описание</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>A</b>	<p>Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)</p>	<p>Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией</p>
<b>B</b>	<p>Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство</p>	<p>Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуются</p>

	пользы над риском)	мониторирование побочных явлений
<b>С</b>	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
<b>D</b>	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

**Порядок обновления клинических рекомендаций** – пересмотр \_1 раз в 3 года.

## **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**

## **Приложение В. Информация для пациентов**

Синдром Элерса-Данло/Данлоса-врожденное состояние, основным проявлением которого является особенность соединительной ткани, опорно-двигательного аппарата. Заболевание протекает благоприятно. Противопоказаний для проведения ребенку профилактических прививок в период клинического благополучия нет.

Создание жизненной среды с минимальным риском травматизации, своевременным лечением интеркуррентных инфекций, ранним началом реабилитационных программ включая программы адаптивной физической коррекции, необходимой медикаментозной терапии, обеспечивает условия для полноценного развития ребенка по возрасту. Направления в местные и федеральные оздоровительные центры для вашего ребенка вы сможете получить в поликлинике по м/ж.

Появление в состоянии ребенка неясных для вас проявлений необходимо обращаться к вашему педиатру и узким специалистам (гематолог, невролог, окулист, хирург) при наличии соответствующих показаний. Выбор узких

специалистов определяет педиатр на основании жалоб, результатов осмотра и данных обследования.

Вопросы профориентации также целесообразно обсудить с командой врачей, наблюдавших вашего ребенка.

*10 октября 2016 г*