



Настоящие Федеральные клинические рекомендации разработаны в соответствии с Национальным Стандартом Российской Федерации Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии ГОСТ Р 56034-2014 «Клинические рекомендации (протоколы лечения). Общие положения», Москва, Стандартинформ, 2014.

### **Сведения о стандарте**

1 РАЗРАБОТАН: Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

2 АВТОРЫ: Румянцев А.Г., Масчан А.А., Жуковская Е.В.

## Оглавление

1	Область применения .....	4
2	Нормативные ссылки .....	4
3	Общие положения .....	5
3.1	Общие вопросы .....	5
3.2	Патогенез .....	5
3.3	Клиническая картина .....	6
3.4	Общие подходы (принципы) к диагностике синдрома Элерса- Данлоса.....	7
3.5	Общие подходы (принципы) к терапии синдрома Элерса-Данлоса .....	7
3.6	Диспансерное наблюдение .....	8
4	Характеристика требований .....	9
4.1	Модель пациента. Синдром Элерса-Данлоса .....	9
4.2	Критерии и признаки, определяющие модель пациента .....	10
4.3	Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента .....	12
4.4	Требования к лекарственной помощи стационарной.....	12
4.5	Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов .....	13
4.6	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации.....	13
4.7	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам .....	14
4.8	Требования к диетическим назначениям и ограничениям .....	14
4.9	Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи .....	14
4.10	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола .....	14
4.11	Графическое, схематическое и табличное представления протокола.....	14
5	Мониторинг протокола .....	14
5.1	Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола.....	14
5.2	Принципы рандомизации .....	15
5.3	Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений.....	15
5.4	Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол.....	15
5.5	Порядок и исключения пациентов из мониторинга .....	15
5.6	Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола.....	16
5.7	Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества .....	16
5.8	Сравнение результатов .....	16
5.9	Порядок формирования отчета .....	16
6	Приложение А.....	17
7	Библиография: .....	18

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
**(ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ)**  
**ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ**  
**ЭЛЕРСА-ДАНЛО**

## **1 Область применения**

Настоящий стандарт устанавливает клинические рекомендации (протокол лечения) по диагностике и лечению пациентов с синдромом Элерса-Данлоса / Данло (ЭДС), определяющий объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному при подозрении на ЭДС.

Настоящий стандарт предназначен для применения медицинскими организациями и учреждениями федеральных, территориальных и муниципальных органов управления здравоохранением, систем обязательного и добровольного медицинского страхования, другими медицинскими организациями различных организационно-правовых форм деятельности, направленной на оказание медицинской помощи.

## **2 Нормативные ссылки**

В настоящем стандарте использована ссылка на следующий стандарт:

ГОСТ Р 56034 – 2014 Клинические рекомендации (протоколы лечения)..

**П р и м е ч а н и е** — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменён ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учётом всех внесённых в данную версию изменений. Если заменён ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учёта данного изменения. Если ссылочный стандарт отменён без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

### **3 Общие положения**

Протокол ведения больных «Диагностика и лечение пациентов с синдромом Элерса-Данлоса» разработан для решений следующих задач:

- определения алгоритмов диагностики и лечения пациентов с синдромом Элерса-Данло;
- унификации расчетов затрат на медицинскую помощь, разработки программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги;
- осуществления контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации, в том числе в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

В настоящем стандарте используется унифицированная шкала оценки убедительности доказательств применения медицинских технологий в соответствии с ГОСТ Р 56034

#### **3.1 Общие вопросы**

Синдром Элерса-Данлоса (англ. Ehlers-Danlos Syndrome) также известный как «гиперэластичность кожи» («Cutis hyperelastica»[1], несовершенный десмогенез, несовершенный десмогенез Русакова, синдром Черногубова — Элерса — Данлоса, это группа наследственных системных заболеваний соединительной ткани, вызванных дефектом в синтезе коллагена. Синдром назван в честь двух дерматологов, идентифицировавших его в начале XX века: Эдварда Элерса (1863—1937) из Дании и Генри Александра Данлоса (1844—1912) из Франции[1].

Выделяют дифференцированную и недифференцированную дисплазию соединительной ткани. Дифференцированная дисплазия соединительной ткани включает в себя синдром Элерса-Данлоса

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 село Гобу Абшеронского района Азербайджана, где часто встречается синдром Элерса-Данлоса [2].

Код заболевания по МКБ-10 Q79.

#### **3.2 Патогенез**

СЭД, это наследственное генетическое заболевание, поражающее соединительную ткань организма. СЭД - типичный пример разнолокусной гетерогенности. Все локусы, мутации в которых вызывают синдром, имеют отношение к синтезу белков 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 [3]. Симптомокомплекс определяется преимущественным поражением различных органов и систем.

