

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

**БОЛАЛАР ОНКОЛОГИЯСИ, ГЕМАТОЛОГИЯСИ ВА
ИММУНОЛОГИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**“БОЛАЛАРДА ОСТЕОГЕН САРКОМА”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

ТОШКЕНТ 2025

Болалар онкология, гематология
ва иммунологияси илмий-амалий
тиббиёт маркази директори
Побитова Д.Ш.



“БОЛАЛАРДА ОСТЕОГЕН САРКОМА”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ

ТОШКЕНТ 2025

Мундарижа

“Болаларда остеоген саркома” нозология бўйича диагностика ва даволаш миллий клиник протоколи.....	8
“Болаларда остеоген саркома” нозология бўйича тиббий аралашувларнинг миллий клиник протоколи	65
“Болаларда остеоген саркома” нозология бўйича профилактика ва реабилитацияси миллий клиник протоколи.....	79
“Болаларда остеоген саркома” нозология бўйича паллиатив ёрдам бўйича миллий клиник протоколи.....	91

Болаларда остеоген саркома нозология бўйича диагностика ва даволаш миллий клиник протоколи

Кириш қисми

ХКТ-10 кодлари

C40.0 - курак суяги ва қўл- оёқларнинг найсимон суяклари,

C40.1 - оёқнинг калта найсимон суяклари

C40.2 - оёқнинг узун найсимон суяклари

C40.8 – Қўл-оёқлар ва бўғим тоғайлари қисмларининг зарарланиши

C41.0 - бош суяги ва юз суяклари

C41.1 - пастки жағ

C41.2 - умуртқа поғонаси

C41.3 - қовурғалар, тўш , ўмров суяклари зарарланиши

C41.4 - тос суяклари,чаноқ, думғаза суяклари зарарланиши

C41.8 - Қўл-оёқлар ва бўғим тоғайлари қисмларининг зарарланиши

<https://mkb-10.com/index.php?pid=1267>

ХКТ-11 кодлари

2B51 Остеосаркома, бирламчи ўчоқ

- **2B51.0 Жағ суяклари ёки бўғим тоғайларини остеосаркомаси**
- **2B51.1 Қўл - оёқ суяклари ёки бўғим тоғайларини остеосаркомаси**
- **2B51.2 Тос суяклари ёки бўғим тоғайларини остеосаркомаси**
- **2B51.Y Бошқа соҳалардаги суяк ёки бўғим тоғайларини остеосаркомаси**
- **2B51.Z Бирламчи жойлашган жойи ноаниқ суяк ёки бўғим тоғайларини остеосаркомаси**

<https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#1210287093>

Протоколни ишлаб чиқиш/қайта кўриб чиқиш санаси:

2025 /2028 йил.

Ушбу клиник протокол ва стандартни ишлаб чиқиш учун масъул

муассаса: Ўзбекистон Республикаси Вазирлиги Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази

Асосий муаллифлар, қўшимча муаллифлар рўйхати:

Ишчи гуруҳ таркиби:

Полатова Джамила Шагайратовна – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази директори;

Ислотов Улуғбек Фазлиддинович – тиббиёт фанлари номзоди, Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази директор ўринбосари;

Ғофур-Охунов Мирзаали Алерович – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази онкология кафедраси мудир;

Муаллифлар:

- 1) Саитов Хусан Хамраевич Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази 1-болалар онкохирургияси бўлими мудир.
- 2) Мустафоев Тожддин Қурбонович – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази 1-болалар онкохирургияси бўлими шифокори.
- 3) Хайитов Фарход Эшбаевич – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази 1-болалар онкохирургияси бўлими шифокори.
- 4) Савкин Александр Владимирович – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази 2-болалар онкохирургияси шифокори.
- 5) Абдусатторов Ойбек Кабулович – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази 2-болалар онкохирургияси шифокори.
- 6) Шукруллаев Анвар Турамурадovich – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази 2-болалар онкохирургияси шифокори.
- 7) Хаитова Анора Тожимуратовна – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 8) Каримова Наргиза Мансуровна – Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ТДСИ кафедраси ассистенти.
- 9) Азимова Эъззахон Камолхоновна – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази 1-болалар онкохирургияси бўлими шифокори.
- 10) Нуритдинов Камолиддин Рамезович – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.
- 11) Солиев Ёрбек Хайдарович – Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази кимётерапия (онкология) бўлими шифокори.

Такризчилар:

Республикадан:

Ғофур-Охунов Мирзаали Алерович – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази онкология кафедраси мудир;

Исломов Улуғбек Фазлиддинович – тиббиёт фанлари номзоди, Болалар онкология, гематология ва иммунология илмий-амалий тиббиёт маркази директор ўринбосари.

Чет элдан:

Дениш Пендхаркар – профессор, Ҳиндистон онкология ассоциацияси, Сарвадоя институти директори, Фаридабод, Ҳиндистон.

Клиник баённома 2025 -йил 29-ноябрда бўлиб ўтган Илмий кенгашда 10-сонли ишчи гуруҳи йиғилишида муҳокама қилинди ва тасдиқлаш учун тавсия этилди.

Ушбу протоколда тавсиялар учун далил даражалари Америка Клиник Онкология Жамияти (АССО) ва Европа Тиббий Онкология Жамияти (ЭСМО) томонидан ишлаб чиқилган шкалаларга мувофиқ берилган.

Ушбу нозология учун протокол фойдаланувчилари:

- УАШ;
- Педиатрлар;
- Болалар онкологлари / гематологлари, радиологлар;
- Шошилиш тиббий ёрдам шифокорлари;
- Умумий амалиёт шифокорлари;
- Соғлиқни сақлаш ташкилотчилари;
- Умумий амалиёт шифокорлари;
- Тиббиёт университетлари талабалари, магистрлар, резидентлар ва аспирантлар.

Ушбу нозологиядаги беморлар тоифаси: болалар (0-21 ёш).

Профилактика, даволаш ва реабилитация (профилактика, терапевтик, реабилитация тадбирлари) диагностик усуллари (диагностик аралашувлар) учун далиллар даражасини (ЛЛЕ) баҳолаш шкаласи

УДД	Кенгайтмаси
1.	Маълумот назорати билан тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш ёки тасодифий клиник мета-таҳлил ёрдамида тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
2.	Индивидуал маълумотнома-назорат остидаги тадқиқотлар ёки индивидуал рандомизацияланган клиник тадқиқотлар ва ҳар қандай дизайндаги тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш, рандомизацияланган мета-таҳлил клиник тадқиқотлар бундан мустасно
3.	Маълумотнома усули бўйича изчил назоратсиз тадқиқотлар ёки ўрганилаётган усулдан мустақил бўлмаган мос ёзувлар усули билан тадқиқотлар ёки тасодифий бўлмаган қиёсий тадқиқотлар
4.	Клиник ҳолатларни ёритиш қиёсий бўлмаган тадқиқотлар
5.	Ҳаракат механизми ёки экспертларнинг фикри учун асос

Профилактика, диагностика, даволаш ва реабилитация усуллари (профилактика, диагностика, терапевтик, реабилитация тадбирлари) бўйича тавсиялар учун далиллар даражасини баҳолаш шкаласи

Ишончлик даражаси тавсиялар	Кенгайтмаси
А	Кучли тавсия – (Кўриб чиқилган барча самарадорлик мезонлари (натижалар) муҳим аҳамиятга эга, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга ва қизиқтираётган натижалар бўйича уларнинг хулосалари ўзаро уйғун)

Б	Шартли тавсия – (Кўриб чиқилган самарадорлик мезонларининг барчаси муҳим эмас, барча тадқиқотлар юқори ёки қониқарли методологик сифатга эга эмас ва/ёки қизиқтираётган натижалар бўйича уларнинг хулосалари ўзаро мос келмайди)
С	Кучсиз тавсия – (Тегишли сифатли далиллар етишмайди, кўриб чиқилган самарадорлик мезонларининг барчаси аҳамиятсиз, барча тадқиқотлар паст методологик сифатга эга ва қизиқтираётган натижалар бўйича уларнинг хулосалари ўзаро мос келмайди)

3-жадвал

Такдим этилган тавсиялар учун далил даражасини баҳолаш

А	Юқори сифатли мета-таҳлил, РСТларни тизимли кўриб чиқиш ёки жуда паст эҳтимоллик (++) бўлган катта РСТлар, натижалари бўлиши мумкин тегишли аҳолига кенгайтирилиши мумкин
Б	Когорт ёки тадқиқотларни юқори сифатли (++) тизимли кўриб чиқиш вазиятни назорат қилиш ёки юқори сифатли (++) когорт ёки вазиятни назорат қилиш тадқиқоти
	“Чой-контрол” тадқиқоти жуда паст тизимли хатолик хавфи билан ёки тасодифийлаштирилган назоратли тадқиқот (РКИ) паст (+) тизимли хатолик хавфи билан, натижалари тегишли популяцияга татбиқ этилиши мумкин
С	Когорт тадқиқоти, “ҳолат-назорат” тадқиқоти ёки тасодифийлаштирилмаган назоратли тадқиқот – паст тизимли хатолик хавфи (+) билан, натижалари тегишли популяцияга татбиқ этилиши мумкин ёки РКИ жуда паст ёки паст тизимли хатолик хавфи (++) ёки (+) билан, бироқ натижалари тўғридан-тўғри тегишли популяцияга татбиқ этиб бўлмайди
D	Касал ҳолатлар сериясининг тавсифи, назоратсиз тадқиқот ёки экспертларнинг фикри

2. Асосий қисм

Остеоген саркома — болалар ва ўсмирларда учрайдиган суяк тўқималарининг энг кенг тарқалган ўсмаларидан биридир.

Изоҳ: Бундай ўсмаларнинг энг кўп учрайдиган бошланғич жойлашуви сон суягининг дистал қисми ва тибиа (катта болдир суяги)нинг проксимал қисми ҳисобланади. Диагностика вақтида беморларнинг ****15-20 %****ида клиник жиҳатдан метастазлар аниқланади. [4, 7]

Классификация

ЖССТ остеосаркома таснифи (2002)

[2](гистологик текширув асосида):

Классик остеоген саркома турлари:

- Хондробластик
- Фибробластик
- Остеобластик
- Телеангиектатик
- Майда хужайрали
- Паст малигнлик даражасига эга марказий
- Иккиламчи (секундар)
- Параоссал
- Периостал
- Юқори малигнлик даражасига эга юзаки

Остеосаркомани суяк ҳосил бўлиш даражасига қараб таснифлаш:

- Остеопластик (суяк ҳосил бўлиши устун)
- Остеолитик (суяк емирилиши устун)
- Аралаш (остеопластик ва остеолитик жараёнлар комбинацияси)

УИСС бўйича остеосаркоманинг ТНМ таснифи ва босқичлари (2010) [2]

ТНМ таснифи:

Т – Бирламчи ўсма

Н – Регионар лимфа тугунлари шикастланиши

М – Узоқ метастазлар

- ТХ – Бирламчи ўсма аниқланмаган ёки баҳоланмаган
- НХ – Регионар лимфа тугунлари баҳоланмаган
- МХ – Узоқ метастазларнинг мавжудлиги аниқланмаган ёки тегишли

текширув ўтказилмаган

- Т0 – Бирламчи ўсма белгилари йўқ
- Н0 – Регионар лимфа тугунларида метастазлар аниқланмаган
- М0 – Узоқ метастазлар йўқ
- Т1 – Ўсманинг энг катта ўлчами ≤ 8 см
- Т2 – Ўсманинг энг катта ўлчами > 8 см

- T3 – Бирламчи суяк шикастланиши худудида бир нечта алоҳида ўсма ўчоқлари мавжуд

- N1 – Регионар лимфа тугунларида метастазлар мавжуд
- M1 – Узоқ метастазлар мавжуд
- M1a – Метастазлар фақат ўпкада
- M1б – Метастазлар бошқа жойлашувларда

Г: гистопатологик фарқлаш:

ГХ – фарқланиш даражасини аниқлаш мумкин эмас ёки тадқиқот ўтказилмаган; Гл – яхши табақаланган; Г2 – ўртача фарқланган; Г3 – ёмон табақаланган; Г4 – ажратилмаган.

**Босқичлар бўйича гуруҳлаш
(COCC Студиос маълумотларига асосланган рейтинг)**

Босқич	Г	Т	Н	М
ИА	Г л,2	Т л	Н0	М0
ИБ	Г л,2	Т 2	Н0	М0
ПА	Г 3,4	Т л	Н0	М0
ПВ	Г 3,4	Т 2	Н0	М0
ПИ	Г 3,4	Т 3	Н0	М0
ИВА	ҳар қандай Г	ҳар қандай Т	Н0	M1a * Ҳар қандай М
ИВБ	ҳар қандай Г	ҳар қандай Т	ҳар қандай Н	M1 ф**

*M1a – ўпка **M1б – бошқа узоқ органлар

Диагностика (поликлиника)

АМБУЛАТОРИЯ ДАРАЖАДАГИ ДИАГНОСТИКА

Диагностик мезонлар

Шикоятлар ва анамнез:

Касалликнинг етакчи клиник белгиси зарарланган суяк соҳасидаги оғрик бўлиб, дастлаб вақти-вақти билан пайдо бўлиб, кейинчалик доимий тус олади ва интенсивлиги ортади. Касаллик ривожланиши билан шикастланган соҳада шиш кузатилади, у вақт ўтиши билан янада сезиларли бўлиб боради. Ўсманинг морфологик турига қараб, юмшоқ тўқима компоненти қаттиқ ёки юмшоқ консистенсияга эга бўлиши мумкин.

Тез ўсувчи ўсмаларда (айниқса, болалар ва ўсмирларда) кахексия ва прогрессив анемия ривожланиши мумкин. Патологик синишлар кузатилиши эҳтимоли мавжуд. Айрим ҳолатларда гиперваскуляризация натижасида ўсма устида кенгайган қон томирлари тармоғи аниқланади. Баъзи беморларда ишқорий фосфатаза фаоллигининг ошиши кузатилади, бу эса ўсма таркибида

остеогенез жараёнларининг фаоллашувини акс эттиради. [4, 7, 8]

Физикал текширувлар:

Шифокор кўриги ва симптомларни аниқлаш:

- Шикастланган аъзо ҳолати – компенсатор позиция (беморда оғриқли оёққа босмаслик, уни букмаслик каби ҳолатлар кузатилади) – визуал баҳолаш;
- Оғриқ синдромининг характеристикалари – беморни сўроқ қилиш орқали аниқлаш;
- Ўсманинг ҳажмини аниқлаш – физик текширув (кўрик, палпация), шикастланган аъзонинг соғлом томон билан солиштирилган периметрия ўлчовлари (сантиметр ленталар ёрдамида узунлиги ва кенглигини аниқлаш);
- Локал ҳарорат ва қон қуйилиш белгиларини баҳолаш – палпация орқали гиперемия, кенгайган томир тармоғи, маҳаллий гипертермия ҳамда юмшоқ ёки зич консистенцияга эга бўлиши аниқланади;
- Кўшни бўғим ҳаракатчанлигини баҳолаш – шикастланган соҳа яқинидаги бўғимда ҳаракат ҳажмининг тўлиқ ёки қисман чекланганлигини аниқлаш.

Лаборатор текширувлар:

- Умумий қон таҳлили (УҚТ);
- Леукотситоз – иккиламчи яллиғланиш жараёнини кўрсатиши мумкин;
- Леукопения – кимётерапия фонида кузатилиши эҳтимоли бор;
- Лейкоцитар формула ўзгаришлари – нейтрофилоз, нейтропения, лимфоцитоз, лимфопения ва бошқа кўрсаткичлар;
- Умумий сийдик таҳлили (УСТ) – буйрак фильтрация функциясини баҳолаш, сийдикда протеинурия, гематурия мавжудлигини аниқлаш ҳамда инфекцияларнинг инкор этилиши учун;
- Биокимёвий қон таҳлили;
- Мочевина, креатинин – буйрак экскретор функциясини баҳолаш;
- Жигар ферментлари (АСТ, АЛТ), умумий билирубин – жигар метаболизмини баҳолаш;
- Умумий оксил ва унинг фракциялари – организмнинг умумий метаболик статусини баҳолаш;
- Ишқорий фосфатаза даражаси – остеогенез жараёнининг фаоллигини акс эттириши мумкин;
- Микроэлементлар – электролит дисбаланси (гипонатриемия, гиперкалиемия, гипопаратирозидизм натижасида юзага келувчи гипокальциемия);
- Гломеруляр фильтрация тезлиги (ГФТ) – кимётерапия олдидан буйрак функциясини баҳолаш;
- Коагуллограмма – махсус даволаш ёки жарроҳлик аралашувидан олдин дискоагуляция синдромини инкор этиш.

Инструментал текширувлар:

- Рентгенография – остеосаркома мавжудлигини тахмин қилиш, юмшоқ тўқима компоненти, патологик синишларни аниқлаш, ўсма ҳажмини баҳолаш, биопсия учун оптимал жойни белгилаш, кортикал қатлам деструкцияси белгиларини (масалан, “коса” симптоми, “тригонометрия

шпати”, “спикулалар”) аниқлаш;

- Компьютер томография (КТ) – ўсманинг аниқ локализацияси ва тарқалиш даражасини (интрамедулляр инвазия, юмшоқ тўқима компонентининг мавжудлиги) баҳолаш;

- Скелет суяклари ва бирламчи ўсма скинтиграфияси – радиоактив препаратнинг бирламчи ўсма ва метастатик ўчоқларда тўпланишини баҳолаш;

- Кўкрак қафаси рентгенографияси ва КТ – ўсма жараёнининг тарқалишини аниқлаш. Метастатик шикастланишнинг мавжудлиги касаллик босқичини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга ва кейинги даволаш тактикасини белгилашда асосий мезонлардан бири ҳисобланади;

- Дастлабки ташхис вақтида болаларнинг ****10-20%****ида метастазлар аниқланади;

- Ўпка метастазлари барча метастатик ўчоқларнинг 90%ини ташкил этади;

Ўпканинг метастатик шикастланиши мезонлари:

- Кўкрак қафаси КТда ≥ 3 та ўчоқ (диаметри ≥ 5 мм).

- Ягона ўчоқ ≥ 1 см.

- Ушбу мезонлардан паст бўлган натижалар “эҳтимолий ўпка метастазлари” сифатида баҳоланади.

- Магнит-резонанс томография (МРТ) – ўсмага контраст модда билан аниқ тасвир олиш имконини беради. Ўсмага яқин тузилмаларга (томирлар, нерв тўпламлари) нисбатан инвазиясини баҳолаш, кимётерапия натижасида динамик ўзгаришларни кузатиш, шунингдек, жарроҳлик амалиёти ҳажмини режалаштириш учун энг оптимал усул.

- Ультратовуш текшируви (УТТ) – қорин бўшлиғи, кичик чаноқ, ретроперитонеал ҳудуд, плеврал бўшлиқ органлари, периферик лимфа тугунлари ўсмавий жараённинг тарқалишини аниқлаш ҳамда махсус даволашдан олдин ички органларнинг умумий ҳолатини баҳолаш.

- ЭКГ ва ЭхоКГ – кимётерапевтик препаратларнинг кардиотоксик таъсирини ҳисобга олган ҳолда юрак-қон томир тизимининг ҳолатини баҳолаш.

- Аудиометрия – кимётерапевтик воситаларнинг ототоксик таъсирини эрта ташхислаш мақсадида ўтказилади.



1-расм. Диагностика алгоритми: (диаграмма)

СТАЦИОН ДАРАЖАДА ДИАГНОСТИКА

Стационар даражадаги диагностика мезонлари: А [1, 2, 5, 6]

Шикоятлар ва анамнез, физик текширув: амбулатория даражасини кўринг.

Лаборатория синовлари: амбулатория даражасига қаранг, шунингдек: ташхисни ситологик ва/ёки гистологик текшириш.

Инструментал тадқиқотлар: амбулатория даражасини кўринг.

Диагностика алгоритми: (диаграмма)



2-расм.

Асосий диагностика чоралари рўйхати:

Жарроҳлик даволашдан кейинги асосий текширув [1]

Орган	Инструментальные методы обследования	Функциональные методы обследования	Сроки
Первичный очаг и костные МТС	Р-графия в двух проекциях		В течение 2 недель после операции
Первичный очаг и костные МТС	МРТ с гадолинием. МРТ может быть невозможной если установлен внутренний протез		В течение 6 недель после операции

3-расм.

жадвал

Кимётерапия пайтида асосий текширув [1]

Орган	Инструментальные методы обследования	Функциональные методы обследования	Сроки
Первичный очаги костные МТС	Rg-графия в двух проекциях		Каждые 16 недель
Первичный очаги костные МТС	MPT с гадолинием.		По требованию, если имеются симптомы прогрессирования
Все тело		Сцинтиграфия костей скелета (добавить SPECT легких если есть подозрение на мтс легких)	Каждые 16 недель
Все тело		Сцинтиграфия Таллием	По требованию, если имеются симптомы прогрессирования
Все тело		FDG- ПЭТ (если возможно)	По требованию, если имеются симптомы прогрессирования
ОГК	КТ		Каждые 16 недель, если предыдущий снимок имеет признаки МТС, или раньше, по показаниям
ОГК	Rg-графия в двух проекциях		Каждые 2 месяца

Гистопатологик тадқиқот

Морфологик тадқиқотларни ёруғлик микроскопияси ёрдамида ўтказиш, шунингдек, иммунологик тадқиқотлар учун етарли ўсма материали керак бўлиб, у 10 % формалинда фиксация қилинган ва парафин блокига жойлаштирилган бўлиши лозим.

Маҳаллий патолог томонидан қўйилган гистопатологик ташхис албатта референс лабораторияда қайта текширилиши керак. Молекуляр-биологик тадқиқотлар учун мия ўсмаларидан олинган тўқима намунаси формалинсиз музлатилиши шарт.

Асосий диагностик тадқиқотлар:

- Пункцион биопсия – ўсмани ситологик верификация қилиш учун ўтказилади. Гистологик тасдиқлаш аниқлигини ошириш учун очик биопсия афзал.

- Иммуногистохимёвий тадқиқот – суяк илигидан олинган трепанобиопсия намунаси стандарт иммуногистохимёвий панель ёрдамида ўрганилиб, гистологик вариант аниқланади.

- Ситологик тадқиқот – хужайралар ўлчамининг катталашishi (хатто гигант хужайраларгача), шакли ва таркибий элементлар сонининг ўзгариши, ядронинг катталашishi ва контурларининг бузилиши, ядронинг ва бошқа хужайра элементларининг турли даражада етилиш ҳолати, ядронинг сони ва шаклининг ўзгариши баҳоланади.

- Гемограмма таҳлили (лейкоцитлар, эритроцитлар, тромбоцитлар,

гемоглобин, лейкоформула) – химиотерапия бошлаш учун мутлақ қарши кўрсатмаларни аниқлаш, махсус даволаш жараёнида организмнинг умумий ҳолатини кузатиш (токсикликни ҳисобга олган ҳолда).

- Капилляр қоннинг ивиш вақтини аниқлаш – гемостаз бузилиши шубҳасида.

Коагулограмма:

- Коагулограмма 1 – протромбин ва тромбин вақти, фибриноген, АЧТВ, ПТИ (Квик усули бўйича).

- Коагулограмма 2 – РФМК, этанол тести, антитромбин ИИИ, тромбоцитлар агрегацияси.

- Ушбу кўрсаткичлар дискоагуляция, махсус даволаш токсиклигини баҳолаш ва жароҳлик аралашувига тайёргарлик учун муҳим.

- Биокимёвий қон таҳлили (умумий оқсил, альбумин ва унинг фракциялари, умумий билирубин, тўғридан-тўғри ва билвосита билирубин, трансаминазалар, мочевино, креатинин, глюкоза, амилаза, тимол тести, С-реактив оқсил, ЛДГ, фибриноген, калий, натрий, кальций) – ички органлар фаолиятидаги бузилишларни, электролит дисбалансларни, даволаш фониди ўсма парчаланишининг оқибатларини аниқлаш учун.

- Қон гуруҳи ва резус-факторни аниқлаш, умумий сийдик таҳлили, Реберг синамаси учун суткалик сийдик йиғиш, қалқонсимон без фаолиятини баҳолаш – кўрсатмалар бўйича.

- Шикастланган оёқ-қўлнинг рентгенографияси (2 та проекцияда) – остеосаркома мавжудлигини тасдиқлаш, юмшоқ тўқималарнинг шикастланиши, патологик синишлар, ўсма ҳажми ва биопсия ўтказиш учун оптимал даражани аниқлаш. Шунингдек, “соябон” белгиси, “учбурчак ўсимта” ва “спикула” каби суяк кортикал қатламнинг бузилиш белгилари баҳоланади.

- Ўсмаларнинг КТ (компьютер томографияси) – ўсманинг аниқ локализацияси ва тарқалиш даражасини аниқлаш (интрамедулляр ўсиш, юмшоқ тўқима компонентининг мавжудлиги).

- Суяк ва бошланғич ўсма синтиграфияси – радиоактив препаратнинг бошланғич ўсмада ва бошқа суяклардаги метастатик ўчоқларда тўпланишини аниқлаш.

- Кўкрак қафаси рентгени ва КТ – ўсма жараёнининг тарқалишини аниқлаш. Ўпкада метастатик шикастланиш мавжудлиги касаллик босқичини аниқлаш ва даволаш режасини ишлаб чиқишда муҳим роль ўйнайди.

- Бирламчи ташхис қўйилган болаларнинг 10-20 %ида метастазлар аниқланади. Ўпка – метастазларнинг 90 %ида биринчи локализация бўлиб ҳисобланади.

- Ўпка МТС аниқлаш мезонлари: кўкрак қафаси КТ тасвирида 5 мм ёки ундан катта 3 ёки ундан ортиқ ўчоқлар, ёки 1 см ва ундан катта битта ўчоқ мавжуд бўлса. Камроқ ўчоқлари ёки кичикроқ ўлчамдаги ўчоқлари бўлган беморлар “эҳтимолий” МТС гуруҳи ҳисобланади.

