

Главный внештатный специалист детский  
гематолог Минздрава России  
Президент Национального общества  
детских гематологов онкологов России  
академик РАН, д.м.н., профессор



А.Г. Румянцев

## **ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**по диагностике и лечению синдрома Фишера-Эванса у детей**

**Издание официальное**

Москва  
2015

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 Фишера-Эванса .....	6
3.5	Общие подходы (принципы) к терапии синдрома Фишера-Эванса .....	7
3.6	Диспансерное наблюдение .....	7
4	Характеристика требований .....	8
4.1	Модель пациента. Синдром Фишера-Эванса.....	8
4.1.1	Критерии и признаки, определяющие модель пациента.....	9
4.1.2	Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента ....	10
4.1.3	Характеристика алгоритмов и особенностей применения медицинских услуг при данной модели пациента .....	11
4.1.4	Требования к лекарственной помощи стационарной .....	11
4.1.5	Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов.....	12
4.1.6	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации .....	13
4.1.7	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам.....	13
4.1.8	Требования к диетическим назначениям и ограничениям.....	13
4.1.9	Особенности информированного добровольного согласия пациента при выполнении протокола ведения больных и дополнительная информация для пациента и членов его семьи.....	13
4.1.10	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола.....	13
4.1.11	Возможные исходы и их характеристика .....	14
5	Графическое, схематическое и табличное представления протокола.....	14
6	Мониторинг протокола .....	14
6.1	Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола.....	14
6.2	Принципы рандомизации .....	14
6.3	Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений.....	15
6.4	Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол.....	15
6.5	Порядок и исключения пациентов из мониторинга .....	15
6.6	Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола.....	15
6.7	Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества .....	15
6.8	Сравнение результатов .....	15
6.9	Порядок формирования отчета .....	16

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**  
**(ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ)**  
**ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ**  
**ФИШЕРА-ЭВАНСА**

Clinical recommendations (Protocols for patient's cure). Diagnostics and treatment of patients with Fisher-Evans syndrome

## **1 Область применения**

Настоящий стандарт устанавливает клинические рекомендации (протокол лечения) по диагностике и лечению пациентов с синдромом Фишера-Эванса (далее – протокол), определяющий объем и показатели качества выполнения медицинской помощи больному при подозрении на синдром Фишера-Эванса. 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).

Общие положения.

**Примечание** — 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 учета данного изменения. Если ссылочный стандарт отменен 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 Фишера-Эванса» разработан для решений следующих задач:

- определения алгоритмов диагностики и лечения пациентов с синдромом Фишера-Эванса;
- 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**

Фишер (J.A.Fisher) впервые описал заболевание в 1947 год и предположил иммунный генез анемии и тромбоцитопении. Эванс (R. S.Evans) и его сотрудники в 1951 год более подробно описали клинику аутоиммунной гемолитической анемии, сочетающейся с аутоиммунной тромбоцитопенией [1].

Выделяют симптоматическую и идиопатическую форму Фишера—Эванса синдром (ФЭС). При идиопатической форме установить связь гемолиза и тромбоцитопении с каким-либо другим патологическим процессом не удаётся. Симптоматическая форма наблюдается при хроническом гепатите, системной красной волчанке, хроническом лимфолейкозе, лимфомах, ревматоидном артрите, туберкулёзе и других. В редких случаях синдром является первым проявлением этих заболеваний[2].

#### **3.2 Патогенез**

В основе патогенеза лежит повышенное разрушение эритроцитов и тромбоцитов вследствие фиксации на их поверхности белков — аутоантител. Антиэритроцитарные антитела чаще являются неполными тепловыми агглютинидами и принадлежат к иммуноглобулинам различных классов (G, реже — M или A). Они специфически связываются с антигенами системы резус, в некоторых случаях направлены против антигенов других систем.

