

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
СИНДРОМА ВИЛЬЯМСА**

Москва – 2017 (пересмотр каждые 3 года)

Оглавление

Ключевые слова	
Список сокращений	
Термины и определения	
Краткая информация	
Диагностика	
Лечение	
Реабилитация	
Профилактика и диспансерное наблюдение	
Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	
Критерии оценки качества медицинской помощи	
Список литературы	
Приложение А1. Состав рабочей группы	
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	
Приложение А3. Связанные документы	
Приложение Б. Алгоритм ведения пациента	
Приложение В. Информация для пациента	

Ключевые слова: синдром Вильямса, диагностика, лечение, реабилитация.

Список сокращений:

СВ - Синдром Вильямса;

ЭхоКГ – эхокардиография;

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт;

ВПР - врожденный порок развития;

МРТ - магнитно-резонансная томография;

УЗИ - ультразвуковое исследование;

FISH – флуоресцентная гибридизация in situ.

Термины и определения

Синдром — совокупность симптомов с общими этиологией и патогенезом

Синдром Вильямса - совокупность симптомов с отличительными признаками: пухлые губы, хриплый голос, врожденный порок сердца и сосудов.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Синдром Вильямса (СВ) множественный врожденный порок развития, включающий в себя надклапанный аортальный стеноз, стеноз периферических легочных артерий, характерное лицо «лицо эльфа», умственную отсталость и низкорослость, характерные

дефекты зубов и инфантильную гиперкальциемию [1, 2]. Для СВ также характерны пухлые губы и хриплый голос.

1.2. Этиология, патогенез

Причиной СВ является гемизиготная делеция от 1,5 до 1,8 Мб на хромосоме 7q11.23, который содержит около 28 генов. На сегодняшний день известно о нескольких из этих генов мутации которых могут формировать СВ [3]:

- ELN – патология сердечно-сосудистой системы;
- LIMK1 - нарушение визуально-пространственных познавательных способностей;
- GTF2I – снижение интеллекта;
- STX1A - участвует в высвобождении нейротрансмиттера и секреции инсулина;
- VAZ1B – продукт гена, белок VAZ1B, связывает рецептор витамина D, есть предположение, что он связан с гиперкальциемией при СВ;
- CLIP2 - предполагается участие гена в нарушении функции мозжечка при СВ;
- GTF2IRD1 - связан с краниофациальными особенностями СВ;
- NCF1 - связан с уменьшением риска гипертонии.

Роль других генов, которые затрагиваются делециями, в развитии фенотипа СВ остаётся неизвестной.

1.3. Эпидемиология

Частота встречаемости синдрома Вильямса оценивается в 1:10000 новорожденных; в Норвегии частота встречаемости составляет 1:7500 новорожденных [4]

1.4. Код: МКБ 10

Q87.1 - Синдром Вильямса

1.5. Классификаци: нет.

2. Диагностика

2.1. Жалобы и анамнез:

- Жалобы на отставание в росте, задержку нервно-психического развития.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.2. Физикальное обследование:

В таблице 1 представлены критерии диагностики СВ [3,4].

Таблица 1. Критерии диагностики синдрома Вильямса (бальная оценка) *

Признак
<i>Рост, развитие, питание (в анамнезе и в настоящее время) (3 из 5 пунктов – 1 балл)</i>
• Переносимость > 41 нед. гестации
• Рост и вес < 5-и процентиля