- МРТ (магнит-резонанс томография) – ўсманинг энг аниқ контрастли тасвирини олиш ва унинг атрофдаги тўқималар, томир-нерв тўплами билан боғлиқлигини аниқлаш учун муҳим усул. Шунингдек, кимётерапия

самарадорлигини баҳолаш ва операция ҳажмини режалаштиришда ёрдам беради.

- Қориннинг, кичик чаноқнинг, орқа қорин бўшлиғининг, плеврал бўшлиқларнинг ва барча периферик лимфа тугунлари УТТ (ультратовуш текшируви) – жараённинг тарқалишини баҳолаш, даволаш бошланишидан олдин ички органлар ҳолатини аниқлаш ва даволашдан олдин суюқлик йиғилишини истисно қилиш.

- ЭКГ (12 та проекцияда), ЭхоКГ (юрак УТТ) – юрак-қон томир тизими ҳолатини баҳолаш (кимётерапия кардиотоксиклигини ҳисобга олган ҳолда) ва анестезиологик ёндашувни режалаштириш.

- Плевра ва плеврал бўшлиқ УТТ, қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ УТТ – метотрексат юборишдан олдин эркин суюқлик борлигини аниқлаш.

- Юмшоқ тўқималар, жигар-ўт йўллари-панкреатик ҳудуд (жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости бези, талоқ), буйрақлар ва лимфа тугунлари УТТ – кўрсатмалар бўйича.

- Носпецифик ўсма белгиларининг кўрсаткичи – қондаги ишқорий фосфатаза ёки ЛДГ даражасининг ошиши (ноқулай прогноз).

- Анестезиолог кўриги – васкуляр йўлларни танлаш, марказий веналарни катетеризация қилиш (Бравиас, Ҳискман, порт тизимларини ўрнатиш).

- Ортопед кўриги – операцияни режалаштириш ва операциядан кейин кузатув.

- Суюқ метотрексат даражасини аниқлаш – кимётерапия фонида юзага келиши мумкин бўлган асоратларни эрта ташхислаш ва лейковорин инфузия давомийлигини аниқлаш.

- Аудиометрия – кимётерапиянинг эшитиш қобилиятига токсик таъсирини эрта аниқлаш учун.

Қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

- Қориннинг, кичик чаноқнинг, орқа қорин бўшлиғининг, плеврал бўшлиқларнинг ва барча периферик лимфа тугунлари УТТ (ультратовуш текшируви) – жараённинг тарқалишини баҳолаш, даволаш бошланишидан олдин ички органлар ҳолатини аниқлаш ва даволашдан олдин суюқлик йиғилишини истисно қилиш.

- ЭКГ (12 та проекцияда), ЭхоКГ (юрак УТТ) – юрак-қон томир тизими ҳолатини баҳолаш (кимётерапия кардиотоксиклигини ҳисобга олган ҳолда) ва анестезиологик ёндашувни режалаштириш.

- Плевра ва плеврал бўшлиқ УТТ, қорин бўшлиғи ва кичик чаноқ УТТ – метотрексат юборишдан олдин эркин суюқлик борлигини аниқлаш.

- Юмшоқ тўқималар, жигар-ўт йўллари-панкреатик ҳудуд (жигар, ўт пуфаги, ошқозон ости бези, талоқ), буйрақлар ва лимфа тугунлари УТТ – кўрсатмалар бўйича.

- Носпецифик ўсма белгиларининг кўрсаткичи – қондаги ишқорий фосфатаза ёки ЛДГ даражасининг ошиши (ноқулай прогноз).

- Анестезиолог кўриги – васкуляр йўлларни танлаш, марказий веналарни катетеризация қилиш (Бравиас, Ҳискман, порт тизимларини ўрнатиш).

- Ортопед кўриги – операция режалаштириш ва операциядан кейин кузатув.

- Суюқ метотрексат даражасини аниқлаш – кимётерапия фонида юзага

келиши мумкин бўлган асоратларни эрта ташхислаш ва лейковорин инфузия давомийлигини аниқлаш.

- Аудиометрия – кимётерапиянинг эшитиш қобилиятига токсик таъсирини эрта аниқлаш учун.

Кўшимча диагностик тадбирлар:

Орқа мия суюқлиги таҳлили – патологик жараённи аниқлаш учун.

- Суяк илиги пунцияси таҳлили (ЖГМ, ИФТ, миелограмма).
- Гаммаглутамилтранспептидаза даражасини аниқлаш.
- УТТ:
- Мушаклар;
- Бурун ёндош бўшлиқлари;
- Қалқонсимон без;
- Простата ва мойклар (кўрсатмалар бўйича).
- Электроенцефалография (ЭЕГ):
- Рутин ЭЕГ;
- 3 соатлик видео ЭЕГ мониторинги (марказий асаб тизими зарарланиши шубҳасида, тутқаноклар мавжуд бўлса);
- Қон кетиш вақти – гемостаз бузилиши шубҳасида;
- Позитрон-эмиссион томография (ПЕТ-КТ) – ўсма жараёнининг прогрессиясини аниқлаш учун.
- ИФА ва ПСР таҳлиллари:
- Гепатит Б ва С маркерлари (қон қуйишдан кейин);
- Герпес вируси (қон ва сийдик);
- Ситомегаловирус (қон ва сийдик);
- Қизамиқ (қон ва сийдик);
- Токсоплазмоз (қон ва сийдик);
- Эпштейн-Барр вируси ИгМ (қон ва сийдик).
- Нажас таҳлили:
- Копрологик таҳлил;
- Бактериал экин (нажас) – кўрсатмалар бўйича;
- Дизбактериоз бўйича бактериал экин.
- КТ (компьютер томографияси) контраст билан:
- Қорин бўшлиғи ва орқа қорин бўшлиғи аъзолари;
- Бош мия (кўрсатмалар бўйича).
- Радиоизотоп сканерлаш:
- Суяк тизими (рентген ёрдамида);
- Шикастланган соҳаларни МРТ ёрдамида сканерлаш;
- МРТ контраст билан – шубҳали жараёнларда бошқа органларни текшириш;
- Диетолог консультацияси – овқатланишни коррекция қилиш;
- Кардиолог, невролог, пульмонолог, уролог, жаррох, гинеколог/онкогинеколог, эндокринолог ва бошқа тор мутахассисларнинг консультацияси (кўрсатмалар бўйича);
- Реаниматолог консультацияси – интенсив терапия мувофиқлаштириш;
- Физиотерапевт консультацияси – пассив даволовчи жисмоний машқлар ўтказиш учун.

- Оқсилларни аниқлаш:
- γ -глобулин ва α -2-глобулин – иммунитет ҳолатини баҳолаш учун.
- Бактериологик тадқиқотлар (инфекция шубҳасида ёки даволаш олтидан инфекцияни истисно қилиш):
 - Қон бактериемияси бўйича экин;
 - Қўзиқоринлар бўйича қон экини;
 - Бурун ва томоқдан суртма олиш;
 - Сийдик экини;
 - Нажас экини;
 - Ярадан олинадиган экин;
- Микробиологик қон таҳлили – инфекция-септик ҳолатларда антибиотикларга сезгирлигини аниқлаш;
 - Кислота-ишқорий мувозанат (КИМ) таҳлили.
- ИФА тадқиқотлари:
 - Сандида замбуруғлари (қон);
 - Герпес вируси (қон ва сийдик);
 - Ситомегаловирус (қон ва сийдик);
 - Қизамиқ (қон ва сийдик);
 - Токсоплазмоз (қон ва сийдик);
 - Эпштейн-Барр вируси ИгМ (қон ва сийдик).
- ПСР тадқиқотлари:
 - Герпес вируси (қон ва сийдик);
 - Ситомегаловирус (қон ва сийдик);
 - Қизамиқ (қон ва сийдик);
 - Токсоплазмоз (қон ва сийдик);
 - Эпштейн-Барр вируси ИгМ (қон ва сийдик);
- Кариотип ва ситогенетик таҳлиллар (хромосомал абберациялар учун).
- КвантиФЕРОН тести – сил инфекцияси шубҳасида.
- Хеликобактер пилари тести – Хеликобактер пилари билан боғлиқ инфекция шубҳасида.

Дифференциал диагностика

Дифференциал диагностика ва қўшимча тадқиқотлар учун асослар*

Белгилар	Остеосаркома	Эуинг саркомаси	Ўткир гематоген остеомиелит
Касалликнинг энг юқори нуқтаси	60 % ҳолларда у ҳаётнинг иккинчи ўн йиллигида содир бўлади. Ўғил болалар қизларга қараганда тез-тез касал бўлишади (1,4: 1)	Касалликнинг энг юқори даражаси боланинг ҳаётининг 10-15 йилларида содир бўлади. Ўғил болалар бироз тез-тез касал бўлишади (1,5: 1)	Касалликнинг энг юқори даражаси 10 ва 14 ёшда (60-80 %) содир бўлади. Ёш болалар (3 ёшгача) камроқ касал бўлишади (10-30 %). Ўғил болалар тез-тез касал бўлишади (2:1)

Таъсирланган (суяклар)	Узун найсимон суяклар, 80 % тизза бўғимлари худудида. Одатда локализация – бу скелетнинг ўсиш зоналари	Узун найсимон суяклар сон (27 %), тос суяклари (25 %), камроқ умуртқа, бош суяги, қовурғалар, скапула ва бошқалар	Узун найсимон суяклар (84 %), кўпинча сон, болдир ва елка
Маҳаллийлаштириш	Тез ўсадиган суякларнинг метафизар зоналари	Диафиз метафизга чўзилади	Жараённинг диафизга ва ўсиш зонаси орқали эпифизга тарқалиши билан метафиз
Таъсирланган суяк худудининг тузилишидаги ўзгаришлар	Ўсимта суякдан ташқарида жойлашган бўлиб, дастлаб периостеумда реакцияга ва унинг йўқ қилинишига олиб келмайди	Некроз ва секвестрлашсиз вайронагарчилик ўчоқларининг пайдо бўлиши билан кортикал қатламнинг ички контурининг тиниклигини йўқотиш	Вайронагарчилик ўчоқлари тезда некроз ва ривожланаётган жинсий алоқа билан остеолитнинг кенг жойларига айланади
Спикуллар	Кашф қилинади	20-30 % ҳолларда кузатилади	Йўқ
Таъсирланган оёқ-қўл сегментининг юмшоқ тўқималаридаги ўзгаришлар	Касаллик ўсиб улғайган сайин таъсирланган суяк худудида шиш пайдо бўлади ва тобора сезиларли даражада ривожланган бўлади. Ўсманинг пастки турига қараб, унинг юмшоқ тўқималарининг таркибий қисми қаттиқ ёки юмшоқ бўлиши мумкин	Энг аниқ ҳалокат даражасида ҳажмининг максимал ошиши билан маҳаллий шиш	Вайрон қилувчи жараёндан олдинги юмшоқ тўқималар ҳажмининг кенг тарқалиши
Махсус бўлмаган белгилар	Ишқорий фосфатаза фаоллиги ошиши мумкин, бу ўсимтадаги суяк ҳосил бўлиш жараёнларининг интенсивлигини акс эттиради	Сарум ЛДХнинг ортиши	Тўлиқ қон рўйхатида лейкоцитоз

Қўшимча диагностика чоралари рўйхати:

Даволаш жараёнида диагностика ва мониторинг, протокол бўйича мунтазам текширувлардан ташқари, бутунлай беморнинг шикоятлари ва

белгиларига боғлиқ, яъни:

- ✓ Очик фонтанел билан бош суягининг сонографияси.
- ✓ Терапиядан олдин ЭЕГ – кўрсатилгандек.
- ✓ Мия омурилик суюқлиги йўлларига топографик жиҳатдан яқин бўлган ва, эҳтимол, улар билан боғлиқ бўлган (бош, бўйин ва паравертебрал ҳудудларнинг ўсмалари) ўсмаларида мия омурилик суюқлигини (ситоспин, хужайраларни ҳисоблаш) ўрганиш.
- ✓ 9 ва 27-ҳафталарда суяк илигининг понксиёни ва/ёки биопсия.
- ✓ Ўпка функциясини ўлчаш – кўрсатилгандек.
- ✓ Мия ва орқа миянинг МРИ текшируви – контрастан олдин ва кейин мияда метастазларни ёки интраспинал ўсимта ўсишини (параспинал ўсмалар), шунингдек, менинксларнинг шикастланишини аниқлаш.
- ✓ Гамма-глутамил транспептидазани аниқлаш – кўрсатмаларга кўра, жигар ва ўт йўллари патологиясида, ситостатикларни қабул қилишда гепатотоксиситени баҳолаш учун.
- ✓ Қон кетиш вақтини аниқлаш, капилляр қон ивиш вақтини аниқлаш, коагулограмма 2 (РФМС, этанол тести, антитромбин ИИИ, тромбоцитлар агрегацияси, ҳомиладорлик тести – кўрсатилгандек.
- ✓ Аудиограмма – Платина гуруҳининг ситостатикларини қабул қилиш пайтида.
- ✓ Лимфа тугунлари биопсияси, кариотипни аниқлаш, квантиферон тести, копрология учун ахлатни текшириш, бактериал ахлат маданияти, дисбактериоз учун нажас маданияти, бактериологик тадқиқотлар (бактеремия учун қон маданияти, замбуруғлар, томоқ ва бурун сметалари, сийдик маданияти, ахлат маданияти, яра маданияти) – кўрсатилгандек.
- ✓ Рентгенолог билан маслаҳатлашиш (радиация терапияси босқичини танлаш ва тактикаси).
- ✓ Протеинлар: г-глобулин ва а-2-глобулин (умумий оксилнинг кўпайиши ёки етишмаслиги билан).
- ✓ Простата беши ва мойлар ультратовуш текшируви, Сандида замбуруғлари учун ELISA тести, герпес симплекс вируси учун қон ва сийдикнинг Элишай, CMV учун қон ва сийдикнинг ELISA, қизилча учун қон ва сийдикнинг ELISA, токсоплазмоз учун қон ва сийдик ELISA, Эпстеинг учун қон ва сийдикнинг ELISA, ПЦР ва ПЦР CMV учун сийдик, қизилча учун қон ва сийдик ПЦР, токсоплазмоз учун қон ва сийдик ПЦР, Эпштейн-Барр IgM учун қон ва сийдик ПЦР, ПЦР HBV-ДНК, а-HSV IgM, а-HVcore-IgM, HBsAg, Helix тести – кўрсатилгандек.
- ✓ Антикорларга сезгирликни аниқлаш билан қонни микробиологик текшириш антибиотиклар – агар септик жараёнга шубҳа бўлса, антибиотикларнинг етарли комбинациясини танлаш.
- ✓ Кислота-баз мувозанатини ўрганиш – метаболик ва нафас олиш касалликларини аниқлаш.
- ✓ Хромосома абберрацияси учун ситогенетик тест.

Мутахассис маслаҳати учун кўрсатмалар:

- **Дерматовенеролог** – тери ва таносил касалликларини ташхислаш ва даволаш;
- **болалар юқумли касалликлари бўйича мутахассис** – кўрсаткичлар бўйича;
- **болалар кардиологи** – гипертензия, сурункали юрак етишмовчилиги ва юрак аритми учун асосий терапияни тузатиш / танлаш учун; юрак-қон томир касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **болалар неврологи** – кўрсаткичлар бўйича;
- **нейрохирург** – нейрохирургик аралашувлар учун кўрсатмаларни аниқлаш;
- **болалар нефрологи (эфферентолог)** – буйрак касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **болалар онкологи** – қаттиқ ўсмаларнинг диагностикаси;
- **болалар оториноларингологи** – паранасал синуслар ва ўрта қулоқнинг яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволаш учун;
- **болалар офтальмологи** – кўришнинг бузилиши, кўз ва қўшимчаларнинг яллиғланиш касалликлари;
- **психиатр** – руҳий касалликларни ташхислаш ва даволаш;
- **болалар психологи** – психологик касалликларни ташхислаш ва тузатиш учун (депрессия, анорекция ва бошқалар);
- **болалар проктологи** – анал ёриқлари, парапроктит;
- **болалар торакал жарроҳи** – кўрсаткичларни аниқлаш ва плевра пункцияси, ўпка биопсиясини ўтказиш;
- **реаниматолог** – ҳаётий функцияларнинг бузилиши;
- **кардиоревматолог** – бириктирувчи тўқиманинг диффуз касаллигига шубҳа;
- **трансфузиолог** – билвосита антиглобулин тести ижобий бўлса, трансфузион самарасиз бўлса, ўтқир катта қон йўқотилганда трансфузион воситаларини танлаш учун;
- **болалар урологи** – сийдик тизимининг юқумли ва яллиғланиш касалликлари;
- **фтизиатр** – сил касаллиги диагностикаси;
- **болалар жарроҳи** – жарроҳлик аралашувга кўрсатмаларни аниқлаш;
- **юз жарроҳ** – тиш тизимининг юқумли ва яллиғланиш касалликлари;
- **рентген эндоваскуляр диагностика ва даволаш доктори** – периферик киришдан марказий веноз катетер ўрнатиш (ПИСС).

Даволашда ишлатиладиган дорилар (фаол моддалар):

Алюминий гидроксиди

Алгелдрат

Аллопуринол

Амикасин

Амитриптилин

Амфотерисин Б

Ванкомицин

Вориконазол

Габапентин

Галоперидол

Гиосцин бутилбромид

Глутамик кислота

Гранисетрон

Дексаметазон

Дексразоксан

Декстроз

Диазепам

Доксорубицин

Дротаверин (Дротаверинум)

Ибупрофен

Ифосфамид

Кальций глюконат

Кальций фолинат

Карбамазепин

Каспофунгин

Кетамин

Клиндамицин

Лидокаин

Магний гидроксиди

Магний сульфат

Меропенем

Месна

Метадон

Метотрексат

Метронидазол

Мидазолам

Мисопростол

Морфин

Натрий бикарбонат
Натрий пикосульфат
Натрий хлорид
Нистатин
Нитразепам
Ондансетрон
Паратсетамол
Пиперациллин
Пиридоксин
Повидон - йод
Преднизолон
Ранитидин
Энтерал озиклантириш аралашмалари

Сульфаметоксазол

Тазобактам

Тиамин

Грамадол

Триметоприм

Трописетрон

Фамотидин

Фенобарбитал

Фентанил

Флуконазол

Фуросемид

Хлоргексидин

Церебролизин

Цефепим

Цефтазидим

Циянокобаламин

Циластатин

Ципрофлоксацин

Цисплатин

Қизил қон хужайралари массаси

Этопосид

Даволашда ишлатиладиган АТХ бўйича дорилар гурӯҳлари

(Ж01С) Бета-лактама антибиотиклари - пенициллинлар

(Ж01Д) Бошқа бета-лактама антибиотиклари

(Л03АА) Колонияни огоҳлантирувчи омиллар

(А04А) Қусишга қарши воситалар

(Б05БА) Парентерал озиқлантириш учун ечимлар

(Б05ББ01) Электролитлар

Даволаш (амбулатория)

АМБУЛАТОР

ДАРАЖАДА

ДАВОЛАШ

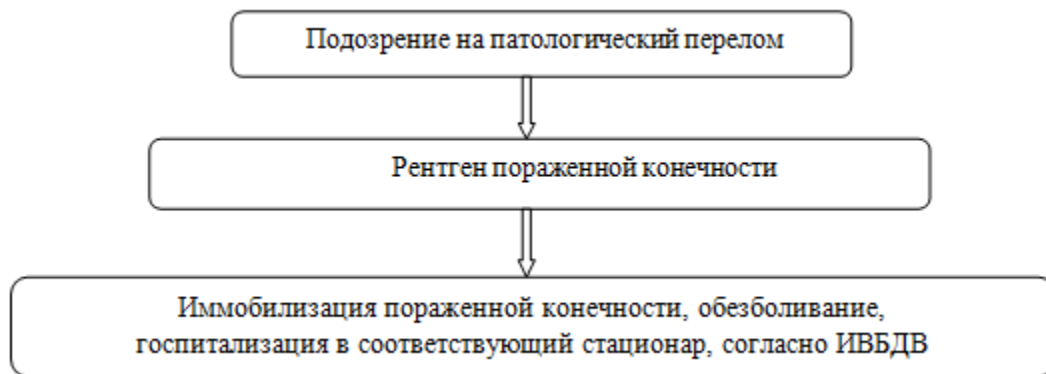
Даволаш тактикаси А [1.6]: диагностика чоралари босқичида касалхонадан олдинги симптоматик терапия.

Наркотик моддаларсиз даволаш: Беморнинг ахволининг оғирлигига қараб режим ва парҳез Миелоаблатив кемотерапия ва радиация терапияси фониди септик асоратларнинг ривожланишини ҳисобга олган ҳолда, аччиқ, ёғли, қизариб пишган овқатлардан ташқари диетага афзаллик берилади ва у таъсирланган оёқ-қўлнинг ишончли фиксациясини таъминлаш керак, шикастланган оёқ-қўлнинг ҳаракатланишини истисно қилиш, бинтлар билан маҳкамлаш, шиналар қўллаш).

Дори-дармонлар билан даволаш (касалликнинг оғирлигига қараб):
анальгетик, антипиретик, детоксификация қилувчи, симптоматик (амбулатория даражасига қаранг) А [1].

Мухим дорилар рўйхати:
Наркотик ва наркотик бўлмаган анальгетиклар; Детоксификация (глюкоза-туз эритмаларини қуйиш); Симптоматик.

Қўшимча дори воситалари рўйхати: Йўқ.
Фавқулодда вазиятларда ҳаракатлар алгоритми:



4-расм

Эслатма*: ИМСИ Ўзбекистон Республикаси шароитларига мослаштирилган бирламчи тиббий ёрдам шифохоналарида энг кўп учрайдиган касалликларни бошқариш бўйича ЖССТнинг 2012 йилги йўриқномасидир.

Даволашнинг бошқа турлари – Йўқ.

Мутахассис маслаҳати учун кўрсатмалар: Ортопед консультацияси – жарроҳлик даволаш босқичида; Реаниматолог маслаҳати – қон томир йўлини танлаш, марказий веноз катетеризация, агар интенсив терапия зарур бўлса, болани реанимация бўлимига ўтказиш; Кардиолог, жарроҳ, психиатр, гастроэнтеролог, лоролог, невропатолог, эндокринолог, вролог маслаҳати

шифокор, инфекционист, стоматолог, реабилитация бўйича мутахассис – кўрсатмаларга кўра; · Нутриционист маслаҳати – жисмоний ривожланишнинг бузилиши (центиль жадвалига кўра, БМИ), сўнгги 3 ой ичида мажбурий равишда вазн йўқотиши, оксил-энергетика алмашинувининг бузилиши туфайли иштаҳанинг кескин пасайиши ёки йўқлиги; сепсис, озиқ-овқат аллергияси, ютиш қийинлиги, озиқ-овқат қабул қилиш. Психолог маслаҳати барча болалар учун мажбурийдир (касалликнинг оғирлиги сабабли).

Профилактик чоралар: Касалликнинг дастлабки профилактикаси бўйича аниқ чоралар йўқ. Минтақалардаги экологик вазиятни яхшилаш; Аҳолига нисбатан экологик вазиятни яхшилаш; колониялаш, сувсизланиш, гормон терапияси ва бошқалар).

Беморнинг аҳволини кузатиш:
· Кўрсатмасига кўра педиатр, жарроҳ, ортопед, онколог ва бошқа мутахассислар билан маслаҳатлашиш;

· Кўрсатилгандек, контрастли таъсирланган органнинг рентгенограммаси, компьютер томографияси;

· Анальгетиклар – кўрсатилгандек (саратонли беморларни бепул дори воситалари билан таъминлашга кўра);

· Ихтисослашган бўлимда касалхонага ётқизиш.

Даволашнинг самарадорлиги кўрсаткичлари: беморни ихтисослашган муассасага ўз вақтида юбориш.

Даволаш (шошилинич ёрдам)

Шошилинич ёрдам босқичида диагностика ва даволаш

Диагностика чоралари: шикоятлар тўплаш, касаллик ва ҳаётнинг анамнези, объектив ҳолатни баҳолаш (таъсирланган аъзонинг ҳолати, қўшни бўғимдаги ҳаракатчанлик, шишишни аниқлаш, маҳаллий гипертермия, зарарланган ҳудуддаги оғрик), тана ҳарорати ва қон босимини ўлчаш, зарарланган аъзонинг рентгенограммаси (патологик жараённинг белгилари, синиш).

Дори-дармонлар билан даволаш: оғрик қолдирувчи, антипиретик, детоксификация қилувчи терапия (агар керак бўлса, яшаш жойидаги ҳудудий касалхонага ётқизиш).

Даволаш (касалхона)

- Стационар даволаш

Даволаш тактикаси А [1,2,3,6]: Асосий терапия операциядан олдинги кимётерапия, ундан кейин жарроҳлик ва операциядан кейинги кимётерапия бўлиб, болалардаги бошқа хавфли ўсмаларда бўлгани каби, терапияни ихтисослашган клиникаларда ўтказиш тавсия этилади.

Кимётерапия оккультизм тарқалишининг юқори даражаси туфайли зарур ва унинг самарадорлиги исботланганлиги сабабли кўрсатилади. Операциядан олдинги даврда ўсимта ҳажмини камайтириш ва шу билан резекцияни осонлаштириш ва хавфсизроқ қилиш мумкин. Радиация терапияси фақат чекланган самарага эга. Кенг резекция/ампутация бирламчи ўсмани олиб ташлаш ва назорат қилиш учун қабул қилинган стандарт жарроҳлик усули ҳисобланади.

Наркотик моддаларсиз даволаш

Беморнинг аҳволининг оғирлигига асосланган режим. Миелоаблатив кимётерапия ва радиация терапияси фониди септик асоратларнинг ривожланиши мумкинлигини ҳисобга олган ҳолда, палата режими афзалроқдир. Изоляция қилинган (қутили) палаталар (ламинар ҳаво оқими, паст бактерияли озиқ-овқат 11-жадвал, № 1Б жадвали, № 5П жадвали, 16-сонли ёш жадвалини ҳисобга олган ҳолда (3 ёшгача), найчани озиқлантириш учун Но 16Б. Кимётерапия курсидан сўнг миелоаблатив ситопения даврида энтеропатиянинг олдини олиш учун янги сабзаёт ва мевалардан ташқари парҳез тавсия этилади. Ўткир, ёғли, қизариб пишган овқатларни чиқариб ташлаш, агранулоцитозда оғиз бўшлиғини кўпикли чўткалар билан ювиш, марказий катетерни парвариш қилиш; Фақат тефлон марказий катетерлардан фойдаланиш керак. Полиэтилен катетерлардан фойдаланиш уларнинг юқори тромбोजениклиги ва катетер инфекциясини ривожланиш хавфи туфайли тақиқланади (катетерни чизиқ бўйлаб алмаштириш мажбурийдир):

- тўғри кўл гигиенаси;
- етарли миқдорда кўлқоп, ниқоб, шприц;
- юқумли беморларни салбий босимли палаталарда изоляция қилиш;
- шахсий гигиена.