Специфичность антитромбоцитарного иммуноглобулина класса G не установлена, однако доказано, что его содержание на поверхности эритроцитов по сравнению с нормой увеличено. Разрушение эритроцитов и тромбоцитов осуществляется преимущественно в селезёнке, иногда в печени и костном мозге. В связи с этим продуцирование кроветворных клеток в костном мозге увеличено, в миелограмме отмечается увеличение содержания эритроидных клеток и мегакариоцитов [3,4].

### **3.3 Клиническая картина**

Болезнь начинается исподволь; больные жалуются на боли в суставах, животе, субфебрильную температуру. Позднее присоединяется умеренная слабость и одышка, на коже обнаруживаются геморрагии (экхимозы, петехии), кровоизлияния в слизистую оболочку рта, конъюнктиву, наблюдаются носовые и маточные кровотечения. Геморрагический синдром (внутренние и наружные кровотечения, кровоизлияния) может предшествовать появлению клинических, и лабораторных признаков иммунного гемолиза. В некоторых случаях гемолиз начинается раньше. У ряда больных анемия и тромбоцитопения выявляются одновременно. Тромбоцитопения может развиться через несколько лет после спленэктомии, выполненной по поводу аутоиммунной гемолитической анемии, при этом признаки гемолиза могут отсутствовать [5,6].

### **3.4 Общие подходы (принципы) к диагностике синдрома Фишера-Эванса**

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и прямой пробы Кумбса, подтверждающей аутоиммунный характер гемолиза. Отрицательные результаты пробы Кумбса не исключают наличие у больного иммунного гемолиза, так как при усилении гемолиза значительная часть нагруженных антителами эритроцитов разрушается. Установить гемолиз помогает также обнаружение повышенного содержания в крови ретикулоцитов, укорочения продолжительности жизни эритроцитов, увеличения клеток эритроидного ряда в костном мозге. При выявлении тромбоцитопении и повышенного или нормального количества мегакариоцитов в костном мозге диагностируют тромбоцитолитический процесс (процесс распада тромбоцитов). Иммунный характер тромбоцитопении подтверждает предложенный Диксоном (И. Dixon) и Россе (W. Rosse) количественный метод определения иммуноглобулинов класса G на поверхности

тромбоцитов. Концентрация Ig G на поверхности тромбоцитов при ФЭС повышена[7].

### **3.5 Общие подходы (принципы) к терапии синдрома Фишера-Эванса**

Лечение ФЭС традиционно проводят глюкокортикоидными гормонами; при отсутствии эффекта в предыдущие годы пациентам проводили спленэктомию. Если после операции сохраняется выраженный гемолиз и (или) тромбоцитоз рецидивируют, назначают цитостатические препараты (азатиоприн, циклофосфан, винкристин), обычно их комбинируют с глюкокортикоидными гормонами. Детям при отсутствии жизненных показаний назначения цитостатических препаратов следует избегать. С появлением CD20 антител (rituximab, Rituxan, Mabthera) and CD52 антител (alemtuzumab, Campath-1H), антитимоцитарных глобулинов, высокодозного внутривенного иммуноглобулина и других, спленэктомия вытесняется из арсенала специалистов, работающих по профилю «детская гематология». Использование таргетных препаратов обеспечивает достижение длительной ремиссии. Из-за малой численности пациентов с ФЭС рандомизированных исследований с целью разработки оптимальных протоколов терапии не проводилось. Наиболее хорошо известны результаты применения Мабтеры по общепринятой схеме 375 мг/кг 1 раз в нед, курс из 4 введений. ФЭС относится к категории заболеваний, для излечения от которых возможно применение трансплантации костного мозга[8,9].

При тяжелой анемии, угрожающей жизни больного, показаны трансфузии эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов, подобранных индивидуально с помощью непрямой пробы Кумбса. Переливание тромбоцитарной массы не оказывает длительного эффекта, так как донорские клетки быстро разрушаются, но трансфузии включены в алгоритм ведения пациентов в связи с возможным с развитием жизнеугрожающих кровотечений.

### **3.6 Диспансерное наблюдение**

В амбулаторных условиях пациент наблюдается гематологами, педиатрами, терапевтами.