<ul style="list-style-type: none"> • Рвота и гастроэзофагальный рефлюкс
<ul style="list-style-type: none"> • Длительные колики > 4 мин. продолжительностью
<ul style="list-style-type: none"> • Хронический запор
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
<i>Поведение и нервно психическое развитие (3 из 6 пунктов – 1 балл)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Чрезмерная дружелюбность
<ul style="list-style-type: none"> • Гиперакузия
<ul style="list-style-type: none"> • Тревожность
<ul style="list-style-type: none"> • Задержка развития и умственная отсталость
<ul style="list-style-type: none"> • Нарушения зрительной ориентации
<ul style="list-style-type: none"> • Задержка развития речи с последующей чрезмерной говорливостью
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
<i>Лицо (8 из 17 пунктов – 3 балла)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Битемпоральное сужение (сдавление)
<ul style="list-style-type: none"> • Эпикант, плоская переносица
<ul style="list-style-type: none"> • Страбизм (в настоящем или прошлом)
<ul style="list-style-type: none"> • Короткий нос и вывернутые ноздри
<ul style="list-style-type: none"> • Полные щеки
<ul style="list-style-type: none"> • Длинный фильтр
<ul style="list-style-type: none"> • Маленькие широко расставленные зубы
<ul style="list-style-type: none"> • Широкий рот
<ul style="list-style-type: none"> • Большая мочка уха
<ul style="list-style-type: none"> • Широкий лоб
<ul style="list-style-type: none"> • Припухлые веки
<ul style="list-style-type: none"> • Звездчатый рисунок радужки
<ul style="list-style-type: none"> • Вздернутый кончик носа
<ul style="list-style-type: none"> • Гипоплазия скуловой кости
<ul style="list-style-type: none"> • Пухлые губы
<ul style="list-style-type: none"> • Неправильный прикус (малоклюзия)
<ul style="list-style-type: none"> • Маленькая челюсть
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
<i>Сердечно-сосудистая система (А) – данные ЭХОКГ (1 из 2 пунктов – 5 баллов)</i>
Надклапанный стеноз аорты ^{**}
Стеноз ветвей легочной артерии
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
<i>Сердечно-сосудистая система (Б) (1 из 3 пунктов – 1 балл)</i>
Другие врожденные пороки сердца
Сердечный шум
Гипертония
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
<i>Дисплазия соединительной ткани (2 из 6 пунктов – 2 балла)</i>

Хриплый голос
Пупочная грыжа
Дивертикул кишечника или мочевого пузыря
Длинная шея или покатые плечи
Ограничения или разболтанность суставов
Выпадения прямой кишки
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)
Уровень кальция (1 из 2 пунктов – 2 балла)
Гиперкальциемия
Гиперкальциурия
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Примечание: *Если баллов <3 – синдром Вильямса исключается. Если баллов ≥ 3 – рекомендуется выполнение FISH анализа. Среднее количество баллов для синдрома Вильямса равно 9 при стандартном отклонении равном 2,86. Система подсчета очков основана на исследовании 107 человек с синдромом Вильямса подтвержденных FISH анализом.

**Если обнаруживается надклапанный стеноз аорты, пациент направляется к генетику и рекомендуется FISH исследование.



1 год



3 года



6 лет

Фото. Пациенты с СВ разных возрастов.

2.3. Лабораторная диагностика;

- Поиск делеции в регионе 7q11.23 FISH исследование.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1а)

- Гормоны щитовидной железы: ТТГ, Т3, Т4.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Уровень сывороточного кальция и отношения кальция к креатинину в случайном образце мочи.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.4. Инструментальная диагностика;

- ЭхоКГ, МРТ, УЗИ, аудиометрия.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

2.5. Иная диагностика

- Оценка когнитивных способностей.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Дифференциальная диагностика

СВ следует отличать от других синдромов, характеризующихся задержкой развития, синдромом дефицита внимания и гиперактивности, низкорослостью, лицевыми особенностями, и/или ВПС. К ним относятся: синдром Нунан, делеция 22q11.2 (синдром Ди-Джорджи), синдром Смита-Магенис, синдром Кабуки, и алкогольный синдром плода (табл. 2). Лица с надклапанным стенозом аорты должны быть обследованы для исключения СВ.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика СВ [3,4]