Дори-дармонлар билан даволаш

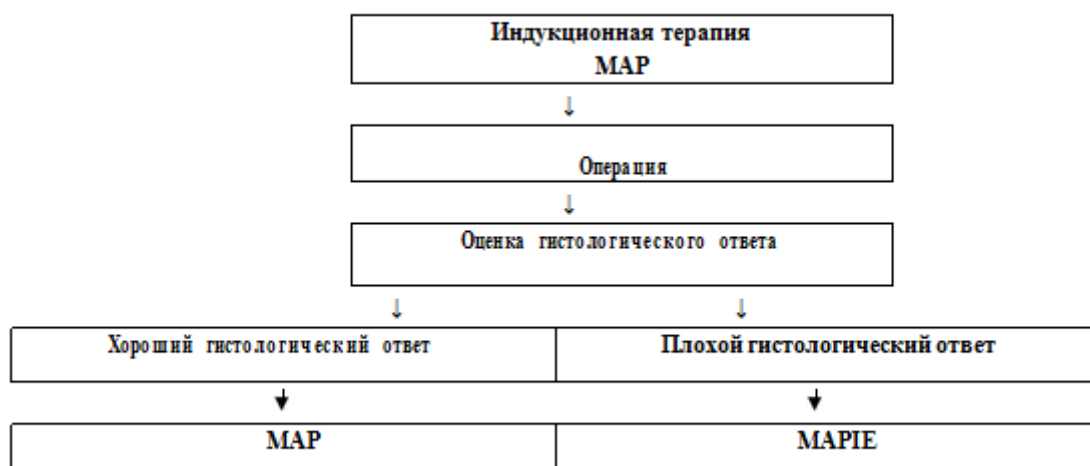
Мухим дорилар рўйхати: Кимётерапия қуйидаги препаратлар билан амалга оширилади: Доксорубисин (П) (Ифосфамид (Э));

Юқори даражадаги остеосаркомани даволаш ЭУРАМОС 1 протоколи бўйича амалга оширилади, бу дунёдаги тўртта етакчи тадқиқот гуруҳлари (СОГ, СОСС, ЭОРТС/МРС, ССГ) томонидан тузилган бирлаштирилган протокол.

ЭУРАМОС 1 протоколи юқори ва пастки экстремиталарнинг резекция қилинадиган юқори даражали остеосаркомаси ва эксенел скелетлари бўлган, маҳаллийлаштирилган ёки асосан метастатик бўлган беморларни даволаш учун ишлатилади. Протокол операциядан олдинги кимётерапиянинг яхши прогностик таъсирини ҳисобга олади. Барча беморлар 3 та ситостатик

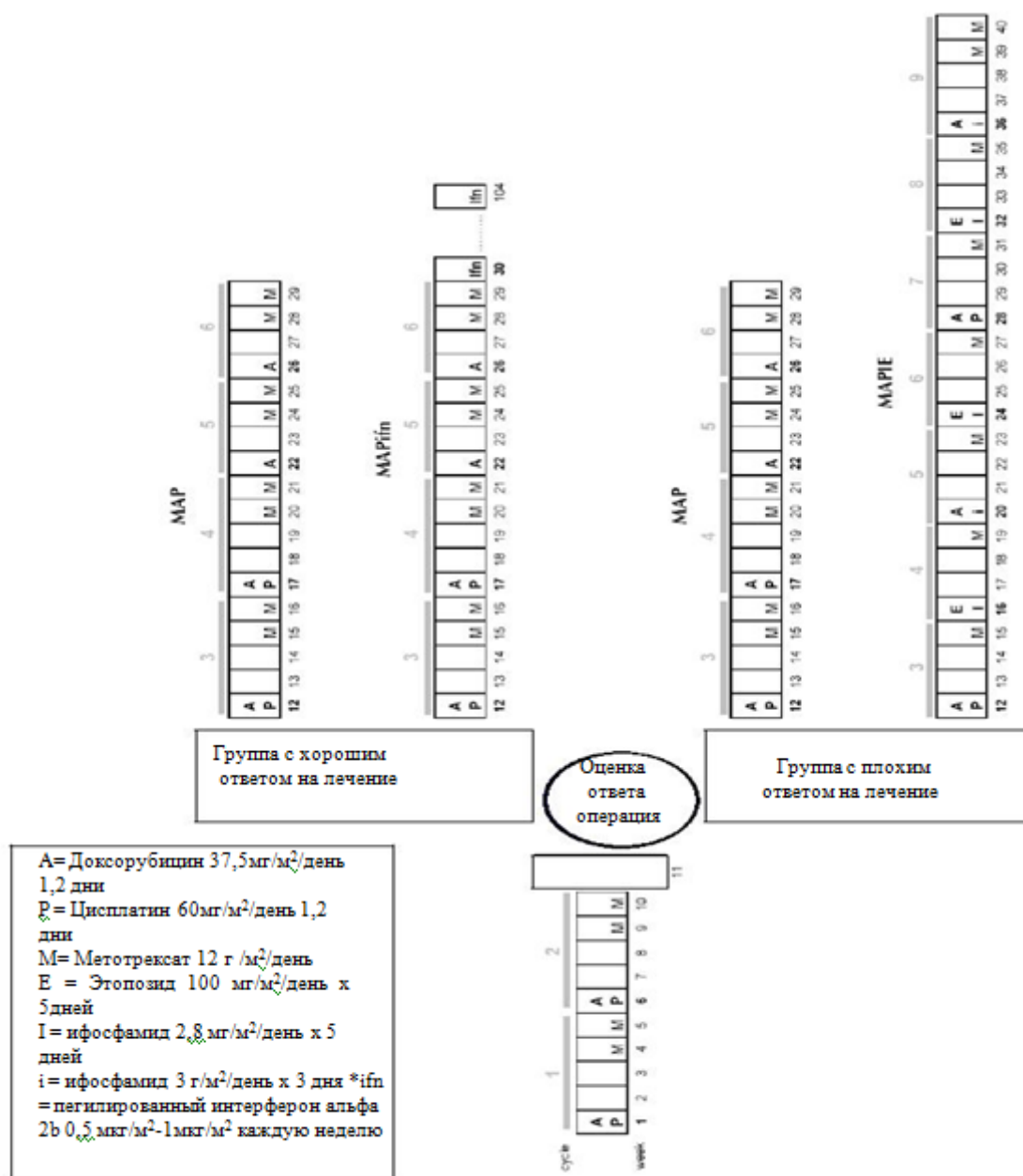
воситадан иборат стандарт индукцион кимётерапия оладилар, бу цисплатин ва доксорубициннинг 2 та цикли юқори дозали метотрексат (МАП) билан бир вақтда юбориладиган 4 та цикли ўз ичига олади. Индукцион кимётерапиядан тиклангандан сўнг, жарроҳлик даволаш амалга оширилади. Ёрдамчи кимётерапия тактикасини танлаш ўсимтанинг даволашга гистологик жавобига боғлиқ. Терапияга яхши жавоб берган беморлар (<10% яшовчан ўсимта) АПСТни иккита муқобил схема бўйича қабул қилишади: МАП пегилатланган интерферон альфа (МАПиФн) билан биргаликда. Терапияга ёмон муносабатда бўлган беморлар (10 %дан ортиқ хаётий ўсимта) АПСТни иккита муқобил схема бўйича қабул қилишади: МАП ёки МАПИЕ (этопозид ва ифосфамидни қўшимча юбориш).

Общая схема протокола



МАР = доксорубин, цисплатин, метотрексат

МАПИЕ = доксорубин, цисплатин, метотрексат, ифосфамид, этопозид



***Интерферонли МАП қўли тадқиқот ҳисобланади ва ушбу протоколда ишлатилмайди ва МАПІЕ қўли даволанишга ёмон жавоб берадиган беморларда қўлланилади**

Даволаш ҳақида умумий маълумот: Индукция – МАП схемасига мувофиқ - барча беморлар

Индукцион кимётерапия 10 ҳафта давомида амалга оширилади ва AP ва M нинг 2 циклидан (цисплатин-доксорубицин ва юқори дозали метотрексат) иборат. Агар кўрсатилса, операциядан олдин юқори дозали метотрексатнинг иккита қўшимча цикли (максимал 6 цикл метотрексат) киритилиши мумкин. Аксинча, агар индукцион кимётерапия оғир мукозит ва трансаминаза даражасининг кўтарилиши билан мураккаб бўлса, жарроҳлик даволашдан олдин метотрексат цикллари сонини 2 циклга (тўртта ўрнига) камайтириш

мумкин. Ушбу босқичда индукцион кимётерапияга гистологик жавоб ҳам баҳоланади (терапевтик патоморфоз).

Эслатма: Кимётерапиянинг барча дозалари операциядан олдинги тана вазнига қараб, оёқ-қўлларнинг ампутацияси туфайли вазн йўқотиш ҳисобга олинмаган ҳолда ҳисобланади.

Радиация терапияси

ЭУРОМОС 1 га мувофиқ радиотерапия тавсия этилмайди.

Даволашга яхши гистологик жавоб (3-4-даражали патология) бўлган беморлар иккита муқобил схема бўйича кимётерапия оладилар: МАП (29 ҳафталик даволаш) ёки МАП ва пегилатланган интерферон альфа-2б (даволашнинг 104 ҳафтаси гистологик жавоби паст бўлган беморлар (1-2-даражали патология) икки муқобил даволаш усулига кўра (даволаш) ёки МАП плус ифосфамид ва этопосид (даволашнинг 40 ҳафтаси индукцион кимётерапиядан кейин ёки давомида касаллик ривожланиши билан оғриган беморлар МАПИЕ режимига мувофиқ операциядан кейинги кимётерапия оладилар).

Кимётерапия курслари учун умумий қоидалар

Курс номи: АП

Курс тавсифи:

Доксорубицин (Адриамицин) 37,5 мг/м²/кун (умумий доз 75 мг/м²/48 соатлик инфузия).

Цисплатин 60 мг / м² 24 соатлик 3 соатлик инфузион (Мапие) Мувофиқлик ва оқ қон ҳужайралари (харитаси, калий, фосфор, гидрозия, ишқорли) Ажралма, оксил, бикарбонат, жигар транссаз, билирубин); 300 мг / м²: чап қорин бўшлиғини кесиш ёки фракцияни қисқартириш); АПнинг 3 ва 4 циклларидан олдин аудиометрия. Минимал талаблар: Кимётерапияга рухсат берувчи умумий клиник ҳолат. Нейтрофиллар $\geq 0,75 \times 10^9/\text{л}$ ёки оқ қон ҳужайралари $\geq 2,0 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитлар $\geq 75 \times 10^9/\text{л}$ Блируб 1 дан юқори. мин/1,73 м² Юрак функцияси ЭФ $\geq 28\%$ ёки охири режалаштирилган ўлчовда ЛВЕФ $\geq 50\%$, Эшитиш < 2-даражали ≤ 2 кҲз да. Дорилар эслатма: Агар аввалги А-таркибида гастроинтестиналлик курси туфайли дозани камайтириш амалга оширилмаган бўлса, тўлиқ дозада А ўз ичига олган кимётерапия курсларини бошланг. Бундай ҳолларда А курсини камайтирилган дозада давом эттириш керак.

Доксорубицин 48 соатлик доимий томир ичига юбориш = 37,5 мг/м²/кун 48 соатлик узлуксиз инфузия.

Цисплатин 72 соатлик узлуксиз IV инфузион ёки 4 соатлик инфузия (60 мг/м²) x 2 кун (СОГ) Гидрация Этарли гидрация мажбурий, 3000 мл/м²/кун.

Кўллаб-қувватловчи терапия:

Г-ССФ	Агар олдинги АП цикли катетер асоратлари билан боғлиқ бўлмаган сепсис билан бирга иситма ва нейтропения каби асоратларни келтириб чиқарган бўлса ёки узоқ вақт касалхонага ётқизилган бўлса (>7 кундан ортик) Г-ССФ тавсия этилади. Кимётерапияни тугатгандан кейин камида 24 соат ўтгач бошлашингиз мумкин. Оқ қон ҳужайралари сони > 5,0 x 10 ⁹ /Л га етгунча давом этинг
Юракни ҳимоя қилиш	Иложи бўлса, узоқ муддатли инфузионни бажаринг. Дексразоксан, агар чап қоринча ФБ ёки ФУ нормал диапазонда 10 % барқарор пасайиш бўлса, ишлатилиши мумкин

АП курси учун дозани ўзгартириш:

Токсиклик	Даража	Кўрсатмалар
Миелосупрессия	Циклнинг 1-куни Нейтрофиллар <0,75 x10 ⁹ /л Лейкоцитлар <2,0 x10 ⁹ /л Тромбоцитлар <75 x 10 ⁹ /л	Натижалар мезонларга жавоб бергунча 3-4 кун ичида пауза қилинг ва такрорланг. Агар пауза такрорланса (>7 кун), агар пауза Г-ССФга қарамасдан 7 кундан ошса, цисплатинни 25 %га камайтиринг
Инфекция билан / ҳолда фебрил нейтропения	Барча ҳолатлар 4-даражали, 3-даражага эътибор беринг	Г-ССФ-га қарамасдан кейинги ҳодисаларни кўшинг: цисплатин дозасини 25 %га камайтиринг
- Мукозит - Ўткир қорин оғриғи - Диарея - Тифлит	4-даражали мукозит ёки тифлит ёки 3-даражали такрорий мукозит	Нормаллашгунча тўхтатинг ва доксорубицинни кейинги қабул қилишни 60 мг/м ² /курсгача камайтиринг.
Эшитишни баҳолаш	≥ 2 даража	Агар эшитиш қобилияти 2 кҲз ёки ундан паст бўлса, цисплатинни қабул қилишни тўхтатинг
Кардиотоксиклик	Чап қоринча ҚФ < 50 % ёки ҚФ < 28 %	Бир ҳафта ичида эхограмма ёки радионуклид ангиографиясини (МУГА) такрорланг. Агар эхограмма ва МУГА нормал чегараларда бўлса, кимётерапияни давом эттиринг. Агар чап қоринча ҚФ нормаллашмаса, доксорубицинни тўхтатинг

Дори-дармонларни қабул қилиш

Метотрекса т	4 соат инфузион
Гидрация	Диурез ва ишқорланишни сақлаб қолиш учун электролитлар ва бикарбонат билан тегишли эритма киритилиши керак. Қон зардободаги МТХ даражаси гуруҳ клиник амалиётига мувофиқ хавфсиз даражага етгунча давом этинг (одатда $<0,1$ мкмол/Л ёки $<0,2$ мкмол/Л)
Сийдикнинг пХ қиймати	МТХ инфузиони бошланишидан олдин сийдик пХ даражаси >7 бўлиши керак ва гуруҳ амалиётига кўра сарум даражаси хавфсиз бўлгунга қадар (одатда $<0,1$ мкмол/Л ёки $<0,2$ мкмол/Л) сақланиши керак

М курси давомида парваришlash терапияси:

Плазмадаги МТХ даражасини: МТХ курси бошланганидан 24 соат ўтгач, сўнгра гуруҳ амалиётига кўра даража хавфсиз даражага етгунча ҳар куни (одатда $<0,1$ мкмол/Л ёки $<0,2$ мкмол/Л) ўлчаниши керак.

Лейковоринни антидот терапияси сифатида: МТХ инфузионидан 24 соат ўтгач, қон зардободаги МТХ контсентрацияси гуруҳ амалиётига кўра хавфсиз даражага етгунча давом эттирилиши керак (одатда $<0,1$ мкмол/Л ёки $<0,2$ мкмол/Л). Лейковорин дозаси: 15 мг/м^2 , ив болус – ҳар 16 соатда).

Метотрексатнинг токсиклиги – даволаш бўйича тавсиялар

! Метотрексатнинг токсиклиги ва кечиктирилган чиқарилиши метотрексатнинг юқори дозаларини қабул қилган ҳар қандай бемор учун жиддий хавф туғдириши мумкин

Барча тадқиқот гуруҳлари томонидан тузилган метотрексатни қўллаш бўйича кўрсатмалар етарли даражада гидратацияни ва сийдикнинг ишқорланишини таъминлашни, сарум метотрексат даражасини даврий ўлчашни ва лейковоринни қўллашни ўз ичига олади. Барча гуруҳларнинг талабларига мувофиқ, лейковориннинг дозаси метотрексат даражасига ва клиник интоксикация даражасига қараб танланиши керак. Барча йўриқномалар муайян вазиятларда лейковорин дозасини мослаштиришга ёрдам берадиган номограммаларни ўз ичига олади. Метотрексатнинг чиқарилишида сезиларли

кечкикиш ёки оғир клиник токсиклик бўлган ҳолларда, барча гуруҳлар тадқиқотчининг ихтиёрига кўра лейковорин ёки карбоксипептидаза Г2 нинг доимий 24 соатлик инфузиони каби муқобил ёндашувларга рухсат беради. Бундай ҳолларда тегишли тест муассасасига мурожаат қилиш керак.

Метотрексат билан оғир заҳарланиш билан оғриган беморларда буйрак етишмовчилиги, жигар дисфункцияси ва миелосупрессия пайдо бўлиши мумкин. Шунингдек, метотрексатнинг чиқарилиши кечиктирилган беморларда 21 кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида МТХ (> 0,1 мкМ) ва сарум креатинин даражасининг ошиши кузатилади.

Карбоксипептидаза Г2 (Ворахаз™, Глюкарпидаза) метотрексатнинг оғир ва ҳаёт учун хавфли заҳарланишини даволаш учун самарали доридир. МТХ қўллашдан кейин ўткир буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда фойдаланиш ҳар доим даволаш курсининг бошида кўриб чиқилиши керак. Фойдаланиш, етказиб бериш ва фойдаланиш учун кўрсатмалар тафсилотлари А.5-иловада келтирилган. [1] Метотрексатнинг юқори дозаларини олган беморларда гипертрансаминаземия ва камроқ тез-тез гипербилирубинемия ривожланиши мумкин. Ушбу намоишлар инфузиядан кейин икки ҳафтагача давом этиши мумкин ва препаратни қабул қилишни тўхтатиш учун сабаб бўлмайди. Агар 3 ёки 4 даражали гипербилирубинемия ва/ёки гипертрансаминаземия 3 ҳафтадан ортиқ давом этса, бошқа сабаб аниқланмаса, МТХни тўхтатиш керак.

М курси учун дозани ўзгартириш:

Эътибор беринг, дозани камайтириш кўзда тутилмаган

Токсиклик	Даража	Кўрсатмалар
Миелосупрессия	Циклнинг 1-куни Нейтрофиллар < 0,25 x 10 ⁹ /л ёки WBC < 1,0 x 10 ⁹ /л Плтс < 50 x 10 ⁹ /л	Гуруҳ амалиётига мувофиқ қайта тикланмагунча тўхтатиб туринг (Б.6-иловага қаранг)
- Мукозит - Кучли қорин оғриғи - Диарея - Тифлит	МТХдан кейин 3-4-даражали мукозит ёки диарея, агар > 1 ҳафта давом этса ва МАП циклининг 29-куни мавжуд бўлса	Лейковориннинг дозасини тўғирлаш. Эслатма: чиқарилишига ҳалақит берадиган дори-дармонларни истисно қилинг. 29-куни метотрексатни тўхтатинг (фақат ушбу цикл) ва кейинги циклга (ёки жарроҳлик) ўтинг
Нефротоксиклик	Гломеруляр реакция тезлиги ГРФ < 70 мл/мин/1,73 м ²	Агар 1 ҳафта ичида буйрак функцияси яхшиланмаса, МТХни тўхтатиб, кейинги циклга ўтинг. Агар яхшиланиш кузатилса, МТХни давом эттириш мумкин (А ни олган

		беморлар фақат доксорубицинни қабул қилишда давом этадилар)
Атипик биокимёвий жигар функцияси тести (АБФТ)	МТХ билан боғлиқ бўлмаган юқори БПФП шубҳали МТХ индукцияси (МТХдан кейин 3 ҳафтагача) Билирубин > 1,25 х норманинг юқори чегараси	1 ҳафтага тўхтатиб туриш. Агар АЛБТ <10 норманинг юқори чегараси бўлса, беринг. Метотрексатнинг юқори дозаларини олган беморларда гипертрансаминаземия ва камроқ тез-тез гипербилирубинемия ривожланиши мумкин. Ушбу кўринишлар инфузиядан кейин икки ҳафтагача давом этиши мумкин ва препаратни қабул қилишни тўхтатиш учун сабаб деб ҳисобланмайди. Агар доимий гипербилирубинемия 3 ҳафтадан ортиқ давом этса, МТХ тўхтатилиши керак

Курс номи: ИЕ

Курс тавсифи:

Ифосфамид 4 соатлик томир ичига юбориш = 2,8 г/м²/кун × 5.

Этопосид 1 соат IV инфузион = 100 мг/м²/кун × 5. Дозалар жадвали: 16, 24, 32-ҳафталарда фақат МАПН.

Мажбурий синовлар / ўлчовлар:

Бўй, вазн ва тана сатҳининг майдони; Клиник текширув; Тўлиқ қон рўйхати ва дифференциал; Қон кимёси панели (креатинин, карбамид, натрий, калий, кальций, магний, фосфат, гидроксиди фосфатаза, альбумин, бикарбонат, жигар трансаминазаси, билирубин даражасини бир марта ўлчаш) ҳар куни ифосфамидни қабул қилишда; Бикарбонатдан олдин ва кунига камида бир марта ифосфамидни қабул қилишда.

Ихтиёрий тестлар

Буйрак каналчалари функциясини баҳолаш учун сийдик фосфат резорбциясини (ТмП/ГФР) ўлчаш. Минимал талаблар: Кимётерапияга рухсат берувчи асосий клиник кўрсаткичлар. Нейтрофиллар $\geq 0,75 \times 10^9/\text{л}$ ёки оқ қон ҳужайралари сони $\geq 2,0 \times 10^9/\text{л}$ инс/л $\times 10^9$ инс. $\leq 1,25 \times \text{УЛН}$ Гломеруляр реакция тезлиги ≥ 70 мл/мин/1,73 м². Сийдикда қон йўқ.

Дори-дармонларни қабул қилиш:

Ифосфамид 4 соатлик томир ичига юбориш = 2,8 г/м²/кун × 5.

Этопосид 1 соатлик томир ичига юбориш = 100 мг/м²/кун × 5.

Месна доимий IV инфузион (2,8 г / м² / кун × 5) ва инфузион давомий мин.

Ифосфамиднинг охириги дозасидан 12 соат ўтгач (тўйинганлик дозаси рухсат

этилган гидрация) Ифосфамид инфузиони пайтида ва ифосфамид инфузиони тугаганидан кейин 12 соат давомида суюқликни етарли даражада алмаштириш.

ИЕ курси давомида парваришлаш терапияси:

Г-ССФ Г-ССФдан ИЕнинг барча даврларидан кейин фойдаланиш (ифосфамид ва этопосид). Кимётерапия тугаганидан кейин камида 24 соат ўтгач бошланг. Тавсия этилган муддат қондаги оқ қон хужайралари сони $> 5,0 \times 10^9/L$ га етгунга қадар энсефалопатия: вақти-вақти билан пайдо бўлади ва оғирлик даражаси енгил қўзғалишдан кома ва эпилептик тутилишгача ўзгаради. Хавф омиллари орасида буйрак функциясининг ёмонлиги, паст альбумин ва тос аъзоларининг ўсмалари мавжуд.

ИЕ учун дозани ўзгартириш (ифосфамид ва этопосид):

Токсиклик	Даража	Харакатлар
Миелосупрессия	Циклнинг 1-куни мутлақ нейтрофиллар сони $< 0,75 \times 10^9 / L$ ёки мутлақ оқ қон хужайралари сони $< 2,0 \times 10^9 / L$	Вақтинчалик тўхтатинг ва 3-4 кундан кейин такрорланг. Агар олдинги дозани камайтирмаса, тўлиқ дозани рад этиш. Г-ССФ га қарамай, цикл 7 кундан ортиқ кечиктирилса, камайтиришни кўриб чиқинг (агар циклнинг охириги куни ўтказиб юборилган бўлса, дозани 20 %га камайтиринг)
Олдинги ИЕдан кейин фебрил нейтропения	4-даражали 3-даража кўриб чиқишни талаб қилади	Иккала дорини ҳам 20 %га камайтиринг, масалан, циклингизнинг охириги кунини ўтказиб юборинг. Агар ҳужум такрорланса, этопосидни қабул қилишни тўхтатинг
- Мукозит - Ўтқир қорин оғриғи - Диарея - Тифлит	Олдинги қўллашдан кейин 4 даражали шиллик қават ИЕ оғиз бўшлиғи шиллик қаватининг такрорий 3 даражали яллиғланиши	Этопосидни 50 %гача камайтиринг
Нефротоксиклик - гломеруляр	Сарум креатинин $1,5 \times$ бошланғич	1 ҳафта ушлаб турун, агар буйрак функцияси яхшиланмаса,

	ёки гломеруляр айланма реакция тезлиги ГФР < 70 мл/мин/1,73 м ²	ифосфамидни тўхтатинг, ГФРни текширинг ва циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни кўриб чиқинг, иккаласи ҳам 500 мг/м ² х 5 кун
Нефротоксиклик - тирқиш (ГФР, сарум бикарбонат, электролитларни алмаштириш зарурати ёки ТмП/ГФР асосида)	1 даража 2 даража ³ / ₄	Ўзгариш йўқ. Курснинг охириг кунини ўтказиб юбориб, ифосфамидни 20 %га камайтиришни ўйлаб кўринг. Ифосфамидни тўхтатинг. 500 мг/м ² х 5 кунлик циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни ўйлаб кўринг
Неврологик токсиклик - тутилишлар	2-даражали 3-даражали 4-даражали	Антикоагулянтларни (афзал бензодиазепинларни) кўриб чиқинг ва / ёки бу циклда ифосфамидни тўхтатинг. Кейинги циклларни бир хил дозада давом этинг. Ушбу циклда ифосфамидни тўхтатинг. Антikonвулсанлар билан кейинги циклларда ифосфамидни бир хил дозада қабул қилишни кўриб чиқинг. 500 мг/м ² х 5 кунлик циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни ўйлаб кўринг
Неврологик токсиклик - периферик нейропатия	≥ 2 даража	Ифосфамидни қабул қилишни тўхтатинг. 500 мг/м ² х 5 кунлик циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни ўйлаб кўринг

Курс номи: АІ

Курс тавсифи:

Доксорубицин 48 соатлик узлуксиз томир ичига юбориш = 37,5 мг/м²/кун, 48 соатлик узлуксиз инфузия шаклида.