Периодичность контрольных осмотров определяется клиникой заболевания и проводимой терапией: в периоде ремиссии — осмотры 1 раз в 3 мес с обязательным исследованием гемограммы, реакции Кумбса. Исследование миелограммы проводится по показаниям: прежде всего при

ухудшении гематологических показателей: нарастании анемии и /или тромбоцитопении.

Прогноз часто неблагоприятный. При ФЭС нередко наблюдаются тяжелые гемолитические кризы, сильные кровотечения, обусловленные дефицитом тромбоцитов. ФЭС может быть ассоциирован с другими заболеваниями аутоиммунной природы. На фоне длительного течения описано развитие Т-клеточной лимфомы, вовлечение в патологический процесс других органов, почек, щитовидной железы.

При постановке диагноза ФЭС пациент следует направлять на МСЭ для оформления инвалидности.

При ФЭС следует уделять особое внимание профилактике рецидивов гемолиза и/ или тромбоцитолита при возникновении инфекционных болезней, в особенности вирусных (в некоторых случаях назначают небольшие дозы глюкокортикоидных гормонов). Больные должны избегать инсоляции; исключается прием препаратов, блокирующих функцию тромбоцитов (например, препаратов салициловой кислоты). Проведение вакцинации в период длительной ремиссии — вопрос дискуссионный и определяется в первую очередь эпидпоказаниями и иммунологическими тестами.

## 4 Характеристика требований

### 4.1 Модель пациента. Синдром Фишера-Эванса

Обязательная составляющая модели	Описание составляющей
Нозологическая форма	Синдром Фишера-Эванса
Стадия заболевания	Нет
Фаза заболевания	Развернутая клиническая картина, ремиссия, рецидив
Осложнения	Система органов кроветворения и кровь Тромбоцитопения с кровоточивостью. Система микроциркуляции Кровоточивость (пурпура). Микротромбообразование (ДВС-синдром). Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка Пищеводное кровотечение.



	Желудочное кровотечение. Кровотечение из двенадцатиперстной кишки. Толстый кишечник Кровотечение из толстого кишечника. Органы зрения Кровоизлияние в ткань оболочек глаза и в конъюнктиву. Кровоизлияние в переднюю камеру (гифема). Кровоизлияние в стекловидное тело (гемофтальм). Орган обоняния Носовое кровотечение. Лимфопролиферативные расстройства
Код по МКБ-10	D69.3

Рисунок 1 – Нозологическая модель пациента с синдромом Фишера-Эванса

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

Клинически картина характеризуется анемией, высоким ретикулоцитозом и непрямой гипербилирубинемией, сочетающимися с тромбоцитопенией, то есть симптомами, свойственными аутоиммунной гемолитической анемии и тромбоцитопенической пурпуре. В основе патогенеза лежит повышенное разрушение эритроцитов и тромбоцитов вследствие фиксации на их поверхности аутоантител. Антиэритроцитарные антитела чаще являются неполными тепловыми агглютинидами и принадлежат к иммуноглобулинам различных классов (G, реже — M или A). Они специфически связываются с антигенами системы резус; в некоторых случаях направлены против антигенов других систем. Специфичность антитромбоцитарного иммуноглобулина класса G не установлена, однако доказано, что его содержание на поверхности эритроцитов по сравнению с нормой увеличено. Разрушение эритроцитов и тромбоцитов осуществляется преимущественно в селезенке, иногда в печени и костном мозге. В связи с этим продукция кроветворных клеток в костном мозге увеличена, в миелограмме отмечается увеличение содержания эритроидных клеток и мегакариоцитов.

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и прямой пробы Кумбса. Отрицательные результаты пробы Кумбса не исключают наличие у больного иммунного гемолиза, так как при усилении гемолиза значительная часть нагруженных антителами эритроцитов разрушается.