Синдром	Тип наследования	Клинические признаки синдромов		
		Наиболее частые ВПС	Лицевые признаки	Дополнительные признаки
Синдром Вильямса	АД	Надклапанный аортальный стеноз	- «Звездчатая» радужка - Периорбитальный отек - Широкий рот - Верхняя губа в форме лука Купидона - Пухлые губы - Большие мочки	- Гиперкальциемия - Хриплый голос - Чрезмерно дружественное поведение в общении
Синдром Нунан	АД	Стеноз легочной артерии	- Глазной гипертелоризм - Припухлость верхнего века / птоз - Глубокий фильтр - Низко сидящие, ротированные кзади уши	- Крыловидная складка шеи - Килевидная грудь - Сосковий гипертелоризм - Дисплазия лимфатической системы
Синдром делеции 22q11.2	АД	Конотрункальные	- Птоз - Гипоплазия крыльев носа - Высокий корень носа - Маленькие уши	- Гипокальциемия - Иммунодефицит - Аномалии нёба
Синдром Смита-Магенис	Мутация <i>RAI1</i> . Практически все случаи являются <i>De Novo</i>	Септальные дефекты	- Глубоко посаженные глаза - Дисплазия радужки - Монголоидный разрез глаз - Короткий губной желобок	- Самоагрессия - Хриплый голос

Синдром	Тип наследования	Клинические признаки синдромов		
		Наиболее частые ВПС	Лицевые признаки	Дополнительные признаки
Синдром Кабуки	АД	Коарктация аорты	- Длинные расщелины глаз - Вывернутые нижние веки - Большие уши	- Расщепление губы / нёба - Позвоночные аномалии
	X сцеп.			
Алкогольный синдром плода	Не наследуется	Септальные дефекты	- Короткие глазные щели - Плоский фильтр - Тонкая верхняя губа - Маленькие уши	- Расторможенность

Примечание: АД – аутосомно-доминантный тип наследования; X сцеп. – сцепленное с X хромосомой наследование.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3. Лечение

3.1. Консервативное лечение

- Консервативное лечение СВ симптоматическое, проводится при появлении соответствующих признаков во время диспансерного наблюдения пациентов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3.2. Хирургическое лечение

- Хирургическое лечение требуется при патологии ССС.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3.3. Иное лечение

- Иные виды лечения т.к. ЛФК, физиотерапия, антирефлюксовая терапия, психотерапия и др. могут при появлении соответствующих отклонений во время диспансерного наблюдения пациентов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

4. Реабилитация

Специфической реабилитации при СВ не предусмотрено. Для оказания комплексной помощи и обеспечения полной реабилитации пациентов с СВ необходима скоординированная работа команды специалистов: генетика, педиатра, невропатолога, оториноларинголога, ортодонта, логопеда на протяжении всего времени диспансерного наблюдения за ним. Реабилитационные мероприятия проводятся исходя из конкретных клинических симптомов (неврологических, психиатрических, логопедических и т.д.) и подлежат рассмотрению в соответствующих клинических рекомендациях.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение [4, 5]

5.1. Медико-генетическое консультирование и профилактика

СВ обычно встречается спорадически, однако, риск передачи делеции хромосомы 7q11.23, детям составляет 50%. При отсутствии у родителей клинических признаков СВ, тестирование FISH родителей не является оправданным. Риск для sibсов пробанда зависит от статуса родителей: Если один из родителей является носителем делеции, риск составляет 50%; Когда родители клинически здоровы, риск для sibсов пробанда низкий. Риск для потомства пробанда 50%. Возможно проведение предимплантационной генетической диагностики.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

5.2. Диспансерное наблюдение

Мероприятия диспансерного наблюдения по системам	Клинические рекомендации по ведению
<i>Рост и питание</i>	
Контроль за весом, ростом и окружностью головы. В возрасте до 1 года оценить: - оральную моторику и способность принимать пищу, - уровень кальция, поступающего с пищей и водой.	Детям следует нормализовать питание: - частое кормление небольшими порциями высококалорийной протёртой пищей, - развитие моторики ротовой полости и диетотерапия, - при необходимости постановка зонда.
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)	
<i>Сердечно-сосудистая система</i>	
<ol style="list-style-type: none">1. Измерение артериального давления на всех четырёх конечностях и двумерная ЭхоКГ с доплеровским исследованием потока крови.2. Если при первоначальном обследовании не обнаружено каких-либо аномалий сердца, то дети до 5 лет профилактические обследования у кардиолога проходят ежегодно, дети старшего возраста и взрослые каждые 3-5 лет3. Перед любым хирургическим вмешательством требуется оценка состояния сердечно-сосудистой системы пациента; стационарное хирургическое	<ul style="list-style-type: none">• Необходимость аортопластики определяется выраженностью стеноза и градиентом артериального давления.• Для устранения некоторых стенозов, особенно в легочных артериях используется баллонная катетерная дилатация.• Лечение гипертонии обычно проводится медикаментозно, в том случае, если не проводилась почечная артериопластика. Весьма результативна терапия бета-блокаторами.