Ифосфамид 4 соатлик IV инфузиони = 3г/м²/кун х 3. Курс жадвали: 20, 36-ҳафталар фақат МАПНБ.

Мажбурий синовлар / ўлчовлар:

Бўй, вазн ва тана сиртининг майдони; Клиник текширув; Тўлиқ қон рўйхати ва дифференциал; Қон кимёси панели (креатинин, карбамид, натрий, калий, кальций, магний, фосфат, гидроксиди фосфатаза, альбумин, бикарбонат, жигар трансминазаси, билирубиннинг 0 мг) қоринча фракцияси ёки фракционал қисқариш (экокардиёграм ёки радионуклидларни сканерлаш); Гломеруляр реакция тезлигини (ГФР) ўлчаш; Ифосфамидни қабул қилишдан олдин ва кунига камида бир марта қон учун сийдикни ўлчагич билан

текшириш; Ифосфамидни қабул қилишдан олдин ва кунига камида бир марта бикарбонатга ихтиёрий тестлар; Буйрак найчалари функциясини баҳолаш учун сийдик фосфат резорбсиясини ўлчаш.

Минимал талаблар

Кимётерапияга рухсат берувчи асосий клиник кўрсаткичлар: Нейтрофиллар $\geq 0,75 \times 10^9/\text{л}$ ёки оқ қон ҳужайралари сони $\geq 2,0 \times 10^9/\text{л}$ Тромбоцитлар $\geq 75 \times 10^9/\text{л}$ Билирубин $\leq 1,25 \times \text{УЛН}$ вентиляция ёки $\leq 2,5$ фт кардияк функция рикуляр фракцияси) охирги режалаштирилган ўлчовда $\geq 50\%$
Гломеруляр реакция тезлиги ≥ 70 мл/мин/1,73 м² Сийдикда қон йўқ.

Дори-дармонларни қабул қилиш:

Эслатма: Агар гастроинтестинал ёки кардиотоксиклик туфайли олдинги А ўз ичига олган курслар давомида дозани камайтириш амалга оширилмаган бўлса, тўлиқ дозада А ўз ичига олган кимётерапия курсларини бошланг. Доксорубицин 48 соатлик узлуксиз томир ичига юбориш = 37,5 мг/м²/кун, 48 соатлик узлуксиз инфузия шаклида.

Ифосфамидни 4 соатлик томир ичига юбориш = 3 г/м²/кун \times 3.

Месна узлуксиз IV инфузион (3 г/м²/кун \times 3) ва ифосфамиднинг охирги дозасидан кейин камида 12 соат давомида инфузия (рухсат этилган юклаш дозаси гидрация Ифосфамид инфузиони пайтида ва ифосфамид инфузиони тугаганидан кейин камида 12 соат давомида суюқликни етарли даражада алмаштириш).

AI курси давомида парваришлаш терапияси:

Г-ССФдан барча AI циклларидадан кейин фойдаланиш тавсия этилади.

Кемотерапия тугаганидан кейин камида 24 соат ўтгач бошланг. Тавсия этилган муддат – қондаги оқ қон ҳужайралари сони $> 5,0 \times 10^9/\text{л}$ га етгунча Энсефалопатия баъзида ўзини намоён қилади ва енгил қўзғалишдан кома ва эпилептик тутилишгача ўзгаради. Хавф омиллари орасида буйрак функциясининг ёмонлиги, паст альбумин ва тос аъзоларининг ўсмалари мавжуд.

Кардиопротекция: иложи бўлса, узоқ муддатли доимий инфузиондан фойдаланинг. Декстразоксан, агар чап қоринча фракциясининг нормал диапазонида 10 % пасайиш кузатилса ёки каср қисқаришининг нормал диапазонида шунга ўхшаш пасайиш кузатилса ишлатилиши мумкин.

Аи учун дозани ўзгартириш:

Токсиклик	Даража	Ҳаракат
Миелосупрессия	Циклнинг 1-кунида нейтрофилларнинг мутлақ сони $< 0,75 \times 10^9/л$ ёки мутлақ оқ қон хужайралари сони $< 2,0 \times 10^9/л$ тромбоцитлар $< 75 \times 10^9/л$	Вақтинчалик тўхтатинг ва 3-4 кундан кейин такрорланг. Агар олдинги дозада пасайиш кузатилмаган бўлса, тўлиқ дозани тўхтатинг, агар вақтинча тўхтатилган бўлса, Г-ССФдан фойдаланинг
Олдинги АИдан кейин фебрил нейтропения	4-даража 3-даражада кўриб чиқишни талаб қилади	Агар симптомлар Г-ССФга қарамасдан юзага келса, циклнинг охириг кунини ўтказиб юборган ҳолда ифосфамидни 6 г / м ² га камайтиринг
<ul style="list-style-type: none"> - Мукозит - Кучли қорин оғриғи - Диарея - Тифлит 	АИ ёки АПдан кейин 4-даражали мукозит ёки такрорий 3-даражали шиллик қават	Симптомлар йўқолгунча ушлаб туринг ва доксорубициннинг кейинги дозасини 60 мг/м ² /циклгача камайтиринг. Изоҳ: Агар кардиотоксиклик ёки 4-даражали шиллик қават пайдо бўлганда, доксорубициннинг олдинги дозасини камайтириш бошқача бўлса, СИ билан боғланинг
Кардиотоксик	Чап қоринча чиқариш фракцияси (ЛВЕФ) $< 50\%$ ёки қисқартирувчи фракция $\leq 28\%$	Бир ҳафта ичида эхо-кардиограмма ёки радионуклид ангиографияси нормал бўлса, кимётерапияни давом эттиринг. Агар чап қоринча фракцияси нормаллашмаган бўлса, доксорубицинни қўллашни тўхтатинг

Гепатотоксиклик	Кўтарилган билирубин	Доксорубицинни куйидагича камайтинг: Концентрация %. Доза 0-21 мкмол/Л (0-1,24 мг/дЛ) 100% 22-35 мкмол/Л (1,25-2,09 мг/дЛ) 75% 36-62 мкмол/Л (2,1-3,05 мг/дЛ) (2,1-3,05 мг/дЛ) 0 мг/дЛ) 25% > 87 мкмол/Л (>5,0 мг/дЛ) 0%
Нефротоксиклик - гломеруляр	Креатинин 1,5 х бошланғич ёки Гломеруляр реакция тезлиги ГРФ < 70 мл/мин/1,73 м ²	1 ҳафта ушлаб тулинг, агар буйрак функцияси яхшиланмаса, ифосфамидни тўхтатинг, ГРФни текширинг ва циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни кўриб чиқинг, кейинги цикллар учун иккаласи ҳам 500 мг/м ² х 5 кун
Нефротоксиклик - кувурли (ГФР, сарум бикарбонат, электролитларни алмаштириш зарурати ёки ТмП/ГФР асосида)	1 даража 2 даража 3/4	Ўзгариш йўқ. Ифосфамид дозасини 6 г/м ² гача камайтинг (циклинг охириг кунини ўтказиб юборинг). Ифосфамидни қабул қилишни тўхтатинг. 500 мг/м ² х 3 кунлик циклофосфамид билан алмаштиришни ўйлаб кўринг
Қон кетиши, гематурия - сийдик пуфаги (сийдикда қон мавжудлиги) - вагинал қон кетишини истисно қилади ва агар у микроскопик бўлса, иложи бўлса, микроскопик текширув ўтказинг	Ифосфамидни қабул қилишдан олдин сийдик кўрсаткичи мусбат тести Ифосфамидни икки мартадан ортиқ қабул қилиш пайтида микроскопик ≥ 2 даража	Бошқа сабабларни истисно қилиш; икки марта месна дозасини +/- суюқликни алмаштиришни ошириш Кўшимча равишда 600 мг / м ² лик икки марта бир марталик дозани, сўнгра икки марталик дозани доимий равишда инфузионлашни беринг. Вазият яхшиланмаса, ифосфамидни тўхтатинг ва СІ билан боғланинг. Ифосфамидни тўхтатинг, агар ножўя ҳодиса умумий терминология мезонлари бўйича 3 ёки 4 даража бўлса, ифосфамиддан кейин 24 соат

		давомида месна ва суюқликни алмаштиришни давом эттиринг
Неврологик токсиклик - чалкашлик ёки онгнинг тушкунлик даражаси	2-даражали 3-даражали 4-даражали	Симптомлар доимий ва оғир бўлмаса, ўзгариш йўқ. Кейинги циклар учун ифосфамиднинг дозасини 6 г / м ² га камайтиринг (циклнинг охирги кунини ўтказиб юборинг). Агар токсиклиги давом этса, ифосфамидни қабул қилишни тўхтатинг. 3 кун давомида циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни кўриб чиқинг, иккаласи ҳам 500 мг / м ² . Ушбу циклда ифосфамидни тўхтатинг. Кейинги циклда ифосфамиднинг дозасини 6 г/м ² гача камайтиринг (циклнинг охирги кунини ўтказиб юборинг). Агар неврологик токсиклик давом этса, ифосфамидни қабул қилишни тўхтатинг. 3 кун давомида циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни кўриб чиқинг, иккаласи ҳам 500 мг / м ² . Ифосфамидни бутунлай тўхтатинг. 3 кун давомида циклофосфамид ва месна билан алмаштиришни кўриб чиқинг, иккаласи ҳам 500 мг / м ²

Дарс номи: А

Курс тавсифи:

Доксорубицин (Адриамицин) = 37,5 мг/м²/кун 48 соатлик узлуксиз инфузия сифатида берилади. Курс жадвали: 22, 26-хафталар МАП ва фақат МАПиФн.

Мажбурий синовлар / ўлчовлар:

Бўй, вазн ва тана юзаси майдони; Клиник текширув; Тўлиқ қон рўйхати ва дифференциал; Қон кимёси панели (креатинин, карбамид, натрий, калий,

кальций, магний, фосфат, гидроксиди фосфатаза, альбумин, бикарбонат, жигар трансминазаси, билирубин); Чап қоринча фракцияси ёки қисқариш фракцияси (экокардиёграм ёки радионуклидларни сканерлаш).

Минимал талаблар:

Кимётерапияга рухсат берувчи асосий клиник кўрсаткичлар

Нейтрофиллар $\geq 0,75 \times 10^9/\text{л}$ ёки дифференциал лейкоцитлар сони $\geq 2,0 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитлар $\geq 75 \times 10^9/\text{л}$ Билирубин $\leq 1,25 \times$ УЛНС кардияк функция ФС (қисқарувчи фракция \geq ВЕФ) Охирги режалаштирилган ўлчовда 50 %.

Дори-дармонларни қабул қилиш:

Эслатма: Ошқозон-ичак трактининг токсиклиги сабабли аввалги А ўз ичига олган курсларда дозани камайтириш амалга оширилмаган бўлса, А ўз ичига олган кимётерапия курсларини тўлиқ дозада бошланг. Агар токсиклик юзага келса, аввалги пасайтирилган доза билан А курсини давом эттиринг.

Доксорубицин 48 соатлик узлуксиз инфузион = 37,5 мг/м²/кун 48 соатлик узлуксиз инфузион сифатида юборилади. Гидрация. Кўшимча суюқликни алмаштириш талаб қилинмайди.

Кардиёпротексия: иложи бўлса, узоқ муддатли доимий инфузиондан фойдаланинг. Дексразоксан, агар чап қоринча эжексиён фракциясининг нормал диапазолида 10 % пасайган бўлса ёки фраксиёнел қисқаришнинг нормал диапазолида 10 % камайган бўлса, ишлатилиши мумкин.

А учун дозани ўзгартириш:

Токсиклик	Даража	Ҳаракат
Миелосупрессия	Циклнинг 1-кунида нейтрофилларнинг мутлақ сони $< 0,75 \times 10^9/\text{Л}$ ёки мутлақ оқ қон хужайралари сони $< 2,0 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитлар $< 75 \times 10^9/\text{Л}$	Вақтинчалик тўхтатинг ва 3-4 кундан кейин такрорланг. Агар олдинги дозада пасайиш кузатилмаган бўлса, тўлиқ дозани тўхтатинг, агар вақтинча тўхтатилган бўлса, Г-ССФдан фойдаланинг
Фебрил нейтропения	4-даража 3-даражада кўриб чиқишни талаб қилади	Г-ССФ кўшинг, агар Г-ССФга қарамасдан тугилиш давом этса, доксорубицин дозасини 60 мг/м ² /циклга камайтиринг
-Мукозит - Кучли қорин оғриғи - Диарея - Тифлит	АП дан кейин 4-даражали мукозит. Такрорий 3-даражали мукозит	Нормаллашгунга қадар ушлаб турунг ва доксорубициннинг кейинги дозасини 60 мг/м ² /циклгача камайтиринг. Изоҳ: Агар кардиотоксиклик ёки 4-даражали

		шиллик қават пайдо бўлганда, доксорубициннинг аввалги дозасини пасайтириш бошқача бўлса, СІ билан боғланинг
Кардиотоксиклик	Чап қоринча эжексийн фракцияси (ЛВЕФ) < 50 % ёки қисқартирувчи фракция ≤ 28 %	Бир ҳафта ичида эхокардиёграмма ёки радионуклид ангиографияси нормал бўлса, кимётерапияни давом эттиринг. Агар чап қоринча фракцияси нормаллашмаса, доксорубицинни қўллашни тўхтатинг
Гепатотоксиклик	Қўтарилган билирубин	Доксорубицинни қуйидагича камайтинг: Концентрация %. Доза 0-21 мкмол/Л (0-1,24 мг/дЛ) 100% 22-35 мкмол/Л (1,25-2,09 мг/дЛ) 75% 36-62 мкмол/Л (2,1-3,05 мг/дЛ) (2,1-3,05 мг/дЛ) 0 мг/дЛ) 25% > 87 мкмол/Л (>5,0 мг/дЛ) 0%

Курс номи: ифн

Курс тавсифи:

Пегилатланган интерферон а-2б 0,5-1,0 мкг / кг тери остига ҳафтасига бир марта. Курс жадвали: 30-ҳафтадан (ёки МАПдан кейин токсиклик намоён бўлишининг нормаллашиши) 104-ҳафтага қадар. Фақат МАП интерферонни кузатиш: 8 ҳафта давомида камида 2 ҳафтада, кейин эса ойига 1-2 марта.

Мажбурий синовлар / ўлчовлар:

Беморнинг оғирлиги; Клиник текширув, нейропсихия текширувга алоҳида эътибор қаратиш; Тўлиқ қон рўйхати ва дифференциал; Қон кимёси (креатинин, карбамид, натрий, калий, кальций, магний, фосфат, гидроксиди фосфатаза, альбумин, бикарбонат, жигар трансминазаси; функцияси тести).

Минимал талаблар:

Кимётерапияни ўтказишга имкон берувчи асосий клиник кўрсаткичлар: Гемоглобин ≥8,0 г/дЛ; Нейтрофиллар ≥0,75×10⁹/Л ёки оқ қон ҳужайралари сони ≥2,0×10⁹/Л; Тромбоцитлар ≥75×10⁹/Л; ≥75×10⁹/Л; Билир Н; Умумий ҳолат Карнофскийнинг самарадорлик ҳолати индекси ≥60, ЖССТ ≤2 (ёш ≥16 ёш), Ланскийнинг ишлаш ҳолати индекси ≥60 (ёш <16 ёш). Дори воситаларини қабул қилиш: Ҳафталик тери остига инъекция. Бошланғич дозаси 0,5 мкг/ҳафта (максимал дозаси 50 мкг) 4 ҳафта давомида, агар яхши бардошли бўлса (гриппга ўхшаш синдром <2, бошқа турдаги токсиклик даражаси 1 дан юқори бўлмаган), кейин дозани ҳафтасига 1,0 мкг/кг га оширинг (максимал доз 100 мкг).

ИФН курси давомида парваришлар терапияси:

Даволашнинг дастлабки бир неча ҳафталаарида иситма, титроқ, бош оғриғи каби тизимли аломатлар айниқса кучли бўлиши кутилмоқда.

Асетаминофен/парацетамолни (250-1000 мг) пегилатланган интерферон а-2б (ИФН)нинг ҳар бир дозасидан 30-60 минут олдин юбориш тавсия этилади.

Ифн учун дозани ўзгартириш:

Токсиклик	Даража	Ҳаракат
Иситма, титроқ, чарчоқ, бош оғриғи ва бошқалар	Ҳар қандай	Давомли даволаниш билан яхшиланиш мумкин парацетамол/асетаминофен, оғир ҳолатларда - НСАИДлар, агар тромбоцитлар сони ўзгармаса
Гемоглобин	≥ 3 даража	Сурункали ва симптоматик дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг
Лейкоцитлар	≥ 3 даража	Дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг
Тромбоцитлар	≥ 2 даража	Дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг
Нефротоксиклик – креатинин	$2 \geq 3$ даража	Дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг
Нейротоксиклик, шу жумладан, кайфият ўзгариши	≥ 2 даража Ҳар қандай кайфият ўзгариши	Дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг, психиатрик текширувдан ўтинг. Дори-дармонларни қабул қилишни тўхтатиш керак бўлиши мумкин
Кардиотоксиклик, масалан: аритмия	$2 \geq 3$ даража	Дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг
Гепатотоксиклик – билирубин	3-даражали 4-даражали	Дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг. Уни олишни тўхтатинг
Гастроинтестинал , масалан: қусиш ёки диарея	2-синф 2 ҳафтадан ортиқ ёки	Дозани камайтиринг. Агар 4 ҳафта ичида ҳеч қандай энгиллик бўлмаса, интерферонни қабул қилишни тўхтатинг

	≥3- даражали	
Қалқонсимон безнинг дисфункцияси	Ҳар қандай	Қалқонсимон безнинг ҳолатини баҳоланг ва тегишли даволанишни ўтказинг. Интерферонни назорат остида қабул қилишни давом этинг

**Даволанишга жавобга қараб, даволаниш ҳафтаси бўйича батафсил кимётерапия жадваллари
МАП жадвали (1-10 ҳафтalar), барча беморлар:**

Доксорубицин: IV инфузион 48 соат давомида - 1-2 кун (даволашнинг 1 ва 6 ҳафтаси: 37,5 мг/м²/кун (умумий дозаси 75 мг/м²/48 соатлик инфузион).

Гидрация: 3000 мл/м²/кун.

Кардиопротекция: Дексразоксан чап қоринча эжексиён фракцияси 10 %дан кўпроқ камайганда буюрилади. Кардиопротекторни қўллашда доксорубицин 1, 2, 1 ва 6 ҳафтада 15 дақиқали инфузион сифатида, сўнгра цисплатин IV 24 соатлик инфузион - 1, 2, 3 кунларда (1 ва 6 ҳафтада: 2 мг / м дозада). 1-кун (4, 5, 9 ва 10 ҳафталик даволаш дозаси: 12 г / м² / кун (максимал доз 20 г).

Гидрация: умумий инфузион ҳажмнинг 80 %дан ортиқ диурезни ва етарли даражада ишқорланишни таъминлаш учун электролитлар ва бикарбонат билан етарли даражада гидрацияни таъминлаш керак. Ушбу терапия қон зардобидаги метотрексат даражаси < 0,1 мкмол/Л (1x10⁻⁷ М)га етгунча давом эттирилиши керак: сийдик пХ метотрексатни юборишдан олдин 7 дан юқори бўлиши керак ва қон зардобидаги метотрексат даражаси < 0,1 мкмол/Л га етгунча ва 1x10⁻⁷ М дан кейин ҳам давом этиши керак метотрексат даражаси 0,1 мкмол / L дан камроқ (1 * 10⁷ М)га етади Леуковорин дозаси: 15 мг / м², томир ичига оқими - ҳар 6 соатда 12 марта юбориш.

Ўсиш омиллари:

Доксорубицин/цисплатинни қабул қилгандан кейин (7 кундан ортиқ) катетеризация билан боғлиқ бўлмаган сепсис билан бирга иситма ва нейтропения мавжуд бўлганда миелоид ўсиш омилларини юбориш тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охириги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Агар ҳар куни буюрилган бўлса, лейкоцитлар даражаси ≥ 5000/мкЛ га етгунча давом этинг ва агар кўрсатилса, кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг, ўсимтанинг йўқолишига шубҳа туғилса, юқори дозали метотрексатнинг иккита қўшимча цикли (максимал 6 цикл метотрексат) киритилиши мумкин. Аксинча, агар индукцион кимётерапия оғир мукозит ва трансаминаза даражасининг кўтарилиши билан мураккаблашса, операциядан олдин метотрексат цикллари сонини 2 циклга (тўртта ўрнига) камайтириш мумкин.

МАП режими, 1-2 даврлар, барча беморлар:

Ҳар бир цикл 5 ҳафта давом этади. Ушбу даволаш схемаси MAP

терапиясининг 1-5 ва 6-10 ҳафталарида амалга оширилади.

Яхши ва ёмон гистологик жавобга эга бўлган беморлар учун МАПни қўллаш жадвали (3 ва 4 даврлар):

Доксорубицин: томир ичига 48 соат давомида - 1-2 кун (даволашнинг 12 ва 17 ҳафталари). Доза: 37,5 мг/м²/кун (умумий доза 75 мг/м²/48 соатлик инфузия). Экстравазациядан сақланинг: 3000 мл/м²/кун.

Кардиопротекция: Дексразоксан чап қоринча фракцияси 10 %дан кўпроқ камайганда буюрилади. Кардиопротекторни қўллашда доксорубицин 1, 2, 1 ва 6 ҳафталик даволаш кунларида 15 дақиқали инфузион сифатида, кейин дарҳол дексразоксан билан юборилади: томир ичига 24 соатлик инфузион - 1, 2, 3 (даволашнинг 12 ва 17 ҳафталари). Доза: 60 мг/м²/кун Метотрексат: IV 4 соатлик инфузия - 1 кун (даволашнинг 15, 16, 20 ва 21 ҳафталари дозаси: кунига 12 г/м² (максимал дозаси 20 г) Гидрация: етарли миқдорда электролитлар ва бикарбонат миқдорини сақлаб қолиш учун етарли даражада гидратацияни таъминлаш керак. Ушбу терапия қон зардобадаги метотрексат даражаси < 0,1 мкмол/Л (1x10⁻⁷ М)га етгунча давом эттирилиши керак: сийдик пХ метотрексатни юборишдан олдин 7 дан юқори бўлиши керак ва қон зардобадаги метотрексат даражаси < 0,1 мкмол/Л га етгунча ва 1x10⁻⁷ М дан кейин ҳам давом этиши керак метотрексат даражаси 0,1 мкмол/Л (1*10⁷ М) дан кам бўлади.

Ўсиш омиллари:

Доксорубицин/цисплатинни қабул қилгандан кейин (7 кундан ортиқ) катетеризация билан боғлиқ бўлмаган сепсис билан бирга иситма ва нейтропения мавжуд бўлганда миелоид ўсиш омилларини юбориш тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охириги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Агар ҳар куни қўлланилса, оқ қон ҳужайралари сони ≥ 5000/мкЛ бўлгунча давом этинг ва кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг.

Яхши ва ёмон гистологик жавобга эга бўлган беморлар учун МАП дозалаш схемаси (3 ва 4 цикллар):

Ҳар бир цикл 5 ҳафта давом этади. Ушбу даволаш схемаси MAP терапиясининг 12-16 ва 17-21 ҳафталарида амалга оширилади.

Яхши ва ёмон гистологик жавобга эга бўлган беморлар учун МАПни қўллаш жадвали (5 ва 6 цикллар)

Сийдик пХ: Метотрексат юборишдан олдин сийдик пХ 7 дан юқори бўлиши керак ва қон зардобадаги метотрексат даражасига етгунга қадар ушбу даражада сақланиши керак. Доксорубицин: IV инфузион 48 соат давомида - 1-2 кун (даволашнинг 22 ва 26 ҳафталари). Доза: 37,5 мг/м²/кун (умумий доза 75 мг/м²/48 соатлик инфузия) Экстравазациядан сақланинг. Гидрация: 3000 мл/м²/кун.

Кардиопротекция: Дексразоксан чап қоринча эжексиён фракцияси 10 %дан кўпроқ камайганда буюрилади. Кардиопротекторни қўллашда доксорубицин

1, 2, 1 ва 6 ҳафталик даволаш кунларида 15 дақиқали инфузия шаклида қўлланилади, кейин дарҳол декразоксан: вена ичига 4 соатлик инфузион - 1 кун (даволашнинг 24, 25, 28 ва 29 ҳафталари). Доза: 12 г/м²/кун (максимал доз 20 г). Гидрация: Диурезни умумий инфузия ҳажмининг 80 %дан кўпроғини ва етарли даражада ишқорланишни таъминлаш учун электролитлар ва бикарбонат билан етарли даражада гидрацияни таъминлаш керак. Ушбу даволашни сарум метотрексат даражаси <0,1 га етгунча давом эттириш керак мкмол / л (1x10⁻⁷ м). Сийдик пХ: сийдик пХ даражаси <0,10-7 м) дан юқори бўлиши керак. Лейковориннинг дозаси: 15 мг / м², томир ичига жет оқими - ҳар 6 соатда 12 марта юбориш.