### 3.3 Клиническая картина

Симптомы СЭД включает:

- 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.
- Снижению сосудистого тонуса, приводящее к различным вариантам сосудистой недостаточности.
- Глаза: птоз, периорбитальная полнота, отслойка сетчатки, остатки эпиканта, разрыв глазного яблока.
- Уши: сверхрастяжимость.
- Зубы: частичная адонтия, сверхкомплектные зубы, опалесцирующая эмаль, пародонтоз, множественный кариес.
- 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 голенях.
- Сердце: пролапс митрального клапана, аритмии, вегетососудистая дистония.
- Внутренние органы: птоз желудка, почек и матки.
- Мозг: аневризма сосудов мозга, субарахноидальное кровоизлияния.
- Стремительные роды.

### **3.4 Общие подходы (принципы) к диагностике синдрома Элерса-Данлоса**

Диагноз устанавливают на основании клинической картины. Наличие таких фенотипических признаков как гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, несостоятельность сосудистой стенки, образование грыжевых выпячиваний и др. Изучение анамнеза позволяет заподозрить семейный характер заболевания. Отсутствие сведений об отягощенной наследственности не исключает вертикальной передачи заболевания между поколениями.

Биохимические анализы на содержание кислых аминогликанов, креатинфосфокиназы, диметиларгинина и др. имеют вспомогательное значение, но в сочетании со специфической клинической симптоматикой повышают эффективность дифференциальной диагностики.

В качестве значимых диагностических мероприятий рассматриваются проведение биопсионного исследования кожи и ее придатков и генетического тестирования, позволяющие верифицировать диагноз.

Биопсия кожи позволяет идентифицировать тип аномального коллагена, а результаты секвенирования определить наличие характерных мутаций, присущих различным клиническим вариантам ЭДС. [4]. Обнаружение COL3A1, collagen, type III, alpha 1; TNXB, tenascin XB, Fibronectin type III domain containing и других является диагностическим признаком, соответствующим высокому уровню доказательности А.

Методы визуализации: ЭХО-КС, компьютерная томография выявляют наличие аномалий клапанов сердца, дистопии внутренних органов, что может быть связано с классическим и гипермобильным СЭД.

### **3.5 Общие подходы (принципы) к терапии синдрома Элерса-Данлоса**

Помимо пациентов с явными проявлениями заболевания у большинства из числа носителей мутации, ответственных за строение коллагена имеется стертая клиническая картина. Микросимптоматика заболевания влияет на качество жизни пациента незначительно.

Терапия в этих случаях назначается для коррекции сосудистой дистонии, вторичной симптоматики со стороны внутренних органов. Сосудистая несостоятельность обуславливает также риски повышенной кровоточивости. Гемостатическая терапия направлена на улучшение

функционирования сосудистой стенки: аскорутин, дицинон, антифибринолитики. В случаях оказания экстренной помощи интенсивная гемостатическая терапия: трансфузии тромбоцитов, СЗП, препараты VII фактора, эритроцитарная масса с заместительной целью.

Риски, связанные с беременностью у пациентов СЭД значительно варьируются 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 представляет самые потенциально опасные проблемы для беременности. Маточное кровотечение может быть смертельным для матери и почти наверняка требуют гистерэктомии сразу после рождения, если мать выживает. Проведение кесарева сечения особенно рискованно, также как 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 [5].

### **3.6 Диспансерное наблюдение**

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. Своевременное определение типа аномального коллагена призвано обеспечить формирование правильной терапевтической и профилактической программ.

Периодичность контрольных осмотров определяется клиникой заболевания и проводимой терапией.

СЭД сам по себе не является фатальным, и большинство людей с диагнозом умеют 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 с возможным ограничением не только функциональных возможностей, но и продолжительности жизни.

Основными направлениями профилактики неблагоприятных проявлений СЭД является правильно подобранная физическая нагрузка имеющая целью укрепление мышечного каркаса, предотвращение дислокаций, профилактические курсы лечения у офтальмолога, стоматолога. Жизненное пространство пациента должно быть организовано с максимально возможными мерами предупреждающими травматизм.

При постановке диагноза ФЭС пациент следует направлять на МСЭ для оформления инвалидности случае развития у него калечащих осложнений, нарушающих его нормальную жизнедеятельность.

## 4 Характеристика требований

### 4.1 Модель пациента. Синдром Элерса-Данлоса

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Синдром Элерса-Данлоса
Стадия заболевания	Нет
Фаза заболевания	Компенсированная, декомпенсированная
Осложнения	Сердечно-сосудистая система: ВСД, пролапс митрального клапана, МАРС. Система микроциркуляции: проявления кровоточивости по сосудисто-тромбоцитарному типу. Склонность к изъязвлению кожи и слизистых, образованию келлоидных рубцов. Дистопия внутренних органов. Органы зрения: отслойка сетчатки, подвывих хрусталика. Осложнения беременности.