лечение предпочтительнее амбулаторного.	
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)	
Скелетная и мышечная система	
<ul style="list-style-type: none"> Ежегодно проводить оценку диапазона движения и состояние позвоночника. Для оценки степени тяжести и лечения сколиоза требуется направление к ортопеду. 	<ul style="list-style-type: none"> Программа лечебной физкультуры. Применение ортопедических стелек, обуви с высокими берцами или голеностопные ортезы. При ночных болях в ногах можно назначается физиотерапия, противовоспалительные средства, эластичные бинты для коленей и лодыжек. Важны регулярные упражнения невысокой интенсивности для растяжки мышц, особенно нижних конечностей.
<ul style="list-style-type: none"> Осмотр для выявления грыж необходимо проводить при каждом профилактическом визите 	<ul style="list-style-type: none"> Хирургическая коррекция паховой грыжи, проводится стандартными методами.
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)	
Уши и слух	
<ul style="list-style-type: none"> Детям рекомендуется ежегодное аудиологическое обследование. Взрослым требуется проведение аудиологического обследования в возрасте 30 лет, с повторными обследованиями каждые 3 года. 	<ul style="list-style-type: none"> Лечение патологии органа слуха и тугоухости проводится стандартными методами. Избегать ситуаций с громкими звуками и в случае необходимости надевать ребёнку наушники или беруши. Детей старшего возраста и взрослых полезно предупреждать о шуме заранее и объяснять им происхождение звука, а также возможность его контролировать (например, при работе с шумными приборами).
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)	
Неврология	
<ul style="list-style-type: none"> Проведение полного и тщательного неврологического обследования. При подозрении на мальформацию Арнольда — Киари провести МРТ черепа. При симптомах инсульта пациенту необходимо стандартное исследование методами магнитно-резонансной или обычной ангиографии. 	<ul style="list-style-type: none"> Лечение неврологических проблем не отличается от такового в общей популяции.
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)	
Психическое развитие и поведение	
<ul style="list-style-type: none"> Регистрировать достижение больным определённых этапов развития и его успеваемость в 	<ul style="list-style-type: none"> Нарушение зрительно-моторной интеграции требует интенсивной эрготерапии, включающей методы

<p>школе. Выявлять наличие симптомов невнимательности и/или тревожности.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Для оценки нарушений развития и планирования соответствующих вмешательств рекомендуется мультидисциплинарный подход, с привлечением логопеда, физио- и эрготерапевта. • Детям старшего возраста проводить обследование у психолога и определение способности к обучению. • Взрослым пациентам требуется тестирование для выбора профессии. • В случае тревожности или проблем с вниманием направлять к психиатру, имеющему опыт лечения пациентов с умственной отсталостью. 	<p>сенсорной интеграции.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Детей нужно приучать к применению их хорошо развитых вербальных и слуховых способностей для запоминания и обработки пространственной информации. • Развитие навыков письма необходимо отделить от других заданий, чтобы не затруднять обучение в других областях. • Логопедия может помочь с прагматикой языка и поддержанием темы разговора. • С раннего возраста необходимо обучать методам самоуспокоения, таким как глубокое дыхание; эти навыки следует практиковать ежедневно. Также полезна йога. • При тревожности наряду с медикаментозным лечением, хорошо помогает программа регулярного психологического консультирования.
<ul style="list-style-type: none"> • Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4) 	
<ul style="list-style-type: none"> • Офтальмология 	
<ul style="list-style-type: none"> • Полное тщательное офтальмологическое обследование. 	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение патологии органа зрения проводится стандартными методами.
<ul style="list-style-type: none"> • Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4) 	
<p>Лицевой скелет и зубы</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Ортодонтическое обследование в возрасте 8 лет. • 	<ul style="list-style-type: none"> • Ортодонтическое лечение в соответствии с выявленной патологией по стандартным методам. • Подросткам и взрослым рекомендуется каждые 4 месяца проходить стоматологический осмотр с профессиональной очисткой зубов.
<ul style="list-style-type: none"> • Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4) 	
<p>Эндокринная система</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Контроль за уровнем сывороточного кальция и соотношением кальция к креатинину • Ежегодно анализ гормонов и ультразвуковое обследование щитовидной железы. • Исследование функции щитовидной железы у взрослых проводить каждые 2 года. • Пациентам старше 30 лет необходимо каждые 2 года проходить пероральный тест толерантности к глюкозе. 	<ul style="list-style-type: none"> • Коррекция потребления с пищей и водой кальция. • Диетотерапия и лечение желудочно-пищеводного рефлюкса. • В случае упорной гиперкальциемии можно применять оральные стероиды для уменьшения всасывания кальция из кишечника и костной ткани. • Лечение гипотиреоза проводится так же, как и в общей популяции. • Лечение сахарного диабета проводится стандартно, включая профилактику в виде здорового питания и физических упражнений.