Ўсиш омиллари:

Доксорубицин/цисплатинни қабул қилгандан кейин (7 кундан ортиқ) катетеризация билан боғлиқ бўлмаган сепсис билан бирга иситма ва нейтропения мавжуд бўлганда миелоид ўсиш омилларини юбориш тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охириги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Агар ҳар куни қўлланилса, оқ қон ҳужайралари сони ≥5000/мкЛ бўлгунча давом этинг ва кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг.

Яхши ва ёмон гистологик жавобга эга беморлар учун МАП дозалаш схемаси (5 ва 6-босқичлар):

Ҳар бир цикл 5 ҳафта давом этади. Ушбу даволаш схемаси МАР терапиясининг 22-25 ва 26-29 ҳафталарида амалга оширилади.

Гистологик жавоб паст бўлган беморлар учун МАПШЕ схемаси:

Терапияни бошлашдан олдин даражаси 80 г / л дан юқори бўлиши керак, нейтрофиллар АНС ≥ 750 / мЛ, лейкоцитлар ≥ 2000 / мЛ, тромбоцитлар ≥ 75 000 / мЛ: IV 48 соат - 12 м / кун / кун. кун (умумий доза 75 мг / м² / 48 соат инфузион). Экстравазациядан сақланинг: 3000 мл / м² / кун.

Кардиопротекция: Дексразоксан чап қоринча эжексиён фракцияси 10 %дан кўпроқ камайганда буюрилади. Кардиопротекторни қўллашда доксорубицин 1, 2, 1 ва 6 ҳафталик даволаш кунларида 15 дақиқали инфузион сифатида, кейин дарҳол декразоксан билан юборилади: 24 соатлик томир ичига инфузион - 1, 2, 3-кунлар (даволашнинг 12 ва 28 ҳафталари). Доза: 60 мг/м²/кун Метотрексат: IV 4 соатлик инфузион - 1 кун (даволашнинг 15 ва 31 ҳафталари) дозаси: 12 г/м²/кун (максимал дозаси 20 г) гидратланиш: диурезнинг 80 %дан кўпроқ микдорини сақлаб туриш учун электролитлар ва бикарбонат билан етарли даражада гидрацияни таъминлаш керак. Ушбу даволашни сарум метотрексат даражаси <0,1 га етгунча давом эттириш керак мкмол/Л (1x10⁻⁷ М). Сийдик пХ: метотрексат юборишдан олдин сийдик пХ 7 дан юқори бўлиши керак ва зардобдаги метотрексат даражаси < 0,1 мкмол/Л (1x10⁻⁷ М)га етгунча бу даражада сақланиши керак: метотрексат юборилгандан кейин 24 соат ўтгач бошланг (метхотрехат 0,1 мх дан кам). Леуковорин дозаси: 15 мг/м²/доза, вена ичига юбориш - ҳар 6 соатда 12 та ўсиш омиллари: Доксорубицин/цисплатинни қўллашдан кейин иситма ва

нейтропения билан боғлиқ бўлмаган ўсиш омиллари тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охириги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Ҳар куни буюрилган бўлса, лейкоцитлар даражаси 5000/мкл га етгунча давом этинг ва кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг.

Гистологик жавоби паст бўлган беморлар учун МАПШЕ жадвали (4, 6 ва 8 даврлар)

Дастлабки терапиядан олдин, даражаси 80 г / л, нейтр ≥ 750 / мклдан юқори бўлиши керак. IV 45,0 / м², 1-5 соатлик инфузия - кун 1-5 (16, 24 ва 32 ҳафталик даволаниш). Доз: 2,8 г² кун / кун / кун, шунингдек, 3-4 бўлинадиган дозаларда, шунингдек, 12 соат ичида, шунингдек, 12 соат ичида ўтказилиши мумкин. IV 1 соатлик инфузия - 1-5 (16, 24 ва 32 ҳафталик даволаш). Доза: 100 мг/м². Метотрексат: IV 4 соатлик инфузия - 1 кун (даволашнинг 19, 27 ва 35 ҳафталари) дозаси: 12 г/м² (максимал дозаси 20 г) Гидратланиш: етарли миқдорда электролитлар ва бикарбонат билан етарли даражада гидратцияни таъминлаш керак. Ушбу даволашни сарум метотрексат даражаси $<0,1$ га етгунча давом эттириш керак мкмол / л (1×10^{-7} м). Сийдик пХ: сийдик пХ даражаси $<0,10-7$ м)дан юқори бўлиши керак. Лейковорин дозаси: 15 мг/м²/доза, реактив оқим билан вена ичига – ҳар 6 соатда 12 марта юбориш. Ўсиш омиллари: ифосфамид/этопосидни қўллашдан кейин (7 кундан ортик) катетеризация билан боғлиқ бўлмаган сепсис билан бирга иситма ва нейтропения мавжуд бўлганда миелоид ўсиш омилларини қўллаш тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охириги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Ҳар куни буюрилган бўлса, лейкоцитлар даражаси 5000/мкл га етгунча давом этинг ва кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг.

Гистологик жавоб паст бўлган беморлар учун МАПШЕ маъмурияти схемаси

(МАи цикли)

Терапияни бошлашдан олдин Ҳб даражаси 80 г / л дан юқори бўлиши керак, нейтрофиллар АНС ≥ 750 / мЛ, лейкоцитлар ≥ 2000 / мЛ, тромбоцитлар ≥ 75000 / мЛ: вена ичига, Доксорубицин: 48-20 ҳафтада даволаш. м² / кун (умумий доз 75 мг / м² / 48 соатлик инфузион). Экстравазациядан сақланинг: 3000 мл / м² / кун.

Кардиопротекция: Дексразоксан чап қоринча эжексиён фракцияси 10 %дан кўпроқ камайганда буюрилади. Кардиопротекторни қўллашда доксорубицин 1, 2, 1 ва 6-кунларда 15 дақиқали инфузия шаклида, кейин дарҳол дексразоксан билан қўлланилади: томир ичига 4 соатлик инфузион - 1, 2, 3-кунлар (даволашнинг 20 ҳафтаси). Доза: 3 г/м²/кун Месна: IV 24 соатлик инфузия - 1, 2, 3 кун (даволашнинг 20 ҳафтаси). Доза: 3 г/м²/кун. Месна, шунингдек, ифосфамид киритилгандан кейин 12 соат ичида 3-4 бўлинган дозада берилиши мумкин. Метотрексат: IV 4 соатлик инфузион - 1 кун (даволашнинг 23 ҳафтаси). Доза: 12 г/м²/кун (максимал дозаси 20 г

гидрация): Диурезни умумий инфузия ҳажмининг 80 %дан кўпроғини ва етарли даражада ишқорланишни таъминлаш учун электролитлар ва бикарбонат билан етарли даражада гидрацияни таъминлаш керак. Ушбу даволашни сарум метотрексат даражаси $< 0,1$ га этгунча давом эттириш керак мкмол/Л (1×10^{-7} М) сийдик пХ: метотрексат юборишдан олдин сийдик пХ 7 дан юқори бўлиши керак ва зардобдаги метотрексат даражаси $< 0,1$ мкмол/Л (1×10^{-7} М) га етгунча бу даражада сақланиши керак: метотрексат юборилгандан кейин 24 соат ўтгач бошланг ($0,1$ мх дан кам). Леуковорин дозаси: 15 мг/м²/доза, вена ичига юбориш - ҳар 6 соатда 12 та ўсиш омиллари: препаратни қўллашдан кейин катетеризация билан боғлиқ бўлмаган нейтропения билан бирга мелоид ўсиш омиллари тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охирги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Агар ҳар куни қўлланилса, оқ қон ҳужайралари сони ≥ 5000 /мкЛ бўлгунча давом этинг ва кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг.

Гистологик жавоб паст бўлган беморлар учун МАПНЕ маъмурияти схемаси

(МАІ цикли)

Ҳар бир цикл 4 ҳафта давом этади. Ушбу даволаш схемаси МАПНЕ терапиясининг 20-23 ҳафталигида амалга оширилади.

Гистологик жавоб паст бўлган беморлар учун МАПНЕ маъмурияти схемаси

(МАП цикли)

Терапияни бошлашдан олдин Ҳб даражаси 80 г / л дан юқори бўлиши керак, нейтрофиллар АНС ≥ 750 / мЛ, лейкоцитлар ≥ 2000 / мЛ, тромбоцитлар $\geq 75 000$ / мЛ. Доксорубицин: томир ичига 48 соатлик инфузия - 2 ҳафта. Доза: 37,5 мг/м²/кун (умумий дозаси 75 мг/м²/48 соатлик инфузион).

Кардиопротекция: Дексразоксан чап қоринча эжексиён фракцияси 10% дан кўпроқ камайганда буюрилади. Кардиопротекторни қўллашда доксорубицин 1, 2, 1 ва 6 ҳафталик даволаш кунларида 15 дақиқали инфузион сифатида, кейин дарҳол дексразоксан билан қўлланилади: томир ичига 4 соатлик инфузион - 1, 2, 3 кун (даволашнинг 36 ҳафтаси). Доза: 3 г/м²/кун. Ўсиш омиллари: доксорубицин/цисплатинни қабул қилгандан кейин (7 кундан ортик) иситма ва катетеризация билан боғлиқ бўлмаган сепсис билан нейтропения мавжуд бўлганда мелоид ўсиш омилларини юбориш тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охирги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Ҳар куни буюрилган бўлса, лейкоцитлар даражаси ≥ 5000 / мЛ га етгунча давом этинг ва кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг: IV 24 соатлик инфузия - 1, 2, 3 кун (даволашнинг 36 ҳафтаси). Доза: 3 г/м²/кун Месна, шунингдек, ифосфамидни қабул қилгандан кейин 12 соат ичида 3-4 дозага бўлинган ҳолда берилиши мумкин: IV 4 соатлик инфузион - 1-кун (даволашнинг 39 ва 40-ҳафталари:

дозаси: 12 г / м² / кун (максимал доз 20 г гидрокарт билан таъминланиши керак). Диурезни умумий инфузион ҳажмининг 80 %дан кўпроғини ва етарли даражада ишқорланишни сақлаб туриш. Ушбу даволашни сарум метотрексат даражаси <0,1 га етгунча давом эттириш керак мкмол / л (1x10⁻⁷ м). Сийдик пХ: сийдик пХ даражаси <0,10⁻⁷ м)дан юқори бўлиши керак.

Қўллашни назорат қилишнинг асосий шартлари ва қоидалари ДОХОРУБИСИН/ЦИСПЛАТИН (АП)

Терапия блокани бошлаш учун шартлар/олдинги шартлар

Бемор рози бўлиши керак, ҳомиладор эмас, умумий аҳволи яхши, инфекция белгилари йўқ ёки инфекциядан кейин 3 кун давомида ҳеч бўлмаганда иситма бўлмаслиги керак. Г-ССФ қабул қилинганидан кейин камида 2 кун ўтиши керак	
Қон	Лейкоцитлар ≥ 2000 /мл ёки нейтрофил ≥ 750 /мл
	Тромбоцитлар $\geq 75\ 000$ /мл
Юрак	Экокардиёграфи ёки ФС ≥ 28 % ёки
	Радионуклид вентрикулографияси ЛВЕФ ≥ 50 %
Буйраклар	Креатинин клиренси ≥ 70 мл/мин/л, 1,73 м ² (ЭСС)
Жигар	Билирубин $\leq 1,25$ x Норм
Аудиограмма	Эшитиш қобилияти 2 частотада <30 дБ

Доксорубицинни томир ичига юбориш керак. Марказий веноз катетер тавсия этилади. Доксорубициннинг периферик томирлар орқали доимий инфузиони ишлатилса, препаратнинг концентрацияси 1 мг/40 мл дан ошмаслиги керак. Агар керак бўлса, инъекция жойини бир неча марта ўзгартириш керак.

Доксорубицин эритмасига гепарин қўшилишини ўзаро таъсир туфайли ҳар қандай ҳолатда ҳам олдини олиш керак!

Олдинги токсиклик туфайли дозани созлаш:

Кўрсаткичлар	Жиддийлик	Мақсад
Фебрил нейтропения	Ҳаёт учун хавфли, масалан, семинал шок, агар керак бўлса °3	Г-ССФ буюрилади. Г-ССФга қарамасдан такрорий ҳолатларда: цисплатин дозасини 25 %га камайтиринг
Мукозит (шунингдек,	Тўқималар некрози, кўп миқдорда спонтан қон	Агар керак бўлса, доксорубициннинг дозасини

қорин бўшлиғининг оғир шикоятлари, диарея, тифлит)	кетиш (ичак некрози)	тўхтатинг ва кейин 60 мг / м ² га камайтиринг
Юрак функцияси	Агар ФС (ЭЧОСГ) (Фрастионал Шортеринг) ≤28 % бўлса ёки қон оқимининг диастолик охири ҳажмининг эжексиён улуши <50 % бўлса - радионуклид вентрикулографияси	Бир ҳафта ўтгач, юракнинг эко- кардиограммасини текшириш керак. Агар у нормаллашмаса, доксорубицинни тўхтатиш керак
Буйраклар: гломеруляр функция	Креатинин>1,5 х бошланғич қиймати ёки креатинин клиренси <70 мл/мин/1,73 м ²	Бир ҳафта давомида препаратни қўллашни тўхтатинг. Агар яхшиланиш бўлмаса: цисплатинни қабул қилишни тўхтатинг. Агар кейинчалик ССФ>70 мл/мин/1,73 м ² бўлса, цисплатинни кейинги блокларда қўллаш мумкин
Эшитиш	≤2 кҲз частотада >30дБ	Келажақда цисплатинни ишлатманг
Периферик нейротоксиклик	Бу такрорланганда содир бўлади	Кейинги блокларда цисплатин дозасини 25 %га камайтириш керак. Цисплатин энди ишлатилмайди
Жигар	Билирубин концентрацияси22-35 μмол/л (1,25-2,09 мг/дл)36-52 μмол/л (2,1-3,05 мг/дл)53-86 μмол/л (3,06-5,0 мг/дл)> 87 μмол/л (> 5,0 мг/дл)	ДОХ дозаси: 75% 60% 25% 0%

Даволаш назорати:

Ҳаётий кўрсаткичларни қатъий назорат қилиш (агар керак бўлса), суюқлик балансини назорати; Қон рўйхатини, жигар ва буйраклар параметрларини, сарум электролитларини мунтазам назорат қилиш.

ЮҚОРИ ДОЗА МЕТОТРЕКСАТ (М)дан фойдаланишни мониторинг қилишнинг асосий шартлари ва қоидалари

Терапия блокани бошлаш учун шартлар/олдинги шартлар

Бемор рози бўлиши керак, ҳомиладор эмас, умумий аҳволи яхши, шиллик қавати йўқ, инфекция белгилари йўқ ёки инфекциядан кейин 3 кун давомида ҳеч бўлмаганда иситма бўлмаслиги керак. Г-ССФ (гранулоцитлар колониясини стимуляция қилувчи омил - Г-ССФ) препарати киритилгандан кейин камида 2 кун ўтиши керак.

Қон	Лейкоцитлар ≥ 1000 / μ л ёки нейтрофил ≥ 250 / μ л
	Тромбоцитлар $\geq 50\ 000$ /мл
Буйраклар	Сийдикни ушлаб туриш йўқ, креатинин, карбамид – Н, ёшга қараб сийдик ҳолати нормалдир. Креатинин клиренси ≥ 70 мл/мин/л, 1,73 м ² (Номограм, ЭСС) Сийдик пХ > 7,0 метроксат киритилгандан сўнг дарҳол
Жигар	Билирубин $\leq 1,25$ х Норм

Бошқа органларнинг функциялари ўзгаришсиз қолади. Мисол учун, плевритга ҳеч қандай шароитда йўл қўйилмайди.

Олдинги токсиклик туфайли дозани тўғирлаш. Ҳеч қандай ҳолатда дозани камайтирманг

Кўрсаткичлар	Баҳолаш	Мақсад
Мукозит (шунингдек: қориннинг оғир шикоятлари, диарея, тифлит)	5 баллик тизимда 3-4 балл	Леусоверин Досе Рессуени созланг
Буйраклар	ССФ <70 мл/мин/1,73 м ²	Тўлиқ нормаллашгунча метотрексатни тўхтатинг. Агар у нормал ҳолатга қайтмаса: МТХ қабул қилишни тўхтатинг ва кейинги терапия блокани қўлланг
Жигар	Билирубин > 1,5 марта Трансаминазанинг юқори чегараси	Агар 3 ҳафтадан кўпроқ вақт давомида доимий билирубинемия кузатилса, метотрексатни тўхтатиш керак. Агар МТХдан фойдалангандан кейин улар сезиларли даражада кўтарилса, бу истисно токсикликнинг кўрсаткичи эмас

Даволаш устидан назорат

Сийдик чиқаришнинг ҳар бир ҳолатида пХ назорати. Сийдикнинг каттик

алкализацияси. Агар сийдик $pH < 7,5$ бўлса, 0,5 мвал/мл бидистилланган сувда эритилган 30 мвал/м² натрий бикарбонатини 5-10 минут давомида қўшимча равишда юборинг, агар керак бўлса, суюқлик балансини оғирлик, фуросемид (15 мг / м² IV) билан қаттиқ назорат қилиш, қонда МТХ миқдорини мунтазам равишда назорат қилиш. метр, сарум электролитлари
Лейковорин-Рессуе: ТЎҒРИ ТЕРАПИЯ МУҲИМ!

Қоида	Бошлаш: МТХни тугатгандан кейин аниқ 24 соат
	Лейковорин кунига 4 x 15 мг/м
	Кейин: ҳар 6, 12, 18, 24 соатда
	3 кун давом этинг (12 доза)
МТХ даражаси	Қусиш бўлса: вена ичига бир хил дозада 6 соатлик интервал билан
	Тўплаш вақти: даволаш охирида энг юқори даражага (тавсия этилади), агар керак бўлса, 24 соат, 48 соат, 72 соат ва кейин <0,2 ммол/Л
	Кўрсаткичлар: 24 соат ≤ 8,5 ммол/л; 48 соат. ≤ 1 ммол/Л; 24- ва 48-маънолари ҳаётий ва мажбурийдир!

Лейковорин ҳақидаги маълумотлар – МТХни токсиклигини камайтириш

[1] Диаграммадаги “15 мг лейковорин” майдонига тўғри келадиган даражанинг нормал курси билан резукция 2 кун давомида ҳар 6 соатда 15 мг / м² лейковорин шаклида протокол бўйича амалга оширилади. Агар МТХ даражаси “15 мг” ва “30 мг” оралиғида бўлса, муддат 5-7 кунгача оширилади. “30 мг” ва ундан юқори диапазондаги қийматлардан бошлаб, лейковорин ҳар 3 соатда 7 кун давомида берилади. МТХ даражаси пасайганда, кутқарув дозалари ҳам мос равишда камайтирилиши мумкин ва “30 мг” даражасидан пастроқ бўлса, улар ҳар 6 соатда такрорланиши мумкин, агар токсикознинг клиник белгилари бўлса, бу ерда берилган кутқарув қийматлари 2-4 марта оширилади. Бу инфекциялар ва бошқа яллиғланишлар натижасида юзага келиши мумкин бўлган нормал даражадаги клиник токсикликка ҳам тегишли.

Қўллаш пайтида назорат қилишнинг асосий шартлари ва қоидалари Юқори дозали ИФОСПҲАМИДЕ/ЭТОПОСИД (ИЕ)

Терапия блокни бошлаш учун шартлар/олдинги шартлар:

МАПИЕ гуруҳига тасодифий ажратиш, беморнинг розилиги, ҳомиладорликнинг йўқлиги, яхши умумий ҳолат, инфекция белгилари ёки инфекциядан кейин 3 кун ичида ҳеч бўлмаганда иситма йўқлиги. Г-ССФ

(Гранулоцитлар колониясини стимуляция қилувчи омил - Г-ССФ) препарати киритилгандан кейин камида 2 кун ўтиши керак.

Олдинги токсиклик туфайли дозани созлаш

Кўрсаткичлар	Баҳолаш	Мақсад
Фебрил нейтропения ёки ИЕ блокировкасидан кейин инфекция	Ҳаёт учун хавфли, масалан, септик шок	Ифосамид ва этопосид дозани 20 %га камайтиради, бу 5 кун ўрнига атиги 4 кун деган маънони англатади
ИЕ блокировкасидан кейин шиллик қават (шунингдек: қориннинг оғир шикоятлари, диарея, тифлит)	Тўқималарнинг некрози, ўз-ўзидан қон кетиши, ҳаёт учун хавфли, бошқа ҳолларда °3	Этопосиднинг дозасини 50 % га камайтиринг
Буйраклар: гломеруляр функция	Креатинин >1,5 х бошланғич қиймати ёки креатинин клиренси <70 мл/мин/1,73 м ²	Бир ҳафта давомида ИЕ блокдан фойдаланишни тўхтатинг. Агар яхшиланиш бўлмаса: ИФОни тўхтатинг, агар керак бўлса, циклофосфамид 500 мг / м ² х 5 кун билан алмаштиринг
Буйраклар: функция	3 балл (юмшок, қайтариладиган)	Агар керак бўлса, ифосамид ва этопосид
	4 балл (қайтариб бўлмайдиган/қайтиб бўлмайдиган, узоқ муддатли алмаштириш)	Дозани 20 %га камайтиринг, бу 5 кун ўрнига атиги 4 кун деган маънони англатади
		ИФОни тўхтатинг, агар керак бўлса, циклофосфамид 500 мг / м ² х 5 кун билан алмаштиринг
Гематурия	ИФО ≥ 2 х микрогематурия ва ИФО билан бирга стих мусбат	МЕСНА МеснаБолус 600 мг/м ² дозасини икки баравар оширинг, кейин Месна-ДИ дозасини икки баравар оширинг. Агар қатъийлик кузатилса - ИФО - бекор қилинг
	Макрогематурия,	ИФО бекор қилиш, Месна-ДИ

	аралашув	икки марталик дозада
Нейротоксиклик (онгдаги ўзгаришлар, тутилишлар)	4 балл	ИФО БЕКОР! Агар керак бўлса, циклофосфамид билан алмаштиринг (юқорига қаранг)

Даволаш назорати:

Ҳаётий кўрсаткичларни қаттиқ назорат қилиш (агар керак бўлса), суюқлик балансини назорат қилиш; Ифосфамидни қабул қилишда: камида ҳар куни қондаги карбамид, БГА (Серум Бисарбонат) миқдорини текширинг;
Қон рўйхатини, жигар ва буйрак параметрларини, сарум электролитларини мунтазам равишда кузатиб бориш; Барча ИЕ даврларидан кейин Г-ССФ;
Кимётерапиядан 24 соат ўтгач бошланади.

ДОХОРУБИСИН/ИФОСФАМИДЕ (Аи)дан фойдаланишни мониторинг қилишнинг асосий шартлари ва қоидалари

Терапия блокни бошлаш учун шартлар/олдинги шартлар

МАПИЕ гуруҳида тасодифийлаштириш. Бемор рози бўлиши керак, ҳомиладор эмас, умумий аҳволи яхши, шиллик қавати йўқ, инфекция белгилари йўқ ёки инфекциядан кейин 3 кун давомида ҳеч бўлмаганда иситма бўлмаслиги керак. Г-ССФ (Гранулоцитлар колониясини стимуляция қилувчи омил - Г-ССФ) препарати киритилгандан кейин камида 2 кун ўтиши керак.

Қон расм	Лейкоцитлар ≥ 2000 / μ л ёки нейтрофил ≥ 750 / μ л	
	Тромбоцитлар $\geq 75\ 000$ / μ л	
Юрак	Экокардиёграфия ёки	ФС ≥ 28 % ёки
	Радионуклид вентрикулографияси	ЛВБФ ≥ 50 %
Буйрак лар	Креатинин клиренси ≥ 70 мл/мин/л, $1,73\ m^2$ (ЭСС)	
	Тубуляр функция етарли (масалан, ТмП/ГФР)	
	Гематуриясиз сийдик йўллари/уротелий, сийдикни ушлаб туриш йўқ	
Жигар	Билирубин $\leq 1,25$ х нормал	

Доксорубицинни томир ичига юбориш керак. Марказий веноз катетер тавсия этилади. Доксорубициннинг периферик томирлар орқали доимий инфузиони ишлатилса, препаратнинг концентрацияси 1 мг/40 мл дан ошмаслиги керак.

Агар керак бўлса, инъекция жойини бир неча марта ўзгартириш керак.

Олдинги токсиклик туфайли дозани созлаш

Кўрсаткичлар	Жиддийлик	Мақсад
Фебрил нейтропения	Ҳаёт учун хавфли, масалан, септик шок	Ифосфамиднинг дозасини 6 г/м^2 га камайтиринг, яъни 3 кун ўрнига атиги 2 кун фойдаланиш керак
Мукозит (шунингдек, қорин бўшлиғининг оғир шикоятлари, диарея, тифлит)	Тўқималарнинг некрози, кўп миқдорда спонтан қон кетиш ёки ҳаёт учун хавфли	Агар керак бўлса, доксорубицин циклини тўхтатинг ва кейин 60 мг / м^2 га камайтиринг
Юрак функцияси	Агар ФС (Фракцияни қискартириш) $\leq 28 \%$ (ЭЧОСГ) ёки энд-диастолик қон оқими ҳажмининг эжексиён фракцияси $< 50 \%$ бўлса - радионуклид вентрикулографияси	Бир ҳафта ўтгач, юрак ёки РНВ текширилиши керак. Агар у нормаллашмаса, доксорубицинни тўхтатиш керак
Буйраклар: гломеруляр функция Буйраклар: қувурли функция	Креатинин $> 1,5$ х бошланғич қиймати ёки креатинин клиренси < 70 мл/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ 3 балл (юмшоқ, қайтариладиган) 4 балл (қайтиб бўлмайдиган, узоқ муддатли) алмаштириш	Бир ҳафта давомида Аи-блокдан фойдаланишни тўхтатинг. Агар яхшиланиш бўлмаса: ИФОни тўхтатинг, агар керак бўлса, циклофосфамид 500 мг / м^2 х 3 кун. Агар керак бўлса, ифосфамиднинг дозасини 6 г / м^2 га камайтиринг (юқорига қаранг) ИФОни тўхтатинг, агар керак бўлса, циклофосфамид 500 мг / м^2 х 3
Гематурия	ИФО ≥ 2 х микрогематурия билан мусбат 2 баллдан ортиқ (макрогематурия, аралашув)	МЕСНА дозасини икки баравар оширинг МеснаБолус 600 мг/м^2 , кейин Месна – D1 икки баробар дозада. Қатъийлик кузатилса - ИФО - бекор қилиш, Месна - икки марталик дозада
Периферик нейротоксиклик	4 балл	БЕКОР! Агар керак бўлса, циклофосфамид билан алмаштиринг (юқорига қаранг)

Жигар	Билирубин концентрацияси 22-35 μмол/л (1,25-2,09 мг/дл)36- 52 μмол/л (2,1-3,05 мг/дл)53-86 μмол/л (3,06- 5,0 мг/дл)> 87 μмол/л (> 5,0 мг/дл)	ДОХ дозаси: 75%50%25%0%
-------	--	-------------------------

Ҳаётий кўрсаткичларни қаттиқ назорат қилиш (керак бўлса, назорат қилиш), суюқлик балансини назорат қилиш; Ифосфамидни қабул қилишда: карбамид даражасини аниқлаш учун ҳар куни қон намуналарини олинг, агар керак бўлса, БГА (СерумБисарбонат); Қон рўйхатини, жигар ва буйраклар параметрларини, сарум электролитларини мунтазам равишда кузатиб боринг.