	Повышенный риск развития осложнений от использования химиопрепаратов, обладающих нейротоксичностью
Код по МКБ-10	Q79

Рисунок 1 – Нозологическая модель пациента с синдромом Элерса-Данлоса

#### 4.2 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

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

Наиболее распространенные формы (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-Х. 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 [6].

А. 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 [7].

А. 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 [8].

А. Ахондроплазия (Arthrochhalasis) СЭД, который характеризуется дефектом коллагена 1 типа, за счет генов COL1A2 collagen, type I, alpha 2 и COL1A 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 раннее начало артрита, частое появление на коже кровоподтеков, эластичную кожу и атрофические рубцы.

А-В. 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, при том, что расстройство не препятствует заживлению ран, как это происходит при других формах заболевания [9].

А-В. 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 1. 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 [10]. .

Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

Обследование в стационаре пациенту проводится только в случае декомпенсации состояния и развития осложнений

Перечень медицинских услуг (МУ) согласно «Номенклатуре услуг в здравоохранении» для диагностики в условиях стационара представлен в таблице 1.

Таблица 1. Диагностические услуги в стационаре

Код МУ	Наименование МУ	Частота предоставления	Кратность выполнения
B01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	1
B01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-	1	3

	гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара		
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	3
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический расширенный	1	3
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	2
	Первичная консультация врача генетика	1	1
	Повторная консультация врача генетика	1	1
	Консультация невролога	1	1
	Консультация окулиста	1	1
	Консультация кардиолога	1	1
	ЭХО-КС	1	1
	УЗИ органов брюшной полости	1	1
	Поиск значимых полимофизмов	1	1
	Консультация стоматолога	1	1

#### **4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента**

Диагноз устанавливается на основании клинического обследования с привлечением специалистов на междисциплинарной основе, изучения семейного анамнеза, биохимического и генетического обследований, методов визуализации: УЗИ, КТ, рентгена.

#### **4.4 Требования к лекарственной помощи стационарной**

Учитывая отсутствие рандомизированных мультицентровых исследований, подбор терапии проводится с учетом клинической картины и выраженности осложнений.

Требования к лекарственной помощи стационарной представлены в заполненной форме, показанной в табл. 2.

Таблица 2. Препараты для назначения терапии пациентам с синдромом Фишера-Эванса

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование	Частота назначений	Ориентировочная суточная доза	Эквивалентная курсовая доза
	Гемостатические средства	1	-	-
	Этамзилат натрия		0,5мг/сут	5мг/кг
	Аскорбиновая кислота + Рутозид		2 таб	20 таб
	СЗП		10мл/кг	100мл/кг
	Концентрат VII фактора		Расчет по схеме	

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной.

В каждом конкретном случае доза препаратов должна быть подобрана пациенту индивидуально. Эквивалентная курсовая доза – рассчитана для 10 введений препарата; длительность курса должна быть подобрана индивидуально.

#### 4.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Для коррекции основного симптомокомплекса медикаментозная терапия имеет ограниченное применение.

Для коррекции симптомов гипермобильности показаны такие мероприятия как адаптивная физическая культура, физиотерапевтические программы.

#### 4.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Ограничения в соответствии с текущим статусом пациента

#### **4.7 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам**

Соблюдение пациентами правил личной гигиены. Требования в соответствии с текущим статусом.

#### **4.8 Требования к диетическим назначениям и ограничениям**

При наличии аллергоанамнеза необходимо исключать причинно-значимые продукты питания и медикаменты.

#### **4.9 Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи**

Информированное добровольное согласие пациент (опекун пациента) дает в письменном виде.

Пациенту (опекуну) следует объяснить необходимость и правила режима, диеты, необходимость терапии препаратами гемостатического действия обращения к специалистам смежных специальностей..

#### **4.10 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола**

Протокол корректируется с учетом параметров функционирования органов и систем.

#### **4.11 Графическое, схематическое и табличное представления протокола**

Не предусмотрены.

### **5 Мониторирование протокола**

#### **5.1 Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола**

Мониторирование проводится в медицинских организациях, оказывающих амбулаторную и стационарную специализированную и ВМП помощь детям и подросткам..

Учреждение, ответственное за мониторинг настоящего протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских учреждений, в которых проводят мониторинг настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторинг. Медицинские организации информируют о включении в перечень по мониторингу протокола письменно.