Оценка полового развития.	В случае преждевременного полового созревания консультация эндокринолога.
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)	
Желудочно-кишечный тракт	
<ul style="list-style-type: none"> • При болях в животе проводится обследование ЖКТ. Часто встречается гастроэзофагальный рефлюкс, возможен стеноз брыжеечных артерий. 	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение боли в животе зависит от её причины и проводится стандартно.
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)	
Мочеполовая система	
<ul style="list-style-type: none"> • Во время постановки диагноза проведение УЗИ почек. Для взрослых проведение УЗИ почек и мочевого пузыря рекомендуется каждые 5 лет. • Проведение ангиографии почечных артерий следует рассматривать при необходимости катетеризации сердца или в рамках обследования пациентов со значительной гипертензией. • Цистоуретрография во время мочеиспускания может быть показана в случае хронических инфекций мочевыводящих путей, хронических проблем с мочеиспусканием или же энуреза у больного старше 10 лет. • Исследования функции почек и общий анализ мочи следует периодически повторять (не реже, чем каждые 2 года). 	<ul style="list-style-type: none"> • Пациентам с персистирующей гиперкальциемией или нефрокальцинозом, показано направление к нефрологу для непрерывной терапии. • Лечение структурных аномалий почек и инфекций мочевыводящих путей проводится стандартными методами.
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4)	

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания/синдрома

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнен осмотр врачом-генетиком	С	4
2.	Выполнен осмотр врачом-детским кардиологом	С	4
3.	Выполнен осмотр врачом-неврологом	С	4

4.	Выполнен осмотр врачом-детским эндокринологом	С	4
5.	Выполнен осмотр врачом-травматологом-ортопедом	С	4
6.	Выполнен осмотр врачом-детским хирургом	С	4
7.	Выполнена эхокардиография	С	4
8.	Выполнено УЗИ почек	С	4
9.	Поиск делеции в регионе 7q11.23 FISH исследование.	А	1a
10.	Выполнено исследование уровня сывороточного кальция.	С	4
11.	Выполнено исследование уровня гормонов щитовидной железы.	С	4

Список литературы

1. Williams, JC, Barratt-Boyes, BG, Lowe, JB. Supravalvular aortic stenosis. // Circulation 24: 1311-1318, 1961.
2. Pober B.R. Williams-Beuren syndrome. // New Eng. J. Med. 362: 239-252, 2010.
3. Morris C.A. Williams Syndrome: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1249/>
4. Morris C.A. "Williams Syndrome" Management of Genetic Syndromes. Third edit. Edit. by S. B. Cassidy, J.E.: 2010; 909-925.
5. Health Care Supervision for Children with Williams Syndrome Committee on Genetics // Pediatrics. 2001;107;1192–1204).
6. Braam W, Smits IMG, Didden R, Korzilius H, Geijlswijk IMV, Curfs LMG Exogenous melatonin for sleep problems in individuals with intellectual disability: A meta-analysis. Dev Med Child Neurol. 2009, 51, 340-349.
7. Sargent J.D., Stukel T.A., Kresel J., Klein R.Z. Normal values for random urinary calcium to creatinine ratios in infancy. // J Pediatr. 1993, 123, 393-397.