Кимётерапия билан боғлиқ асоратлар:

Доксорубицин - томир ичига юборилганда некроз ҳосил бўлган маҳаллий тирнаш хусусияти. Фойдаланишнинг биринчи кунларида кўнгил айниши, қусиш. Суяк илиги депрессияси ва стоматит максимал 10 кун, уйқу бузилиши, соч тўкилиши. Кардиотоксикит: юрак аритми (умумий дозаси 450 мг/м² дан бошлаб) кардиёмиёпатия. Кардиёмиёпатиянинг оқибати умумий юрак етишмовчилиги бўлиб, кўпинча ўлимга олиб келади. Агар миёкарднинг контрактил функцияси 28 %дан кам бўлса, доксорубицинни юқори дозада юбориш тўхтатилиши керак - кўнгил айниши, қусиш, гепатотоксиклик, трансаминазаларнинг кўпайиши. Нефротоксиклик, плеврит (экссудатнинг чиқиши билан). Қабул қилинганидан кейин 10-куни стоматит, 7-14-кунларда суяк илиги депрессияси, енгил ва тез ўтади. Анорекция, дерматит МТХнинг хавфли токсиклигининг белгилари: - стоматит, дерматит, иситма, МТХ қабул қилинганидан кейин 4-куни қусишнинг қайта бошланиши; - 1-куни сийдик пХ 6,0 дан пастга тушди; - МТХ қабул қилинганидан кейинги биринчи кунларда креатинин концентрацияси МТХ 2 соатдан кейин 50 %дан кўпроққа кўтарилди; - МТХ 2 дан ошиб кетди. мкмол/л), 48 соатдан кейин - 2 мкмол/л ва 72 соатдан кейин - 0,2 мкмол/л цисплатин - қабул қилинганидан кейин 72 соат ичида кўнгил айниши, қусиш. Нефротоксиклик - тикланиш баъзан 2-3 ҳафта. Аминогликозидли антибиотиклар. Нейротоксиклик кумулятив бўлиб, юқори частота диапазолида эшитиш қобилиятини йўқотиш билан намоён бўлади ва қисман қайтарилади. Периферик нейропатия - камдан-кам ҳолларда Ифосфамид - кўнгил айниши, қусиш, соч тўкилиши, миелосупрессия грануло- ва лимфоезга таъсир қилади. Нефротоксиклик - геморрагик цистит.

Кимётерапияни тайинлашда асосий шарт - бу адекват терапия:

Веноз кириш. Икки томонлама киришли марказий веноз катетер, иложи бўлса ПОРТ, Ҳикман катетерларини ўрнатиш тавсия этилади. Катетерларни урокиназ билан ювиш.

Қусишга қарши дорилар. Барча беморларга етарли даражада антиэметик

терапия берилиши керак.

Нейтропения. Барча беморларга тегишли антибактериал терапия берилиши керак. Кенг спектрли антибиотиклар халқаро стандартларга мувофиқ қўлланилади. Нефротоксик дориларни қўллашни ҳисобга олган ҳолда, аминогликозидларни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак.

Миелоид ўсиш омиллари (колонияни огоҳлантирувчи омил):

Цитостатикларни қабул қилгандан кейин (7 кундан ортиқ) катетеризация билан боғлиқ бўлмаган сепсис билан иситма ва нейтропения мавжуд бўлганда миелоид ўсиш омилларини юбориш тавсия этилади. Кимётерапия препаратини охириги қабул қилинганидан кейин 24 соат ўтгач киритинг. Агар ҳар куни қўлланилса, оқ қон ҳужайралари сони $\geq 5000/\text{мкЛ}$ бўлгунча давом этинг ва кейинги кимётерапия цикли бошланишидан 2 кун олдин тўхтатинг.

Пневмоцистит каринии: Пнеумосйстис саринии инфекциясига қарши профилактика, ҳатто беморлар инфекцияни юктириш хавфи паст бўлса ҳам тавсия этилади. Триметоприм/Сулфаметоксазол (ТМП/СМХ) юқори дозали метотрексат билан бир вақтда қўлланилмаслиги керак. Сульфаниламидлар метотрексатнинг фаол боғловчи жойларини рақобатбардош тарзда боғлайди ва шу билан сарумдаги эркин метотрексат даражасини оширади ва шу билан унинг токсиклигини оширади. Бундан ташқари, иккала дори ҳам бир хил токсикликка эга.

Магний препаратлари: Магний препаратлари билан сақловчи терапия цисплатинни қабул қилиш билан биринчи циклининг бошидан тавсия этилади ва кимётерапия тугаганидан кейин 3 ой давомида давом этади. $D5W \frac{1}{2} \text{НС} + 10 \text{ мЕк КСл} / \text{L} + 20 \text{ мЕк MgSO}_4 / \text{L}$ билан цисплатин ва ифосфамидни гидратация терапиясининг бир қисми сифатида магний препаратларини томир ичига юбориш, масалан, Mg^{2+} билан даволашдан кейин. 2 - 7 мЕк /140 мг қопқоқ) ёки магний глюконат (6 таб/м² – 2,2 мЕк/500 мг таблеткалар) ёки Маалох № 1 (2 таб/м² - 7 мЕк/таб)

Даволаш учун қўшимча дорилар рўйхати:

Ўсма лизис синдромининг олдини олиш учун препаратлар; глюкоза-туз эритмалари инфузион терапия учун ишлатилади; электролитлар бузилишини тuzатиш учун препаратлар; диуретиклар; юқумли асоратларни олдини олиш; қўзқорин асоратларининг олдини олиш ва даволаш; антибактериал терапия (монотерапия ёки антибактериал препаратнинг мумкин бўлган комбинацияси билан); энтерал ва парентерал озиқлантириш учун препаратлар; антасидлар; аналгетиклар; қусишга қарши дорилар. Қўлланиладиган қўшимча дорилар рўйхати кимётерапия пайтида юзага келадиган асоратларга боғлиқ. Қуйида энг кўп учрайдиган асоратлар учун қўшимча терапия мавжуд.

Кимётерапия пайтида пайдо бўладиган асоратлар учун ҳамроҳлик терапияси.

Ўткир ўсма лизис синдроми (АТЛС).

Ўсимта ҳужайралари парчаланганда, қуйидагилар ҳосил бўлади: пурин асосларининг оксидланиш маҳсулотлари ксантин, гипоксантин ва сийдик кислотаси, калий, фосфат - Аллопуринол ксантин оксидазасини инхибе қилиш орқали сийдик кислотаси ва гипоксантиннинг парчаланишини инхибе қилади, аммо у қонда гипоксанлар ҳосил бўлишини камайтиради эрувчанлик чегараси ошиб кетган бўлса, улар буйрак каналчаларида ва йиғиш каналларида ҳам кристалланиши мумкин. Фосфат, кальций билан бирлашганда, кальций фосфат ҳосил қилади ва буйрак каналчаларида ҳам, тўқималарнинг терминал капиллярларида чўқади, натижада гипокальциемия, олиго/анурия ва тўқималарнинг некрози - ишқорий муҳитда ксантин ва сийдик кислотасининг эрувчанлиги, аммо ишқорий муҳитга нисбатан анча юқори бўлади. фосфат. Бундан ташқари, $pH > 7,5$ да гипоксантин кристалланиши мумкин. Шунинг учун сийдикнинг ҳаддан ташқари алкализацияси ҳужайрали парчаланиш маҳсулотларини чўктиришга ёрдам беради - агар циторедуктив терапия бошланишидан олдин сийдик кислотаси ва / ёки фосфатлар ва / ёки креатинин даражаси ошса, ўсимтага қарши терапияни бошлаш учун 24 соатдан кўпроқ вақтни кечиктирмаслик керак юқори диурезни ушлаб туриш - 100-250 мл / м² / соат, агар бунга эришиш мумкин бўлса, метаболик касалликлар камдан-кам ҳолларда - етарли миқдорда инфузия ва турли диуретикларни қўллашга қарамай, етарли диурез (ласих, маннитол, альбумин, гипоалбуминемия учун зарур бўлган препарат, инсон учун зарур бўлган гем/кг). нер. Бу ҳолда олиго/ануриянинг сабаби буйраklarнинг кенг тарқалган ўсимта шикастланиши ва / ёки тушаётган сийдик йўллариининг ўсимтаси (лимфома) ёки ўз-ўзидан оғир урат ёки кальций фосфат нефропатиясининг ривожланиши ёки буларнинг комбинацияси - энг хавфли патологик ҳолат - гиперкалиемия. Агар профилактика / терапевтик тадбирлардан сўнг калий даражаси ошса ёки олдинги гиперкалиемия ҳолатида у тез пасаймаса, кейинги бир неча соат ичида хавфли ҳолат ривожланиши мумкин.

Ўткир ўсма лизис синдромининг олдини олиш

Аллопуринол - кунига 10 мг/кг 2-3 дозада (максимал – 500 мг/сутка) 3-8 кун давомида; Инфузион терапия: ҳажми = 3000-5000 мл/м²/сутка 5% глюкоза эритмаси «0,9% NaCl эритмаси = 1: 1 г ўзига хослик;

Сууюқлик мувозанатини назорат қилиш: чиқарилган сийдик миқдори = киритилган сууюқлик миқдори - нафас олиш, терлаш, дренажлаш билан - асцит / плеврит борлигида назорат қилиш кунига 1-2 марта, кичик болаларда кунига 4 марта сийдик чиқаришда - 1-10 мг / кг / кг, керак бўлса ласих 1-10 мг / кг / м / кг. / мин. Бошланғич инфузион калийни ўз ичига олмайди, ўртача гипокалемия (3-3,5 ммол / л) сийдикни алкализация қилиш тавсия этилади: доимий инфузионга 40-80 ммол / л қўшилади (ёки 100-200 ммол / м² / л га кўтарилади). Сийдик $pH = 7,0$ мукамал; сийдик кислотаси ва ксантиннинг етарли даражада эрувчанлиги сақланиб қолади ва кальций фосфорли тошлар

ҳосил бўлиш хавфи йўқ.

Ҳар 6-12-24 соатда лаборатория мониторинги: биокимёвий қон текшируви - Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++} , сийдик кислотаси, креатинин, карбамид, оксил, альбумин.

Гиперурикемия: инфузион миқдори кунига 5000 мл / м² га ошириш, қондаги фосфат даражасининг нормал даражасида сийдик пХ ни 7,5 даражасида ва қондаги фосфат даражасининг кўтарилиши билан барқарорлаштириш. Шу билан бирга, гипоксантиннинг кристалланиш хавфи туфайли сийдик пХ ни доимий равишда 7,5 даражасида ушлаб туриш мумкин эмас, расбуриказ мавжуд бўлганда, у ситоредуктив фаза бошланишидан олдин барча беморларга буюрилади.

Гиперкалиемиа - $\text{K} > 6$ ммол/л билан: шошилиш чора сифатида беморни гемодиализга тайёрланг: глюкоза - 1 г/кг + инсулин 0,3 У/кг. 30 дақиқа давомида инфузион: бу фақат хужайра ичида K^+ нинг қайта тақсимланишига олиб келади ва 2 - 4 соатдан кейин K^+ даражаси асл ҳолатига қайтади.

Биобарин, ягона даромад гемодиализга тайёргарлик кўриш вақти бўлади. ЭКГ ўзгаришида: кальций глюконат 10 % - 0,5 - 1(-2) мл/кг вена ичига секин (брадикардия хавфи) + NaHCO_3 эритмаси - 2 ммол/кг вена ичига секин. $\text{K} > 7$ ммол/л да: - техник жиҳатдан иложи бўлса гемодиализ.

Гиперфосфатемия ($\text{P}^{++} > 1,5$ ммол/л ёки 3 мг/100 мл): сийдик пХ 7,0 дан ошмаслиги керак - 0,1 г/кг дан юқори бўлиши керак (фақат гипокалемиа белгилари бўлса, озик-овқат билан боғлиқ); кальций фосфатнинг чўкиши туфайли). Кальций глюконат 10 % - 0,5 - 1 (- 2) мл/кг вена ичига, секин (брадикардия хавфи туфайли, агар фосфат > 10 мг/100 мл (5 ммол/л) ёки кальций фосфат $> 6,0$ ммол/л бўлса - шошилиш гемодиализ);

Гипокальциемиа: Тузатиш фақат ҳипокальсемианинг клиник белгилари пайдо бўлганда амалга оширилади: кальций глюконат 10% - 0,5 - 1 мл / кг вена ичига, секин (монитор, брадикардия хавфи Mg^{++} концентрасиясини кузатиш, гипомагнезиа бўлса: магнийни 2 - кунгача тузатиш / кун давомида 0,8 кг); Магний сульфат эритмаси кунига 0,1-0,4 мл / кг). Тез ўсиш, айниқса K^+ , бундай қатъиятнинг “бажарилишини” кутаётганда, ўлимга олиб келиши мумкин. Диурезни фақат амалда юборилган суюқлик ҳажмига қараб баҳолаш керак. Буйрак ультратовуш текшируви: сийдик йўллариининг обструкцияси, буйрак инфилтратсияси; Лаборатория мониторинги: K^+ , Ca^{++} , сийдик кислотаси, фосфат. Сийдик: урат кристаллари, кальций фосфат кристаллари; Терапия: гемодиализдан кейин $\text{K} < 6$ /Л гача кўтарилганда.

Гемодиализ учун кўрсатмалар:

Адекват суюқлик реанимацияси ва диуретикларга қарамай, $\text{K}^+ > 7$ ммол/Л ёки > 6 ммол/Л ортиши; Фосфат > 10 мг/100 мл (5 ммол/Л) ёки $\text{Ca} \times \text{P}$ маҳсулоти $> 6,0$ ммол/Л; Сийдик миқдори соатига 50 мл/м² дан кам фуросемитация ва суткада 1 мг/кг 0 м дан кам соатига 2; Сийдик чиқариш йўллариининг икки томонлама юқори ёки тўлиқ обструкцияси.

Юқумли асоратларнинг олдини олиш ва даволаш

Юқумли асоратлар, интенсив кимётерапия пайтида беморларнинг ўлимини асосий сабабидир, айниқса индукция пайтида, ташхис қўйиш вақтида, кимётерапия бошланишидан олдин, (агар иложи бўлса):

СМВ, Гепатит Б, С, (Д), ОИВ, ЭБВ учун экссудатларнинг бактериологик текшируви (микдорий бўлса): вирусли гепатитни истисно қилиш учун серологик (вирусологик) тадқиқотлар ўтказиш.

Инфекцияларнинг олдини олиш:

Ко-тримоксазол (бисептол, бактрим, септрим) ҳафтасига 3 марта (душанба, сешанба, чоршанба) бир дозада 5 мг/кг триметоприм ёки 20 мг/кг сульфаметоксазол дозасида – даволашнинг бутун даври давомида. Протокол тугаганидан кейин бир ойдан кечиктирмай тўлдириш. Метотрексат ўз ичига олган курслар пайтида препарат оғиз бўшлиғини парвариш қилиш учун берилмайди: кунига 6-10 марта, оғизни ҳар қандай дезинфекцияли эритмалар билан ювиб ташланг (масалан, хлоргексидиннинг 0,05 % сувли эритмаси ёки Браунол, Гель Слаир, Бетаисодон, Хехорал, Ёдинол (1:-0, 1:-0, 1-0)нинг сувли эритмаси), Кафасол эҳтиёткорлик билан, аммо тиш ва тиш гўштини эҳтиёткорлик билан парвариш қилиш; ҳатто юмшоқ тиш чўткаларидан фойдаланишни чеклаш; оғиз душига устунлик беринг; тромбоцитопения ёки заиф шиллиқ пардалар бўлса, тиш чўткаларидан фойдаланишни истисно қилиш керак, оғизни бириктирувчи воситалар билан қўшимча даволаш керак;

Қабзият ва ичак парезининг олдини олиш: кундалик ичак ҳаракатларига энг катта эътибор бериш керак; ич қотиши учун лактулоза 5-15 мл дан кунига 3 марта (ёки бошқа лаксатифлар). Тозалаш клизмаси - истисно ҳолларда, айниқса аплазия билан оғриган беморларда терини дезинфекциялаш: ҳар кун душ остида ювиш ёки хлоргексидиннинг сувли эритмаси билан артиб олиш, бетадин эритмаси билан мацерация ва жароҳатларни даволаш.

Стоматит белгилари пайдо бўлганда. Асосий терапияга кунига 4-5 мг/кг дифлукан (флуконазол) ва вена ичига 250 мг/м² x 3 марта ацикловир (ёки Валтрек 500 мг/м² x 2 марта оғиз орқали) қўшилиши керак.

Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг нуқсонлари пайдо бўлганда:

кенг тарқалган некротик стоматитнинг ривожланишида тиш чўткаларини қўллашни истисно қилиш, очик жароҳатларда антибактериал (а/б) даволаш кўрсатилади, гексидин (Гехорал) - оғрик қолдирувчи воситалар билан даволашни секинлаштиради; докаин 2 % пантенол эритмаси 2 % 1: 1: 1; Гель Слаир, кичик болаларда эҳтиёткорлик билан фойдаланиш (ларингеал рефлекс ва аспирацияни бостириш хавфи, анал шиллиқ қаватида, регенератив терапияда (суппозиториялар ва малҳамлар). Қабзиятни олдини олиш, нажасни назорат қилиш.

Ичакни зарарсизлантириш касалхонанинг ихтиёрига кўра амалга оширилади, зарарсизлантириш рад этилиши мумкин;

Ичакнинг дастлабки мэзонлари учун зарарсизлантириш (профилактик терапия) тавсия этилади:

ичакни танлаб зарарсизлантириш учун – ципрофлоксацин суткада 20 мг/кг дозада кимётерапиянинг бутун даври учун; кўзикорин инфекцияларининг олдини олиш учун: нистатин – 3 ёшгача бўлган болалар учун, 500 минг бирлик кунига 4 марта; 3 ёшдан ошган болалар учун, кимётерапиянинг бутун даври учун кунига 4 марта 1 миллион ИУ дан 5 мг / кг дозада дифлукан (флуконазол) буюриш мумкин.

Дори-дармонларни қабул қилган цитопения шароитида оғир юқумли асоратлар хавфини камайтириш учун:

ССФни ўз вақтида юбориш кўрсатилади: юқори дозали кимётерапиядан сўнг: Граносйте (филграстим) ёки Неупоген 5 мкг / кг / кун, с.к. кимётерапия курси тугаганидан кейин 3 кундан 5 кунгача ва трансплантациядан кейинги даврда гематопоестик аплазия ҳолатида, дезинфекцияли эритмалар билан ҳар куни дезинфекция қилиш, агранулоцитлар билан даволаш; беморга ғамхўрлик қилаётган ҳар бир киши - ота-оналар ва ташриф буюрувчилар учун шахсий гигиена қоидаларига риоя қилиш, бўлимга (кути) киришда ходимларнинг қўлларини ювиш мажбурийдир.

Юқумли асоратларни даволаш:

Нейтропения билан оғриган беморда иситма (нейтрофиллар < 500/мл) тана ҳароратининг бир соатдан ортиқ давом этадиган > 37,9⁰ С ёки бир неча марта (кунига 3-4 марта) 38⁰ С гача кўтарилиши деб ҳисобланади. Инфекциянинг ўлимга олиб келадиган юқори хавфини ҳисобга олган ҳолда, нейтропения билан оғриган беморда миелосупрессив кимётерапия пайтида пайдо бўлган иситма инфекциянинг мавжудлиги сифатида қабул қилинади, бу зудлик билан эмпирик антибактериал терапияни бошлашни ва инфекциянинг табиатини аниқлаш учун клиник ва лаборатория тестларини ўз ичига олади торфланган бактериологик тадқиқотлар: катетердан қон экиш (аэроблар, анаэроблар, замбуруғлар), инфекция ўчоқларини бактериологик текшириш тавсия этилмайди (микроорганизмларнинг сони ва маданияти, шунингдек, ультратовушли органларнинг ультратовуш текшируви; ошқозон-ичак трактининг дисфункцияси белгилари мавжуд бўлганда қорин бўшлиғи органларининг овозли текшируви; КТ кўрсаткичларига кўра, жигар ва талоқнинг симптомлари ва / ёки катталаниши, инвазив тадқиқотлар.

Антибактериал терапия

Кўпгина бошланғич антибактериал режимлар таклиф қилинган, уларнинг самарадорлиги одатда бир хил. Умумий қоидалар: бошланғич комбинация амикасин билан биргаликда юқори псевдомонал фаолликка эга кенг спектрли бета-лактам антибиотикларини ўз ичига олиши керак. Қуйидаги комбинациялар қабул қилинади: цефтазидим + амикасин, тазосин + амикасин ёки цефепим + амикасин, шиллик қаватнинг шикастланиши ва бактериемиянинг юқори хавфини ҳисобга олган ҳолда, камдан-кам ҳолларда

истисно бўлиши керак.

Антибиотикларнинг бошланғич комбинациясини танлашда қуйидагиларни ҳисобга олиш керак:

бошқа беморларда ушбу клиникада такрорий бактериологик тадқиқотлар натижалари, ҳозирги нейтропения давомийлиги; олдинги кимётерапия курси, беморнинг юқумли касаллик тарихи, антибиотикларнинг олдинги курслари ва уларнинг самарадорлиги; Ювилгандан сўнг доимий юрак уриши ва иситма ва/ёки шунчаки иситма эмас, балки ҳайратланарли титроқ® ванкомицин аллақачон бошланғич комбинациясида; диарея билан бирга келадиган энтероколитнинг клиник кўриниши: дастлабки комбинация - ванкомицин кунига 20 мг/кг, метронидазол буюрилиши мумкин; актам ёки меропенем (имипенем); сийдикда характерли тошмалар ва/ёки жигар ва талокдаги характерли ўчоқларнинг мавжудлиги® амфотерисин (фунгизон), вориконазол, канцидлар (перинеумдан ташқари), антибактериал таъсирни ҳисобга олган ҳолда линезолидни (Зйвох) тайинлаш масаласи кўриб чиқилади.

Дастлабки антибактериал терапиянинг самарадорлиги 72 соатдан кейин баҳоланиши керак, аммо беморни 8-12 соат оралиғида такрорий батафсил текшириш, гемодинамиканинг барқарорлигини ва интоксикация даражасини ва янги юқумли ўчоқларнинг пайдо бўлишини баҳолаш керак.

Антибактериал терапия нейтропения йўқолгунча ва барча юқумли ўчоқлар тўлиқ бартараф этилгунга қадар давом эттирилади, агар тизимли кўзиқорин инфекцияси ҳақида асосли шубҳалар мавжуд бўлса, амфотерисин Б ни вена ичига юборишни биринчи кунда 0,5 мг/кг, кейинги кун эса тўлиқ терапевтик дозани кунига 1 мг ни ташкил қилади. Амфотерисин Б дан фойдаланганда буйраклар фаолиятини назорат қилиш ва биокимёвий қон тестини (электrolитлар, креатинин) ўтказиш керак. Калийни нормал қийматларга доимий равишда тузатиш керак. Амфотерисин Б инфузиони пайтида, шунингдек, инфузиядан кейин тахминан 3-4 соат давомида препаратни қўллаш реакциялари иситма, титроқ, тахикардия кўринишида кузатилиши мумкин, улар промедол ва аналгезиклар томонидан енгиллаштирилади. Буйрак дисфункцияси бўлса, вориконазол, канцидлар, амфотерецин Б нинг липид шакллари қўллаш керак пневмокист пневмония (Пнеумосйстис саринии) аломатлари пайдо бўлганида (жуда камдан-кам ҳолларда бисептол билан профилактика қилинганда), бисептолнинг дозасини кунига 2 мг / кг дан кунига 4 мг га ошириш керак. Интерститсиал ўпка шикастланиши ёки инфилтратлар пайдо бўлиши ҳам кўзиқорин ёки коккал инфекция, легионелла, микоплазма сабаб бўлиши мумкин. Инфекцион сабабига қараб, тегишли антимикробиял терапия буюрилади, микробиологик тадқиқотлар натижаларига асосланади.

Ошқозон-ичак трактини химоялаш

Кимётерапия блокларини ўтказишда H_2 блоккерларини (фамотидин, ранитидин) ёки протон помпаси инхибитёрларини (омепразол, лансопризол) қўллаш тавсия этилади. Кимётерапиядаги танаффуслар пайтида антацид терапияси фақат клиник кўрсатмалар бўлса қўлланилиши керак.