Мониторирование протокола включает в себя:

- сбор информации о ведении пациентов с диагностированным синдромом Элерса-Данлоса;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;
- представление отчета в Федеральный орган исполнительной власти.

Исходными материалами при мониторинге являются:

- медицинская документация;
- тарифы на медицинские услуги;
- цены на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинге стандарта могут быть использованы и иные медицинские и немедицинские документы.

## **5.2 Принципы рандомизации**

В настоящем протоколе рандомизация (медицинских учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

## **5.3 Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений**

Информацию о побочных эффектах лекарственных средств, возникших в процессе ведения больных, регистрируют в отчете.

## **5.4 Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол**

Оценка выполнения стандарта проводится один раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинге. Внесение изменений в протокол проводится в случае получения информации об убедительных данных о необходимости изменений протокола.

## **5.5 Порядок и исключения пациентов из мониторинга**

Пациент считается включенным в мониторинг при установлении диагноза анемии гемолитической и тромбоцитопении. Исключение из мониторинга проводится в случае невозможности продолжения наблюдения.

В этом случае в отчете регистрируется причина исключения пациента из протокола.

#### **5.6 Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола**

Оценка качества жизни пациента при выполнении настоящего протокола не предусмотрена.

#### **5.7 Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества**

Расчет затрат на выполнение минимального объема медицинской помощи по протоколу проводят по формуле, утвержденной в установленном порядке. При оценке затрат учитываются все медицинские услуги, лекарственные средства, назначенные пациенту.

При включении в план оказания медицинской помощи услуг и лекарственных средств дополнительного ассортимента они включаются в рассчитываемую общую стоимость выполнения протокола.

#### **5.8 Сравнение результатов**

При мониторинге стандарта ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола.

#### **5.9 Порядок формирования отчета**

В ежегодный отчет о результатах мониторинга включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации протокола.

Отчет представляет в организацию, ответственную за мониторинг настоящего протокола.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

## 6 Приложение А

(справочное)

Унифицированная шкала оценки убедительности доказательств целесообразности применения медицинских технологий

Унифицированная шкала оценки включает в себя:

- уровень убедительности доказательства А — доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемого утверждения;
- уровень убедительности доказательства В — относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;
- уровень убедительности доказательства С — достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;
- уровень убедительности доказательства D — достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в конкретной ситуации;
- уровень убедительности доказательства Е — веские отрицательные доказательства: есть достаточно убедительные доказательства для того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

## 7 Библиография:

1. "Ehlers-Danlos syndrome: Complications." Mayo Clinic. April 19, 2008. (Accessed 8/3/09) <http://www.mayoclinic.com/health/ehlers-danlos-syndrome/DS00706>.
2. Чем чаще болеют азербайджанцы? Электронный источник: <http://news.day.az/society/408352.html>
3. Angier N. "What Ailed Toulouse-Lautrec? Scientists Zero in on a Key Gene." The New York Times. June 6, 1995. (Accessed 8/3/09) <http://www.nytimes.com/1995/06/06/science/what-ailed-toulouse-lautrec-scientists-zero-in-on-a-key-gene.html>.
4. Davis C. "After a Multitude of Tests, an Answer from Grandmother's Memory." The New York Times. Aug. 24, 2004. (Accessed 8/3/09) Электронный источник: <http://www.nytimes.com/2004/08/24/health/cases-after-a-multitude-of-tests-an-answer-from-grandmother-s-memory.html>.
5. Lawrence J. "The Clinical Presentation of Ehlers-Danlos Syndrome: Complications of Pregnancy and Delivery." Medscape Today. 2005. (Accessed 8/3/09) <http://www.medscape.com/viewarticle/520046>.
6. Ehlers-Danlos National Foundation. "What are the types of EDS?" 2006. (Accessed 8/3/09) [http://www.ednf.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1348&Itemid=88888968](http://www.ednf.org/index.php?option=com_content&task=view&id=1348&Itemid=88888968).
7. Ehlers-Danlos Syndrome Network C.A.R.E.S. Inc. "Causes & Symptoms." 2009. (Accessed 8/3/09) <http://www.ehlersdanlosnetwork.org/causes-symptoms.html>.
8. Encyclopedia Britannica. "Connective tissue." 2009. (Accessed 8/4/09). <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/132995/connective-tissue.7>
9. Encyclopedia Britannica. "Tissue." 2009. (Accessed 8/4/09) <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/597008/tissue>.
10. Knutel T. "The Role of the Genetic Counselor." Ehlers-Danlos National Foundation. 2006. (Accessed

8/3/09)[http://www.ednf.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1445&Itemid=88889](http://www.ednf.org/index.php?option=com_content&task=view&id=1445&Itemid=88889)