#### 4.1.2 Перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента

В период манифестации заболевания, рецидивирования процесса пациент получает лечение в условиях стационара. 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
V01.005.001	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога первичный	1	1
V01.005.003	Ежедневный осмотр врачом-гематологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	15
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1	6
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	6
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	3
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	4
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	2
A08.05.008	Исследование уровня ретикулоцитов в крови	1	6
	Исследование миелограммы	1	1
	Содержание иммуноглобулинов	1	2
	Исследование субпопуляций лимфоцитов	1	2

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

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и прямой пробы Кумбса, подтверждающей аутоиммунный характер гемолиза. Отрицательные результаты пробы Кумбса не исключают наличие у больного иммунного гемолиза, так как при усилении гемолиза значительная часть нагруженных антителами эритроцитов разрушается. Установить гемолиз помогает также обнаружение повышенного содержания в крови ретикулоцитов, укорочения продолжительности жизни эритроцитов, увеличения клеток эритроидного ряда в костном мозге. При выявлении тромбоцитопении и повышенного или нормального количества мегакариоцитов в костном мозге диагностируют тромбоцитолит (процесс распада тромбоцитов). Иммунный характер тромбоцитопении подтверждает предложенный Диксоном (И. Dixon) и Россе (W. Rosse) количественный метод определения иммуноглобулинов класса G на поверхности тромбоцитов; при ФЭС их содержание на поверхности тромбоцитов повышено.

### 4.1.4 Требования к лекарственной помощи стационарной

Учитывая редкость данного заболевания, отсутствие рандомизированных мультицентровых исследований обуславливает индивидуальный подбор терапии с учетом клинической картины.

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
Иммунодепрессанты		1	-	-

	Преднизолон		2 мг/кг	20мг/кг
	Азатиоприн		1-5 мг/кг	10-50 мг/кг
	Алемтузумаб		30мг/кг	300мг/кг
	Ритуксимаб		375мг	3750мг
	Иммуноглобули н в/в		1-2г/м2	-
	Цитостатики	1		
	Винкрестин		1,5мг/м2	15мг/м2
	Циклофосфан		200мг/м 2	2000мг/м2

Приведенные в форме дозы препаратов являются ориентировочной величиной. Перечень препаратов включенных в протокол может включать в качестве базисных глюкокортикоиды в качестве монотерапии и/или в комбинации с другими препаратами иммуносупрессивного действия. 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. В случае безуспешности терапии ТГСТ рассматривается в качестве альтернативного метода лечения.

#### **4.1.5 Характеристики алгоритмов и особенностей применения медикаментов**

Лечение традиционно проводят глюкокортикоидными гормонами; при отсутствии эффекта возможно проведение спленэктомии. Если после операции сохраняется выраженный гемолиз и/или тромбоцитолитический рецидивирование, назначают цитостатические препараты (азатиоприн, циклофосфан, винкрестин), обычно их комбинируют с глюкокортикоидными гормонами. Детям при отсутствии жизненных показаний назначения цитостатических препаратов следует избегать. С появлением CD20 антител (rituximab, Rituxan, Mabthera) и CD52 антител (alemtuzumab, Campath-1H), антитимоцитарных глобулинов, высокодозного внутривенного иммуноглобулина и других, спленэктомия вытесняется из арсенала специалистов, работающих по профилю «детская гематология».

Использование таргетных препаратов обеспечивает достижение длительной ремиссии. Из-за малой численности пациентов с ФЭС рандомизированных исследований с целью разработки оптимальных протоколов терапии не проводилось. Наиболее хорошо известны результаты применения Мабтеры по общепринятой схеме 375 мг/кг 1 раз в нед., курс из

4 введений. ФЭС относится к категории заболеваний для излечения, от которых возможно применение трансплантации костного мозга.

При тяжелой анемии, угрожающей жизни больного, показаны трансфузии эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов, подобранных индивидуально с помощью непрямой пробы Кумбса. Переливание тромбоцитарной массы не оказывает длительного эффекта, так как донорские клетки быстро разрушаются, но трансфузии включены в алгоритм ведения пациентов в связи с возможным с развитием жизнеугрожающих кровотечений.

Использование современной иммуносупрессивной , ТГСК может привести к долговременной ремиссии.