Ўрнини босувчи терапия тактикаси

Тромбоцитларни қўйиш

Тромбозни қўйиш тактикаси бошқача бўлиши керак: асоратланмаган тромбоцитопенияда, тромбоцитопенияда турли хил асоратлар мавжуд бўлганда - инфекциялар, ошқозон-ичак трактининг ярали лезёнлари, очик яралар, тромбоцитопения бўлса, турли мақсадларда одамни кафти билан даволаш керак понксиёнлар, биопсиялар. Суяк илиги понксиёнларини (илик суяклари) бажариш учун ҳеч қандай чекловлар йўқ. Тромбоцитопения ҳолатида тромбоцитлар массасининг трансфүзёну дастурий даволашнинг асоратлари бўлмаса, фақат геморрагик синдром ёки тромбоцитлар $< 10\,000/\text{мкл}$ бўлган тақдирда амалга оширилади. Қўйилган тромбоцитлар массасининг миқдори 10 кг вазнга 1 дозани ташкил қилади (1 доз $0,5 - 0,7 \times 10^{11}$ тромбоцитлар). Гематопоестик аплазия даврида бактериал сепсис бўлса, уларнинг қондаги даражаси 30 минг / мкл дан пастга тушганда, тромбоцитлар миқдори 30 минг / мкл дан кам бўлса, тромбоцитлар массасини қўйиш кўрсатилади (кўрсатма бўйича).

Эритроцитар масса қўйиш

Гемоглобин 80 г/л дан юқори бўлиши керак. Массив қон кетиш хавфи бўлган тақдирда (эзофагит, ошқозон-ичакдан қон кетиш) $Hb > 100\text{ г/л}$ ни ушлаб туриш керак. Нафас олиш етишмовчилиги мавжуд бўлганда, гемоглобин даражаси 110 г/л дан ошиши керак. Трансфүзён қилинган эритроцитлар массасининг дозаси $10-20\text{ мл/кг}$ ни ташкил қилади. Эритропоестинни қўллаш кўриб чиқилиши мумкин.

Болаларда энтерал ва парентерал овқатланиш

Яхши овқатланиш ҳолатини сақлаб қолиш кимётерапия олган болаларни қўллаб-қувватлашнинг муҳим қисмидир. Тўлиқ овқатланиш билан оғриган беморларда овқатланиш билан боғлиқ муаммоларнинг сабаблари: оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг бузилиши; протеинли ичимликлар (сутли йогуртлар, шарбатлар, витамин ва минерал қўшимчалар).

Энтерал овқатланиш тана вазнининг 10% дан кўпроғини йўқотган болалар учун, шунингдек, катта ўсма массалари бўлган беморлар учун кўрсатилади. Бу назогастрик найча орқали амалга оширилади, агар керак бўлса, гастростомия кўрсатилади. Энтерал овқатланишнинг афзаллиги шундаки, ўқитилган ота-оналар томонидан озиқлантиришни давом эттириш имконияти, беморнинг энергия эҳтиёжларини ҳисобга олган ҳолда, парентерал озиқлантириш - бу касалхонада узоқ вақт қолиш ва марказий

венос шифокорлар томонидан танланиши ва тайинланиши. Ёғ эмулсиялари, аминокислоталар аралашмалари ва углеводлар ишлатилади.

Антибиотик билан боғлиқ диарея ривожланишида лактобактериялар ва бифидобактериялар қўлланилади.

Етарли оғриқсизлантириш:

ЖССТ томонидан тавсия этилган саратон учун уч босқичли оғриқни йўқотиш учун турли хил ёндашувлар қўлланилади:

Енгил оғриқ - гиёҳванд бўлмаган аналгезиклар / коаналгезиклар:

Парацетамол, Аспирин, Анальгин.

Ўртача оғриқ - заиф опиат:

Кодеин, Промедол.

Енгил ва ўртача оғриқ:

Трамадол, Просидол.

Қаттиқ оғриқ - кучли опиатлар:

Морфин, МСТ давомийлиги.

Коаналгезиклар:

кортикостероидлар (Дексаметазон); антидепрессантлар (Амитриптилин); антиконвулсанлар (Карбамазепин); антиспазмодик (Дротаверин).

НСАИДлар (Ибупрофен).

Ёрдамчи терапия: Ён таъсирларни кузатиш: лаксатиф (Гутгалах); қусишга қарши (Галоперидол).

Психотроп дорилар:

уйқу таблеткалари (Родедорм); транквилизаторлар (Диазепам); антидепрессантлар (Амитриптилин).

Кимётерапевтик препаратларнинг токсиклигини тузатиш

Инфузион терапия: глюкоза 5 % ва NaCl 0,9 % 3000 мл м², электролитларни тузатиш, юқори дозали поликимётерапия курслари давомида диурезни назорат қилиш. Стероид гастрит ва ошқозон яраси ривожланишининг олдини олиш учун антасидлар (алмагел, маалох) буюрилади (оғир ҳолатларда, 2.блокаторлар); тидин) ёки ёшга мос дозаларда ситотек буюрилиши мумкин. Прокарбазин, циклофосфамид, ситозарнинг юқори дозаларини қўллаш билан боғлиқ бўлган кўнгил айнаши ва қусишни бартараф этиш, қусишга қарши воситалар ёрдамида: ХТ5 антагонистлари сетрон (зофран, эмесет) кунига 0,45 мг / кг дан 40,0 мг / кг , трописетрон (навобан) кунига 0,2 мг/кг. Винкристин ва винбластинни қўллаш натижасида кучли нейротоксиклик бўлса (периферик нейропатия, парестезия, оёқ-қўлларнинг уйқучанлиги, ичак атонияси, баъзида ичак тутилиши билан намоён бўлади, периферик неврит ва оғриқ синдроми билан кечадиган полиневрит, атаксия, тсефлексия, мушакларнинг кучсизлиги, ғайриоддий кислоталилик). рибинг адриамитсин, максимал рухсат этилган кўмүлатиф доза 400 мг / м² дан ошмаслиги керак, этопосидни қўллашда жиддий аллергия реакциялар мумкин (титроқ, иситма, бронхоспазм, тери тошмаси). Глюкокортикоидлар ушбу симптомларни бартараф этиш учун ишлатилиши

мумкин, геморрагик систитнинг олдини олиш учун циклофосфамид, голоксаннинг юқори дозаларини қўллашда уромитеханни буюриш керак.

Даволаш чоралари рўйхати:

ташхисни гистологик текшириш учун биопсия; неoadювант кимётерапия; жарроҳлик даволаш; адьювант кимётерапия.

Жарроҳлик аралашуви. Жарроҳлик аралашуви учун кўрсатмаларни кўрсатган ҳолда, ушбу КПнинг 1-иловасига мувофиқ.

Даволашнинг бошқа турлари: таъсирланган аъзони иммобилизация қилиш мажбурий; агранулоцитозда оғиз бўшлиғини кўпикли каучук чўткалар билан гигиена қилиш, антисептиклар билан ювиш; марказий катетерни парвариш қилиш, фақат тефлондан тайёрланган марказий катетерлардан фойдаланиш керак, полиэтилен катетерлардан фойдаланиш уларнинг катетерлилиги ва юқори тромбогенлик хавфи туфайли тақиқланади. Чизик бўйлаб катетерни ўзгартириш тақиқланади; тўғри қўлқоплар, шахсий гигиена билан касалланган беморларни изоляция қилиш.

Мутахассис маслаҳати учун кўрсатмалар: Кўрсаткичлар бўйича мутахассислар билан маслаҳатлашиш (9-бандга қаранг).

Реанимация ва реанимация бўлимига ўтказиш учун кўрсатмалар:

Орган/тизим хатоси	Педиатрик ИСУ қабул параметрлари			
Нафас олиш тизими	Ҳавода PP, SatO2 <92%, СХР ва клиник белгиларда 30% ўсиш	НИВЛ учун кўрсатмалар		
Оғир сепсис	Ёш меъёрларига кўра гемодинамик бузилишлар (эшик қийматлари)			
		Диастолик қон босими	Систолик қон босими	Юрак уриши
	Чақалоқлар	53 мм Ҳг	72 мм Ҳг	180
	Мактабгача ёшдаги болалар	53 мм Ҳг	78 мм Ҳг	160
	Мактаб ўқувчилари	57 мм Ҳг	83 мм Ҳг	140
	Ўсмирлар	66 мм Ҳг	90 мм Ҳг	125
Неврология	ГСС <12 ёки >3; конвулсиялар			
ОЪБЙ	Суюқликни ушлаб туриш, олигурия, электролитлар бузилиши, ПРТ			

Жигар етишмовчилиги	Жиддий хипокоагуляция, алмаштириш процедураси, жигар энсефалопатияси
---------------------	--

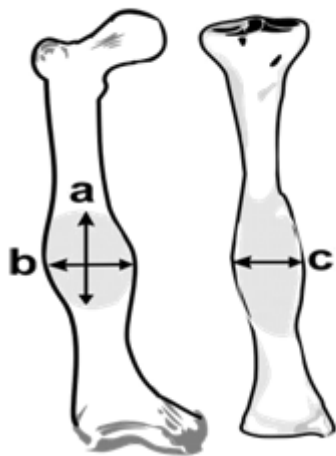
Даволаш самарадорлиги кўрсаткичлари

ЖССТ тавсиялари бўйича даволаш самарадорлигини баҳолаш, 1977 ва СОСС, 1996. Даволаш самарадорлигининг мезонлари терапияга адекват яхши жавоб, ўсма жараёнининг регрессияси, асосий жараённинг қайталанишининг барқарор йўқлиги ва бошқа органларга метастазнинг йўқлиги.

Бирламчи ўсимта ҳажмини аниқлаш усули.

Ўсимта фокусининг ҳажми (V) эллипсоид шаклидаги жисмларнинг ҳажмини аниқлаш формуласи ёрдамида ҳисобланади. Ўсимта массаларининг ҳажмини ҳисоблашнинг ушбу усули биринчи марта Юинг саркомаси бўлган беморларда хавф гуруҳини аниқлашда таклиф қилинган. Ҳозирги вақтда худди шу формула Европа СОСС гуруҳининг протоколида (1996) қўлланилади:

$$V = \frac{4}{3} \pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2} \times \frac{c}{2} = a \times b \times c \times 0,52$$



π - константа, равная 3,14

a - размер опухоли по длиннику

b - передне-поперечный размер опухоли

c - боковой размер опухоли

Тўлиқ жавоб (СР): Барча кўринадиган лезёнларнинг тўлиқ йўқолиши (ҚИС): ўсимта ҳажмининг бирламчи ўсимта ҳажмининг камида 30 %га камайиши (СД): Касалликнинг прогрессив ривожланишини аниқлаш учун маълумотларнинг етишмаслиги: касалликнинг энг камида 2 %га ўсиши, яллиғланиш белгилари ва гидроксиди фосфатаза даражасини оширади. Текширувлар орасидаги интервал камида 3 ҳафта бўлиши керак, бир ёки бир нечта янги лезёнларнинг пайдо бўлиши.

Кейинги бошқарув: Кузатув жадвали: Иштирокчи ташкилотлар протокол бузилишидан қатъи назар, релапс ва омон қолиш учун барча беморларни чексиз муддатга кузатиб боради. Қуйида релапс ёки касалликнинг ривожланишининг аниқланган ҳолатларини тизимлаштириш учун

диагностик биопсия натижаларига асосланган кузатув ташрифлари учун минимал кўрсатмалар кельтирилган.

Релапс даври унинг намоён бўлиши радиологик ёки клиник жиҳатдан тасдиқланганидан кейин аниқланади, тадқиқот мақсадларидан келиб чиққан ҳолда, беморлар даволаниш тугаганидан кейин камида 5 йил давомида кузатилади. Қуйида санаб ўтилган тадқиқотлар кундузги шифохона шароитида ихтисослаштирилган онкогематология бўлимларида ўтказилиши мумкин.

Даволанишдан кейинги текширув [1]

	1 йил	2 йил	3-4 йил	5-10 йил
Клиник текширув	Ҳар 3 ойда бир марта	Ҳар 3 ойда бир марта	4 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта
Кўкрак қафаси рентгенограммаси	Ҳар 3 ойда бир марта	Ҳар 3 ойда бир марта	4 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта
Кўкрак қафаси органларининг компьютер томографияси	6 ойда 1 марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
2 проекцияда зарарланган ҳудуднинг рентгенограммаси	Ҳар 3 ойда бир марта	Ҳар 3 ойда бир марта	4 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта
Таъсир қилинган ҳудуднинг МРТ (иложи бўлса)	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Суяк синтиграфияси	Ўқишларга кўра	Ўқишларга кўра	Ўқишларга кўра	Ўқишларга кўра
ПЕТ-КТ	Жараённинг ривожланиши га шубҳа бўлса	Жараённинг ривожланиши га шубҳа бўлса	Жараённинг ривожланиши га шубҳа бўлса	Жараённинг ривожланиши га шубҳа бўлса
УҚТ	6 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта	Йилига бир	Ўқишларга

			марта	кўра
УСТ	Ҳар 3 ойда бир марта	6 ойда 1 марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Қон тестлари	6 ойда 1 марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Эндоген креатинин клиренси	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
ЭКГ	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
ЭЧО-КГ	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра

Кимётерапия тугагандан сўнг клиникага ташрифлар 1-2 йил ҳар 6 ҳафтада; 3 ойда; 3-4 йил ҳар 2-4 ойда; 5-10 йил ҳар 6 ойда.

Шундан сўнг, ҳар 6-12 ойда бир кузатув ташрифи пайтида ўпканинг рентгенограммаси 4 йилнинг охирига қадар, аммо агар рентген текшируви метастазлар бўлса, ўтказилиши керак. Агар суяк метастазлари шубҳа қилинган бўлса, суяк синтиграфияси ва мақсадли бўлмаган рентген нурлари қўлланилиши керак; Агар расм аниқ бўлмаса, компьютер томографияси ва / ёки МРИ ҳам талаб қилинади, агар бирон бир жойда релапс аниқланса, тўлиқ диагностика текшируви ўтказилиши керак (кўкрак қафасининг КТ, суяк синтиграфияси, асосий ўсимта жойини сканерлаш).

Токсиклик ва қолдиқ таъсирлар учун кейинги мониторинг

Остеосаркома учун комбинацияланган терапия юрак, буйраклар, эшитиш, репродуктив функциялар, ортопедик муаммолар ва бошқа узоқ муддатли оқибатлар, шу жумладан, иккиламчи малигн ўсимталардаги қайтарилмас ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун беморни оптимал парвариш қилиш учун тегишли қўшимча тадқиқотлар ўтказилиши керак. Кузатув даврида ҳар йили камида беш йил давомида қуйидаги токсиклик тестлари ўтказилиши керак: Қон кимёси (креатинин, карбамид, натрий, калий, кальций, магний, фосфат, гидроксиди фосфатаза, альбумин, бикарбонат, жигар трансаминазаси, рентгенограмма фракцияси ёки билирубиннинг қисқариши); нинг).

“Болаларда остеоген саркома” нозологияси бўйича тиббий
аралашувларнинг миллий клиник протоколи

Тошкент – 2025 йил

Процедурани амалга ошириш учун талаблар:

А) Малакали кадрлар[8] (4-бўлимга қаранг - процедура ёки аралашувни амалга оширувчи мутахассисга қўйиладиган талаблар).

Кимотерапевт (онколог) кабинети/бўлими учун тавсия этилган штат стандартлари

Н п/п	Лавозим	Лавозимлар сони
1.	Болалар онкологи (кимётерапевт, радиация терапевти)	100 минг болага 1 та
2.	Ҳамшира	1 кимётерапевтга 1 та ҳамшира
3.	Процессуал хонада ҳамшира	1 та
4.	Ҳамшира	1 кимётерапия ва онкология хонаси учун; 2 ўринга 1 та (кимётерапия ва/ёки онкология хизматларини кўрсатишда) шифохона шароитида (кундузги стационарда) “кимётерапия” ва “онкология” профилидаги тиббий ёрдам
5.	Бўлим ҳамшираси (навбатчи)	2 ўринга 1 та (кимётерапия (онкология) бўлими шифохона (кундузги стационар) шароитида “кимётерапия” ва “онкология” профилида тиббий ёрдам кўрсатганда)
6.	Беморларни парвариш қилиш бўйича кичик ҳамшира	2 ўринга 1 та (кимётерапия (онкология) бўлими шифохона (кундузги стационар) шароитида “кимётерапия” ва “онкология” профилида тиббий ёрдам кўрсатганда)

Б) Хавфсизлик чораларига риоя қилиш талаблари[8]: Ўзбекистон Республикасининг норматив-ҳуқуқий ҳужжатларига мувофиқ кимёвий ва радиациявий хавфсизликнинг барча санитария меъёрлари ва қоидаларига риоя қилиш.

Б) Ускуналарга қўйиладиган талаблар:

Кемотерапевт (онколог) кабинети/бўлими учун стандарт жиҳозлар

Н п/п	Ускунанинг номи	Миқдори, дона
-------	-----------------	---------------

1.	Тиббий пол тарозилари (масалан: <u>Электрон тиббий тарозилар ВМЕН-150-50/100-Д-А</u>)	1
2.	Биноккуляр микроскоп (масалан, <u>Микроскоплар ва эҳтиёт қисмлар</u>)	1
3.	Гематологнинг шахсий компьютер билан иш жойи (масалан: <u>Шифокор учун ёзув столи</u>)	1
4.	Баландлик ўлчагич (масалан: <u>Баландлик ўлчагич РМ-1</u>)	1
5.	Шахсий компьютер билан ҳамширанинг иш жойи	шифокорлар сони бўйича
6.	<u>Дезар</u>	1
7.	<u>Диван</u>	1
8.	Биоматериалларни ташиш учун контейнер	1
9.	Дори воситалари ва дори воситалари учун шкаф (масалан: <u>Тиббий металл шкафи ШМ-02-МСК</u>)	1
10.	Амбу сумкаси (масалан: <u>Вестмед 562048 нафас олиш аппарати (Амбу типдаги сумка)</u>)	1
11.	Манипуляция жадвали (масалан: <u>Манипуляция столи СМ2-Л-М битта тортмаси ва иккита жавонли</u>)	1
12.	Кичик операция столи	1
13.	Уй музлатгичи	1
14.	<u>Диван*</u>	1
15.	Перисталтик ҳажмли инфузион насос*	1
16.	Шприц инфузион насос*	1
17.	Кимёвий препаратларни суюлтириш учун дудбўрон*	1
18.	Биоматериалларни ташиш учун контейнер*	1
19.	IV ғилдирак устида туради*	2
20.	Донор стуллари*	2
21.	Дори-дармонлар ва дорилар учун шкаф* (масалан: <u>Тиббий металл шкафи ШМ-02-МСК</u>)	1
22.	Амбу сумкаси* (масалан: <u>Вестмед 562048 нафас олиш аппарати (Амбу типдаги сумка)</u>)	1
23.	Уй музлатгичи*	1
24.	2-14 даражали фармацевтик музлатгич* (масалан: <u>ХФ-250-2 ПОЗИС фармацевтик музлатгичи</u>)	1
25.	<u>Сантрифуга лаборатория (1,5-3 минг рпм)*</u>	1
26.	Манипуляция жадвали* (масалан: <u>Манипуляция столи СМ2-Л-М битта тортмаси ва иккита жавонли</u>)	1
27.	<u>Дезар*</u>	1

* шифохона (кундузги стационар) шароитида “кимётерапия” ва ёки “онкология” йўналишида тиббий ёрдам кўрсатишда кимётерапевт (онколог) кабинетини жиҳозлаш.

Радиация терапияси

ЭУРОМОС 1 га мувофиқ радиотерапия тавсия этилмайди.

Даволашга яхши гистологик жавоб (3-4-даражали патоморфизм) бўлган беморлар иккита муқобил схема бўйича аджувант кимётерапия олади: МАП (29 ҳафталик даволаш) ёки МАП плус пегилатланган интерферон альфа-2б (даволашнинг 104 ҳафтаси).

Икки муқобил режим бўйича аджувант кимётерапияга заиф гистологик жавоб (патоморфоз 1-2 даража) бўлган беморлар: МАП (29 ҳафта даволаш) ёки МАП плус ифосфамид ва этопосид (40 ҳафта даволаш).

Индукцион кимётерапиядан кейин ёки давомида касалликнинг кучайиши кузатилган беморлар МАПИЕ режимига мувофиқ операциядан кейинги кимётерапия оладилар.

Жарроҳлик аралашуви

Жарроҳлик ва диагностик аралашув тавсифи

Жарроҳлик ва диагностик аралашувнинг номи:

Биопсия, ўсмани олиб ташлаш, ампутация, эндопротетик.

Ташхис ва даволаш усуллари, ёндашилиши ва тартиби.

Жараён/аралашувнинг мақсади:

- ташхисни гистологик тасдиқлаш учун;
- прогностик муҳим омил бўлган ўсимтани тўлиқ олиб ташлаш учун;
- реконструкция (эндопротетик) - таъсирланган оёқ-қўлларнинг фаолиятини тиклаш, боланинг ҳаёт сифатини яхшилаш.

Жараён/аралашув учун кўрсатмалар ва контрэндикациялар:

Жараён/аралашув учун кўрсатмалар:

- махсус даволашни ўтказишдан олдин ташхисни гистологик текшириш;
- ситологик ёки гистологик жиҳатдан тасдиқланган остеоген саркома;
- оёқ-қўлларни сақловчи жарроҳлик учун кўрсатмалар:
 - кенг чегаралари бўлган оператив ўсимта;
 - мумкин бўлган муваффақиятли тикланиш;
 - беморнинг оёқ-қўллари сақлашнинг фойдалари/хавфлари ҳақида хабардорлиги.

Ампутация учун кўрсатмалар:

- касалликнинг қолдиқ таъсирсиз ўсимтани тўлиқ олиб ташлашнинг мумкин эмаслиги;
- нейроваскуляр тўпламнинг кенг шикастланиши;
- беморнинг розилиги.

Жараён/аралашувга қарши кўрсатмалар:

- беморда иноперабллик белгилари ва оғир бирга келадиган патология мавжуд;
- кенг гематоген метастазлар, тарқалган ўсимта жараёни;
- нафас олиш, юрак-қон томир, сийдик тизимлари, ошқозон-ичак трактининг сурункали декомпенсацияланган ва/ёки ўткир функционал бузилишлари;
- умумий беҳушлик учун ишлатиладиган дориларга аллергия;
- кенг гематоген метастазлар, тарқалган ўсимта жараёни.
- асосий томир-нерв тўпламининг ўсимта жараёнида иштирок этиши;
- патологик ёриқлар;
- ўсимта соҳасидаги тўқималарнинг инфекцияси;
- мушакларга ўсимтанинг кенг зарарланиши.

Асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати:

Биопсия: Юқори даражадаги остеосаркома ташхиси кимётерапияни бошлашдан олдин гистологик жиҳатдан тасдиқланиши керак. Тегишли биопсия усуллари аниқлаш ва олинган материални тўғри текшириш учун биопсияни ихтисослашган марказларда ўтказиш тавсия этилади. Гистологик текшириш ва қўшимча тадқиқотлар учун етарли материални олиш учун очиқ биопсия ўтказилиши мумкин. Биопсия материали олдиндан фиксация қилинмасдан патологга юборилиши керак.

Якуний операция: Остеосаркома учун жарроҳлик афзал даволаш ҳисобланади ва барча зарарланган ҳудудларни тўлиқ жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш тавсия этилади.

Бирламчи ўсманинг аниқ операцияси

Бирламчи ўсимтани олиб ташлаш учун операция кимётерапия бошланганидан 11 ҳафта ўтгач режалаштирилган. Операция Эннекинг таснифига мувофиқ амалга оширилиши керак (Эннекинг ва бошқ., 1980). Ушбу чегараларга кўпинча шикастланган аъзони олиб ташламасдан эришиш мумкин бўлганлиги сабабли, жарроҳлик амалиёти фақат бошқа ҳолларда керак бўлиши мумкин. Агар клиник ёки тегишли тасвирий тадқиқотлар операциядан олдинги кимётерапияга ёмон ўсма реакциясини кўрсатган бўлса, оёқ-қўлларни қутқариш учун кўрсатмалар айниқса эҳтиёткорлик билан берилиши керак. Иложи бўлса, маргинал ва интрафокал операциялардан қочиш керак ва фақат кенг ёки радикал чегараларга эришиб бўлмайдиган ҳолларда амалга оширилиши керак. Нотўғри операция бошқа йўл билан даволаниши мумкин бўлган беморнинг маҳаллий такрорланишига ва ўлимига олиб келиши мумкинлиги сабабли, остеосаркома операцияси фақат ихтисослашган марказларда амалга оширилиши керак.

Якуний операцияни бажариш бўйича қўлланма

Якуний операциядан олдин қуйидаги параметрлар тавсия этилади:

Нейтрофиллар $> 1,0 \times 10^9/Л$

Тромбоцитлар > 80 x 10⁹/л

Қарор қабул қилишда, айниқса, кимётерапияга ёмон жавоб бўлганда, юмшоқ тўқималарнинг кенг шикастланиши аниқланганда ёки ўсманинг асосий нейроваскуляр тўпламга ўсиши содир бўлганда, етакчи жарроҳлик мутахассислари билан маслаҳатлашиш зарур.

Оёқ-қўлларни сақловчи операциядан кейин реконструкция

Қайта қуришнинг кўплаб турлари мавжуд. Шунинг эса тутиш керакки, жарроҳнинг асосий вазифаси ўсимтани кенг чегаралар билан бутунлай олиб ташлашдир. Оёқ-қўлларни қайта тиклашни осонлаштириш учун бу тамойилни эътиборсиз қолдирмаслик керак. Бемор реконструкциянинг яхши ишлаши ва фойдаланишда ҳеч қандай қийинчилик туғдирмаслигига қизиқади. Баъзи ҳолларда ампутация реконструкция қилишдан кўра яхшироқ ва олдиндан айтиб бўладиган натижани бериши мумкин (масалан, тибиа дистал).

Қуйидаги реконструкция вариантлари стандарт даволанишни англатади, аммо бошқа вариантларни истисно қилмайди:

Дистал фемур - кўп ҳолларда эндопротездан фойдаланиш яхши натижалар беради. Агар ўсимта тизза бўғимига таъсир қилган бўлса, интраартикуляр резекция қилиш керак.

Проксимал тибиа - экстансор аппарати қайта тикланса, эндопротездан фойдаланиш яхши натижа беради. Гастрокнемиус мушак қопқоғи юмшоқ тўқималарни қайта тиклашда қўлланилиши керак.