Приложение А1. Состав рабочей группы

№	ФИО	Ученая степень	Ученое звание	Почетные звания и награды	Участие в Проф. Ассоциациях
1	Назаренко Людмила Павловна	д.м.н	профессор		член профессиональной Ассоциации
2	Никонов Александр Михайлович	к.м.н			член профессиональной

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Доказательная база для создания клинических рекомендаций собрана на основании публикаций, вошедших в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, ORPHANET и OMIM, а также Международных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и ведению больных с синдромом Вильямса (<https://kr.ihc.com/ext/Dcmnt?ncid=521096050&tfrm=default>).

Были использованы интернет-данные, представленные на международных и национальных сайтах обществ редких болезней и общественных организаций. Глубина поиска составляла 5 лет

Методы использованные для оценки качества и силы доказательств

Оценка уровня доказательств и силы рекомендаций подтверждена консенсусом экспертов. Экономический анализ и публикации по фармакоэкономике не анализировались. Валидизация рекомендаций базировалась на внутренней экспертной оценке. РФ. Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points, GPPs) базировались на клиническом опыте рабочей группы по разработке рекомендаций.

Критерии оценки уровней доказательности и силы рекомендаций приведены в соответствие с градациями, представленными в таблицах 1 и 2 соответственно.

Таблица 1. Градация уровня доказательности

Уровень достоверности	Тип данных
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случай-контроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

Таблица 2. Градация степени силы рекомендации

Степень	Градация
---------	----------

А	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности.
В	Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными.
С	Доказательства II, III, IV уровня, но данные в целом неустойчивые.
D	Слабые или несистематические эмпирические доказательства.

Комментарии, полученные от экспертов, систематизировались и обсуждались на экспертном совете главными внештатными специалистами по медицинской генетике МЗ РФ председателем и членами экспертного совета.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