#### **4.1.6 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации**

Ограничения в соответствии с текущим статусом пациента

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

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

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

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

#### **4.1.9 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 ВВИГ, глюкокортикоидами, анти-D иммуноглобулином, а также другой фармакологической интервенции.

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

Протокол перестает действовать при достижении стойкой ремиссии основного заболевания.

#### **4.1.11 Возможные исходы и их характеристика**

Возможные исходы ФЭС и их характеристика обусловлены прогрессирующей цитопенией. По мере расширения перечня, используемых иммуносупрессивных и цитостатических препаратов снижется частота летальных исходов.

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

Не предусмотрены.

### **6 Мониторирование протокола**

#### **6.1 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 мониторингование настоящего протокола, назначают в установленном порядке. Перечень медицинских: учреждений, в которых проводят мониторингование настоящего протокола, определяет ежегодно учреждение, ответственное за мониторингование. Медицинские организации информируют о включении в перечень по мониторингованию протокола письменно.

Мониторирование протокола включает в себя:

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

Исходными материалами при мониторинговании являются:

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

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

#### **6.2 Принципы рандомизации**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Оценка качества жизни пациента при выполнении настоящего протокола не предусмотрена.

### **6.7 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.

### **6.8 Сравнение результатов**

При мониторинговании стандарта ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола.

## **6.9 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 представляется в организацию, ответственную за мониторинг настоящего протокола.

Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.



## 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.

## Библиография:

1. Савченко В.Г. Фишера–Эванса синдром. Электронный источник: [http://www.ordodeus.ru/Ordo\\_Deus12\\_Fishera\\_Evansa\\_sindrom.html](http://www.ordodeus.ru/Ordo_Deus12_Fishera_Evansa_sindrom.html)
2. Романенко Н.А., Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Патогенетическое лечение пациентки с неходжкинской лимфомой маргинальной зоны селезенки, осложненной синдромом Эванса // Казан. мед. журн. — 2012. — Т. 93, № 5. — С. 843–846.
3. Stepensky P., Rensing-Ehl A., Gather R. Early-onset Evans syndrome, immunodeficiency, and premature immunosenescence associated with tripeptidylpeptidase II deficiency // *Blood*. — 2015 Jan 29. — Vol. 125, N 5. — P. 753–761. doi: 10.1182/blood-2014-08-593202. Epub 2014 Nov 20.
4. Porcaro F., Valenzise M., Candela G. et al. Evans Syndrome: A case report // *Pediatr. Med. Chir.* — 2014 Aug 31. — Vol. 36, N 4. — P. 91. doi: 10.4081/pmc.2014.91.
5. Lio S., Albin M. et al. Abnormal thyroid function test results in patients with Fisher-Evans syndrome // *J. Endocrinol. Invest.* — 1993 Mar. — Vol. 16, N 3. — P. 163–167.
6. Motta G., Vianello F., Menin C. et al. Hepatosplenic gammadelta T-cell lymphoma presenting with immune-mediated thrombocytopenia and hemolytic anemia (Evans' syndrome) // *Am. J. Hematol.* — 2002 Apr. — Vol. 69, N 4. — P. 272–276.
7. Marmont A.M., Gualandi F., Occhini D. et al. Catastrophic relapse of Evans syndrome five years after allogeneic BMT notwithstanding full donor chimerism. Terminal hemolytic-uremic syndrome // *Autoimmunity*. — 2006 Sep. — Vol. 39, N 6. — P. 505–511.
8. Del Bufalo F, Mastronuzzi A, De Vito R, Lombardi A, Bernardi B, Cefalo MG, Locatelli F. Systemic granulomatosis after surgical injection of silicone oil for retinal detachment in a child affected by Fisher-Evans syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(3):375-80.
9. De Sanctis LB1, Mandreoli M, Poggi C, Pileri S, Casanova S, Santoro A. Acute renal failure in a young woman with Fisher-Evans' syndrome. *J Nephrol*, 2004 Sep-Oct; 17(5):739-43.