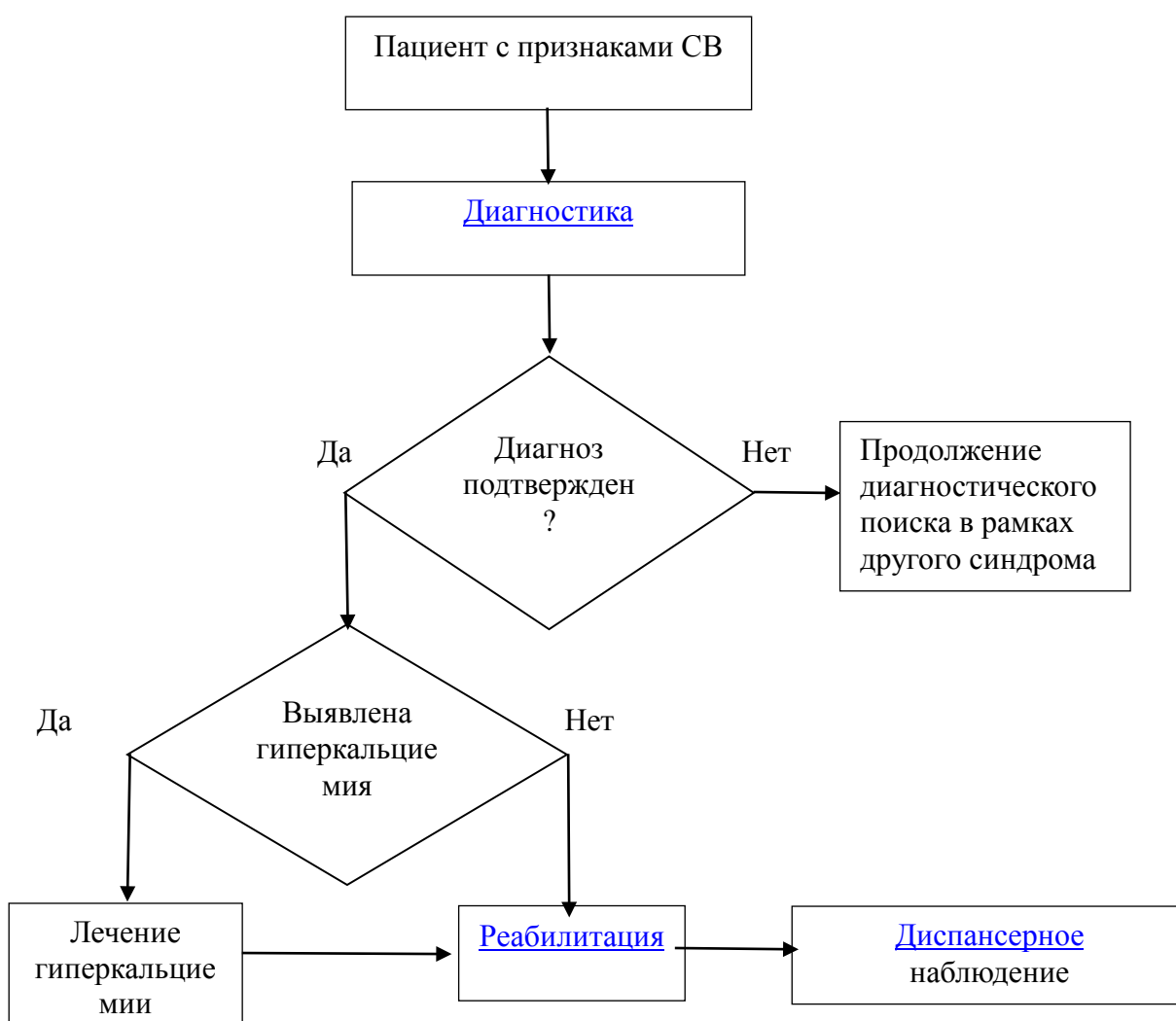
12. Врач-генетик;
13. Врач-педиатр;
14. Врач-терапевт;
15. Врач-невролог;
16. Врач-психиатр;
17. Врач-детский кардиолог;
18. Врач-детский эндокринолог;
19. Врач-детский хирург;
20. Врач-стоматолог-детский;
21. Психолог-педагог;

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

4. Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (N 323-ФЗ от 21.11.2011 (ред. от 03.07.2016)).
5. Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями (Приказ МЗ РФ от 15.11.2012 года N 917н).
6. Критерии оценки качества медицинской помощи (Приказ МЗ РФ от 7.07.15 № 422 ан).

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента



Приложение В. Информация для пациента

Родителям детей с СВ:

- Обращать внимание на полноценное питание и глотание пищи. При любых нарушениях питания обязательно обращаться к врачу-педиатру.

- Контроль слуха ежегодно 1-11 лет, чтобы предотвратить проблемы развития речи.
- Внимательно следить за нервно психическим развитие ребенка.
- Ежегодно проводить Эхо КГ.
- Следует проводить скрининг коагуляции один раз в дошкольном и младшем школьном возрасте, и перед большой операцией.
- Регулярные проходить стоматологические осмотры.

Взрослым пациентам с СВ:

- Пациентам с СВ рекомендуется ежегодно проходить Эхо КГ.
- Медико-генетическое консультирование при планировании беременности.

Для семей с СВ существуют международные группы поддержки:

Ассоциация Синдрома Вильямса (Williams Syndrome Association)

P.O. Box 297

Clawson, MI 48017-0297

Телефон: (248) 541 -3630

Факс: (248) 541-3631

E-mail: *WSAoffice@aol.com*

Веб-сайт: *http://www.williams-syndrome.org*

Фонд Синдрома Вильямса (Williams Syndrome Foundation Worldwide Web)

http://www.wsf.org

Сайт содержит список организаций поддержки в различных странах по адресу:
http://www.wsf.org/family/support/orgsint.htm