Проксимал фемур – модулли эндопротезлар яхши ишлайди. Сиқилиш хавфи юқори бўлганлиги сабабли, катта униполяр ёки биполяр учидан фойдаланиш тавсия этилади.

Проксимал хумерус – реконструкция вариантлари протез, фибуляр трансплантация (томирланган) ёки клавикула грефтидан (слависуло про хумеро) фойдаланишни ўз ичига олади.

Тос суяги – Барча жарроҳлик реконструкциялари юқори хавфга эга ва малакали мутахассислар билан тегишли марказда амалга оширилиши керак.

Диафиз ишиши – Найчали суякдаги ўсимта устидаги ва остидаги бўғинлар сақланиб қолиши мумкин бўлса, аллоген ёки отолог грефт (ёки иккаласи) ёрдамида биологик реконструкция қилиш афзалроқдир.

Найчали суяк ўсмалари бўлган ёш болаларда тоймасин эндопротезлар фойдали эканлиги исботланган, аммо асоратлар хавфи юқори. Қариндошлар фойда/хавфлар ва келажакда қайта операция қилишнинг муқаррарлиги ҳақида тўлиқ маълумот олишлари керак. Бундай ҳолларда ротацион пластик жарроҳлик кўриб чиқилиши керак.

Пелвис ва бошқа эксенел ўсмаларни олиб ташлаш учун жарроҳлик

Эксенел скелетда пайдо бўлган остеосаркомалар (краниофасиял суяклар бундан мустасно) ва резекция қилиш мумкин деб ҳисобланадиганлар ушбу протоколга киритилиши мумкин. Бундай ўсмаларни кейинги жарроҳлик даволаш ампутацияни (елка ва тос аъзоларининг ўсмалари учун олд ва орқа) ёки мураккаб реконструкцияни ўз ичига олиши мумкин. Танланган ёндашув етарли даражада хавфсизлик ёки ҳеч бўлмаганда макроскопик резекция

қилиш имкониятини таъминлаш учун олдиндан кўриб чиқилиши керак.

Бирламчи метастазларни олиб ташлаш учун жарроҳлик

Агар танада бирламчи метастазлар мавжуд бўлса, беморнинг даволаниши тикланишга қаратилган бўлса, уларнинг сони ва жойлашувидан қатъи назар, уларни тўлиқ олиб ташлаш керак. Дастлабки ташхисда ўпка метастазлари шубҳа қилинган ёки аниқ бўлган беморларда резекция тавсия этилади. Бирламчи метастазларни олиб ташлаш учун операция қилиш учун мақбул вақт 11 дан 20 ҳафтагача (протоколга мувофиқ) белгиланиши мумкин, аммо бошқа саналар ҳам даволовчи шифокорларнинг ихтиёрига кўра танланиши мумкин. Ўпка метастазларини даволаш учун иккала ўпкани қўлда текшириш билан торакотомия қилиш тавсия этилади, ҳатто тасвирий тадқиқотлар бир томонлама иштирокини кўрсатса ҳам. Торакоскопик усуллардан фойдаланиш жуда тавсия этилмайди, чунки улар сезгир эмас ва интраоператив ўсимта тарқалишига олиб келиши мумкин. Учинчи бўшлиқда плеврал эфүзёнларин шаклланиши туфайли метотрексатнинг кечиктирилиши билан боғлиқ асоратларни олдини олиш учун торакотомия метотрексат ва бошқа кимётерапевтик дориларнинг юқори бўлмаган дозаларини юбориш билан бирга бўлиши керак.

Ишлаш кўрсаткичлари: операциядан кейинги текширув вақтида қолдиқ жараён белгиларининг камайиши ёки йўқлиги, беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш.

7.2.1 Органларни олиб ташлаш операциялари

Органларни олиб ташлаш бўйича операцияни ўтказиш тўғрисидаги қарор онколог, онколог-ортопед, радиация терапевти, нурланиш диагностикаси бўйича мутахассис, патолог ва психолог иштирокида коллегия тарзда қабул қилиниши керак. Ота-оналар қабул қилинган қарорнинг сабаблари тўғрисида иложи борича батафсил маълумотга эга бўлиши керак [32].

Органларни олиб ташлаш операциялари турлари:

- 1) Қўл даражасида ампутация
- 2) Билакнинг ўрта учдан бир қисми даражасида ампутация
- 3) Елканинг ўрта учдан бир қисми даражасида ампутация
- 4) Елка бўғимининг дисартикуляцияси
- 5) Интерскапулоторасик ампутация
- 6) Оёқ даражасида ампутация

- 7) Оёкнинг ўрта учдан бир қисми даражасида ампутация
- 8) Соннинг ўрта учдан бир қисми даражасида ампутация
- 9) Калтак бўғимининг дисартикуляцияси
- 10) Интерилио-абдоминал ампутация (хемипелвектомия)

7.2.2 Органларни сақловчи муолажалар

Органларни олиб ташлаш бўйича жарроҳлик кўрсатмалари бўлмаса, органларни сақловчи жарроҳлик амалиётини ўтказиш мумкин, уларнинг турлари:

- 1) Эндопротезлаш
- 2) Биологик қайта қуриш (фойдаланиш қон томир педикуладаги фибула автогрефти, аллогрефт)

7.2.2.1 Эндопротезлаш

Замонавий онко-ортопедияда, тиклашнинг турли усуллари орасида

Ўсимта ўчоғи олиб ташланганидан кейин оёқ-қўлларнинг нуқсонлари ва функцияларини тузатишда эндопротезлар ёрдамида юқори технологияли операциялар етакчи ўринни эгаллайди. Модулли эндопротетик тизимлардан фойдаланиш суяк камолотига етган ўсмир беморларда суякнинг малигн ўсмаларида суяк нуқсонларини тиклашнинг афзал усули ҳисобланади. Замонавий технологиялар деярли ҳар қандай жойда эндопротетикани амалга ошириш имконини беради. Скелетлари етилмаган болалар учун бемор ўсиши билан узайтирилиши мумкин бўлган махсус тайёрланган, узайтириладиган эндопротезлар мавжуд [34,52,56].

Эндопротетика соҳасида реконструктив операцияларнинг қуйидаги турлари ажратилади:

- модулли эндопротетик тизимлардан фойдаланган ҳолда ўсмир беморларда стандарт бирламчи операциялар;
- махсус тайёрланган сурма имплантлари ёрдамида педиатрик беморларда стандарт бирламчи операциялар;
- оёқ-қўлларнинг нодир анатомик зоналарини эндопротетик қилиш: билак қўшмаси, тирсак бўғими, оёқ билагига зўр бўғим;

- ревизион эндопротетика (асептик бекарорлик, юқумли асоратлар, эндопротез элементларининг синиши, имплантацияни кенгайтириш механизмининг тўлиқ түкенмеси туфайли);
- 3Д-принтерда ишлаб чиқарилган имплантлар ёрдамида тос суякларини резекция қилишдан кейин эндопротетика;
- вертебрал эндопротетика.

Болалар ва ўсмирларда бирламчи эндопротетиканинг хусусиятлари [34,52,56,57]:

- скелетлари етук бўлмаган беморлар учун интрамедуллар новдалар ва фиксация усулларини қўллашни ўзгартириш имкониятисиз махсус имплант ишлаб чиқариш;
- тоймасин эндопротезли беморларда операциядан олдинги режалаштиришга қатъий риоя қилиш;
- эндопротезнинг сирпаниш механизми (инвазив ва инвазив бўлмаган);
- учун шароитларни сақлаш, қайта эндопротетика ва оёқ-қўлларининг узунлиги танқислигини тузатиш.

Бирламчи эндопротезлаш ҳолатлари сонининг кўпайиши ва суяк саркомаларининг кимётерапиясининг муваффақияти асептик бекарорлик, эндопротез элементларининг синиши, чўзилиш механизмининг тўлиқ ривожланиши, имплантация ўсмаси ўсишининг зўравонлиги ёки блоккланишининг пайдо бўлиши каби асоратларнинг ривожланиши туфайли такрорий ортопедик операцияларни талаб қиладиган беморлар сонининг ҳар йили ўсишига олиб келади. Қайта тиклаш операцияларини ўтказиш, уларнинг сабабларидан қатъи назар, малакали онко-ортопедлар жамоаси ва тегишли жиҳозларни талаб қилади. Скелети етилмаган беморлар учун ревизион эндопротез индивидуал равишда амалга оширилади, бу эса эндопротезнинг бир қисмини бутун эндопротезни олиб ташламасдан алмаштириш имконини беради. Скелетлари етук бўлган беморларда модулли эндопротетик тизимдан фойдаланиш кейинги ревизион операцияларни соддалаштиради ва алоҳида элементларни алмаштириш ва махсус интрамедуллар новдаларни ўрнатиш имконияти туфайли суякнинг биологик захирасини оширади [34,56-58].

Жарроҳлик техникасининг хусусиятлари [11,56-58]:

- 1) тарк этиш ўсимта билан биопсия йўли реклама массаси;

- 2) эндопротезнинг интрамедуллар новдаларини маҳкамлаш учун ортопедик қоидаларга риоя қилиш;
- 3) оёқ-қўлнинг физиологик ўқини сақлаш ва операциядан олдинги узунлигини тиклаш;
- 4) агар керак бўлса, мушакларнинг пластик жарроҳлик амалиётини ўтказиш учун жарроҳлик кўникмаларининг мавжудлиги;
- 5) имплантни қоплаш ва функцияни тиклаш учун мушак компонентини етарли даражада реконструкция қилиш.

Биологик қайта қуриш

Агар ўсимта оёқ-қўл сегментининг диафизидида локализация қилинган бўлса, иложи бўлса, беморнинг бўғимларини сақлаб қолиш керак. Шу мақсадда фақат диафиз олиб ташланади - интеркаляр резекция [59,60]. Бундай ҳолда, резекциядан кейинги нуқсонни эндопротез ёрдамида, шунингдек, биологик реконструкция ёрдамида - томир педикуласига фибуланинг автотрансплантацияси, керак бўлганда аллогрефт, шунингдек, бурчак барқарорлиги билан бир ёки иккита пластинка билан остеосинтез ёрдамида алмаштирилиши мумкин [61-63].

Ушбу операцияни бажариш учун қуйидаги шартлар бажарилиши керак [59,61,62]:

- 1) Резекциянинг барча онкологик қоидаларига риоя қилиш имконияти
- 2) Беморнинг йиғиш қобилияти фибула автотрансплантацияси
- 3) Касалхонада микрожарроҳлик гуруҳи ва микрожарроҳлик жиҳозларининг мавжудлиги
- 4) Остеосинтез кўникмаларига эга бўлиш

7.2.3 Ўпканинг метастатик лезёнларини жарроҳлик йўли билан даволаш

Жарроҳлик даволаш ОС метастазларини, биринчи навбатда ўпкада метастазларни маҳаллий назорат қилишнинг асосий усули ҳисобланади. Беморни ОСнинг метастатик шаклидан фақат ўпкада тўлиқ жарроҳлик ремиссияга (ССР) эришилган тақдирдагина даволаш мумкин. ПХР релапсдан кейин прогнозни сезиларли даражада яхшилайти ва ремиссияга эришилмаган беморларнинг умумий омон қолишлари узоқ муддат яшашларини таъминламайди [64-69]. Ўпканинг метастатик ўчоқларини тўлиқ резекция қилишдан кейин 5 йиллик умумий омон қолиш даражаси 32 дан 39 %гача, агар тўлиқ резекция қилиш мумкин бўлмаса, 0 дан 2 %гача [66,67].

Метастазларни бутунлай олиб ташлашга уриниш ҳар сафар амалга оширилиши керак, лекин иккита муҳим шартга риоя қилиш керак: асосий ўсимтани тўлиқ назорат қилиш ва резекциядан кейин ҳаётий фаолият учун ўпка тўқималарининг етарли ҳажмини сақлаб қолиш [70]

ЭУРАМОС протоколида ўпканинг метастатик касаллиги қуйидагича аниқланади: МССТда аниқланган максимал диаметри ≥ 5 мм бўлган 3 ёки ундан ортиқ ўчоқ ёки ≥ 1 см битта лезён аниқ метастазлар деб ҳисобланади; камроқ миқдордаги ўчоқлар ёки кичикроқ диаметрли ўчоқлар мумкин бўлган метастазлар сифатида талқин қилинади. Агар бирламчи метастазлар билан касалланган бемор шифобахш мақсадда даволанса, уларнинг сони ва жойлашувидан қатъи назар, барча ўчоқларни бутунлай олиб ташлаш керак. Дастлабки диагностика вақтида ўпкада аниқ ёки мумкин бўлган метастазлар бўлган беморларда фокусларни олиб ташлаш мутлақо кўрсатилади.

ОСда ўпканинг метастатик лезёнларини даволашнинг “олтин” стандарти торакотомия бўлиб қолмоқда, бу ўпкани қўлда палпация қилиш ва операциядан олдинги МССТда аниқланмаган кичик ва чуқур жойлашган метастазларни аниқлаш имконини беради [71,72]. Торакоскопия ва видео-ёрдамли торакотомия учун биопсиянинг роли диагностика ва босқичма-босқич минимал инвазив жарроҳликнинг даволаш имкониятлари чекланган [68,70,73].

Ҳозирги вақтда ОСда ўпканинг бир томонлама шикастланиши бўлса, кўпчилик тадқиқотчилар қуйидаги ёндашувни тан олдилар: барча аниқланган ўчоқларни резекция қилиш ва операциядан кейин диққат билан кузатиб бориш билан бир томонлама торакотомия қилиш. Бир томонлама зарарланганда қарама-қарши томондан эксплоратив торакотомия ўтказиш нотўғри ҳисобланади.

Икки томонлама ўпка касалликлари учун жарроҳлик вариантлари бир вақтнинг ўзида икки томонлама торакотомия (синхрон), вақт бўйича ажратилган босқичли икки томонлама торакотомия (метахрон) ва медиан стернотомияни ўз ичига олади. Ҳар бир вариант ҳам афзалликларга, ҳам камчиликларга эга. Бир вақтнинг ўзида икки томонлама торакотомияларнинг афзаллиги - ҳар бир ҳемитораксни етарли даражада текшириш ва битта анестетик сеанс давомида иккита операцияни бажариш қобилияти. Камчилик - бу анестетик ёрдамнинг давомийлиги бўлиб, у бир томондан бир ўпкали вентиляциядан қарама-қарши томондан бир ўпкали вентиляцияга ўтишда етарли кардиопулмонер фаолиятни тиклашни таъминлаш зарурлигини ўз ичига олади. Синхрон торакотомияларнинг ишлашини чекловчи омил ўпканинг кўп шикастланиши, яъни операциядан олдинги кўкрак қафасининг КТ га кўра бир / иккала ўпкада 10 ёки ундан ортиқ ўчоқларнинг мавжудлиги. Энг кенг тарқалган ва тавсия этилган усул - босқичли икки томонлама торакотомияларни амалга ошириш, бу ҳар бир ҳемитораксни етарли

даражада текшириш имкониятини беради ва бир вақтнинг ўзида торакотомия каби узоқ анестетик ёрдам билан бирга келмайди. Бундан ташқари, ушбу турдаги жарроҳлик аралашув бир нечта ўпка лезёнлари учун кўрсатилади. Босқичли операцияларнинг ночорлиги секин тикланиш ва операциядан кейинги асоратлар туфайли кейинги торакотомияни кечиктириш эҳтимоли бўлиб, бу касалликнинг ривожланишига ва кейинги резекция ҳажмининг ошишига олиб келиши мумкин. Баъзи жарроҳлар медиан стернотомия қилишни афзал кўрадилар [74-76]. Ушбу жарроҳлик ёндашув учун бир қатор контрэндикациялар мавжуд, хусусан: ўпканинг орқа қисмларида метастазларнинг устун локализацияси, чап ўпканинг пастки лобиди катта ва / ёки кўп метастазлар, кўкрак қафасидаги олдинги операция. Бундан ташқари, ушбу ёндашув жарроҳлик амалиёти давомида жарроҳ ва анестезиолог ўртасида кўпроқ шовқинни талаб қилади. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, агар керак бўлса, такрорий стернотомия жуда шикастлидир [70]. Стернотомиянинг афзалликлари икки томонлама таъсир қилиш ва резекция қилиш учун битта киришдан фойдаланишни ва торакотомия билан солиштирганда операциядан кейинги даврда камроқ аниқ оғриқ синдромини ўз ичига олади. Аббо О томонидан олиб борилган тадқиқот икки томонлама олдинги стерноторакотомия (кесма тури) ишлашини тасвирлайди.

"моллюска қобиқлари") ўпкада ОС метастазлари бўлган болаларда [68]. Фокусларнинг кўплиги (≥ 5) жарроҳлик аралашувга қарши кўрсатма бўлмаслиги керак. Операция бир ўпкали вентиляция шароитида йиқилган ўпкада қатъий бажарилиши керак. Плевра остиди жойлашган ўчоқлар бўлса, паренхиманинг катта ҳажмини сақлаб қолиш учун ўпканинг атипик ханжар резекциялари кўрсатилади.

Болаларда остеоген саркома нозологияси бўйича профилактика ва
реабилитацияси миллий клиник протоколи

Тошкент – 2025 йил

қаратилган бошқа чора-тадбирлар турлари касалликлар ёки жароҳатлар, нормал аклий ва физиологик инсон танасининг функциялари (эҳтиёжлари), унинг иш қобилияти. Эҳтиёжларга мисоллар: бўлиш соғлом, восита фаолияти, ҳаракат эркинлиги, ҳаракат мустақиллиги, одамлар билан мулоқот қилиш, керакли маълумотларни олиш, ўз-ўзини англаш меҳнат ва бошқа тадбирлар орқали^{[2][3][4]}.

Ундан фарқли ўлароқ муолажалар, реабилитация ўткир босқичнинг йўқлиги даврида амалга оширилади патологик жараён танада^[5].

Тиббий реабилитация бошқа реабилитация турлари билан чамбарчас боғлиқ - жисмоний, психологик, меҳнат, ижтимоий, иқтисодий.

Ундан фарқли ўлароқ муолажалар, реабилитация ўткир босқичнинг йўқлиги даврида амалга оширилади патологик жараён танада^[5].

Тиббий реабилитация бошқа реабилитация турлари билан чамбарчас боғлиқ - жисмоний, психологик, меҳнат, ижтимоий, иқтисодий.

3) Профилактика ёки реабилитация турлари:

Соғлиқ ҳолатига қараб, касаллик ёки жиддий хавф омиллари мавжудлиги патологиялар. Профилактиканинг 3 турини кўриб чиқиш мумкин.

1. **Бирламчи профилактика**— юзага келиши ва таъсирининг олдини олиш бўйича чора-тадбирлар тизими хавф омиллари касалликларнинг ривожланиши (дезинсекция, эмлаш, рационал меҳнат ва дам олиш режими, рационал сифатли овқатланиш, жисмоний фаоллик, атроф-муҳитни муҳофаза қилиш). Миллий миқёсда бир қатор бирламчи профилактика тадбирларини амалга ошириш мумкин. Касалликнинг олдини олиш ва фаровонликни яратиш ҳаётимизни узайтиради^[17]. Саломатликни мустаҳкамлаш тадбирлари муайян касаллик ёки ҳолатга қаратилган эмас, балки саломатликни мустаҳкамлашга қаратилган. Бошқа томондан, ўзига хос ҳимоя касалликларнинг бир тури ёки гуруҳига қаратилган бўлиб, соғлиқни сақлаш мақсадларини тўлдиради^[17]. Бирламчи профилактиканинг асосий тамойиллари: 1) профилактика чораларининг узлуксизлиги (хаёт давомида, антенатал даврдан бошлаб); 2) профилактика тадбирларининг табақалаштирилган характери; 3) оммавий профилактика; 4) профилактиканинг илмий хусусияти; 5) профилактика чора-тадбирларининг комплекслиги (тиббиёт муассасалари, давлат органлари, жамоат ташкилотлари, аҳолининг профилактика ишларида иштирок этиши)^[16].

2. **Иккиламчи профилактика** – маълум шароитларда аниқ хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи (стресс, заифлашиши иммунитет, тананинг ҳар қандай бошқа функционал тизимларига ҳаддан ташқари юкланиш) пайдо бўлишига, кучайишига ва ривожланишига олиб келиши мумкин. қайт қилиш касалликлар. Иккиламчи профилактиканинг энг самарали усули ҳисобланади тиббий кўрик касалликларни эрта аниқлаш, динамик мониторинг, мақсадли даволаш, оқилона изчил тикланишнинг комплекс усули сифатида.

3. **Баъзи профилактика мутахассислари** “учинчи даражали профилактика” атамасини ҳаётда тўлиқ ишлаш қобилиятини йўқотган беморларни реабилитация қилиш бўйича чора-тадбирлар мажмуи сифатида таклиф қилишади. Учинчи даражали профилактика ижтимоий (ўзининг ижтимоий мувофиқлигига ишончни ривожлантириш), меҳнат (меҳнат кўникмаларини тиклаш имконияти), психологик (хулқ-атвор фаоллигини тиклаш) ва тиббий (аъзолар ва тана тизимларининг функцияларини тиклаш) мақсадларга эга. реабилитация^[15].

4) Жамоат профилактикаси ва индивидуал профилактика тадбирларини ўтказиш тамойиллари:

1. Реабилитация

- ЛЧ билан касалланган барча беморларга касаллик терапиясининг барча босқичларида, шунингдек, дори-дармонларни даволашни тугатгандан сўнг, комплекс реабилитация, шунингдек, агар керак бўлса, парваришлаш терапияси тавсия этилади [119, 120];

- ГКЛ учун махсус реабилитация усуллари мавжуд эмас. ЛЧ билан оғриган беморларни реабилитация қилиш беморнинг оддий ҳаётга мослашишининг нафақат тиббий, балки ижтимоий-психологик жиҳатларини ҳам қамраб оладиган кенг қамровли бўлиши керак. Бундай реабилитация тиббий ёрдамдан ташқари, ижтимоий ишчилар ва психологларнинг мажбурий иштирокини талаб қилади. Реабилитация дастурлари дори-дармонларни даволашнинг аниқланган асоратлари, бирга келадиган патология, ижтимоий ва психологик муаммоларга қараб индивидуал равишда ишлаб чиқилади.

Тавсиянинг мустаҳкамлиги С (далил даражаси - 5)

Касаллик ва даволаш жараёнида асоратлар пайдо бўлганда реабилитация тегишли нозологиялар доирасида амалга оширилади.

2. Олдини олиш

Ҳозирги вақтда ГСЛнинг олдини олиш усуллари мавжуд эмас, чунки касалликнинг ривожланишига олиб келадиган этиологик омиллар номаълум:

- Асосий касалликни даволашни тугатган ва СРга эришган ЛЧ билан оғриган болаларга болалар онкологи ёки гематологи томонидан кейинги кузатувдан ўтиш тавсия этилади, бунда беморни текширишнинг қуйидаги частотасига риоя қилиш тавсия этилади: терапия тугаганидан кейин биринчи йилда ҳар 3 ойда, 2 йил давомида ҳар 6 ойда, сўнгра ҳар йили ва 5 йилдан кейин ҳар 2 йилда;

- Касал болаларнинг амбулатор кузатуви шикоятларни тўлиқ тўплаш, беморни клиник текшириш, кўкрак қафаси органларини рентгенологик текшириш (КТ ёки рентгенография), қорин бўшлиғи ультратовуш текшируви ва периферик лимфа коллекторларини ўз ичига олиши керак. Антрациклинлар ва блеомицинни медиастинал нурланиш билан биргаликда олган беморлар

учун - юрак фаолиятини текшириш (ЭКГ ва эхокардиёграфи) ва ўпка (спирография).

	1 йил	2 йил	3-4 йил	5-10 йил
Клиник текширув	Ҳар 3 ойда бир марта	Ҳар 3 ойда бир марта	4 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта
Кўкрак қифаси рентгенограммаси	Ҳар 3 ойда бир марта	Ҳар 3 ойда бир марта	4 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта
Кўкрак қифаси органларининг компьютер томографияси	6 ойда 1 марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
2 проекцияда зарарланган ҳудуднинг рентгенограммаси	Ҳар 3 ойда бир марта	Ҳар 3 ойда бир марта	4 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта
Таъсир қилинган ҳудуднинг МРИ (иложи бўлса)	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Қорин бўшлиғи органларининг ультратовуш текшируви	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Суяк синтиграфияси	Ўқишларга кўра	Ўқишларга кўра	Ўқишларга кўра	Ўқишларга кўра
ПЕТ-КТ	Жараённинг ривожланишига шубҳа бўлса	Жараённинг ривожланишига шубҳа бўлса	Жараённинг ривожланишига шубҳа бўлса	Жараённинг ривожланишига шубҳа бўлса
УАС	6 ойда 1 марта	6 ойда 1 марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
ОАМ	Ҳар 3 ойда бир марта	6 ойда 1 марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Қон тестлари	6 ойда 1 марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
Эндоген креатинин клиренси	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
ЭКГ	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра

ЭЧО-КГ	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Йилига бир марта	Ўқишларга кўра
--------	------------------	------------------	------------------	----------------

Тавсиянинг мустаҳкамлиги С (далил даражаси - 5)

- ХЛни даволашни тугатган ва ПРга эришган болалар ва ўсмирларга жадвалга мувофиқ онколог ёки гематолог томонидан мунтазам равишда кузатувдан ўтиш тавсия этилади [121].

Тавсия даражаси С (далил даражаси 5).

Кейинги бошқарув: Кузатув жадвали: Иштирокчи ташкилотлар протокол бузилишидан қатъи назар, релапс ва омон қолиш учун барча беморларни чексиз муддатга кузатиб боради. Қуйида релапс ёки касалликнинг ривожланишининг аниқланган ҳолатларини тизимлаштириш учун диагностик биопсия натижаларига асосланган кузатув ташрифлари учун минимал кўрсатмалар келтирилган. Релапс даври унинг намоён бўлиши радиологик ёки клиник жиҳатдан тасдиқланганидан кейин аниқланади, тадқиқот мақсадларидан келиб чиққан ҳолда, беморлар даволаниш тугаганидан кейин камида 5 йил давомида кузатилади. Қуйида санаб ўтилган тадқиқотлар кундузги шифохона шароитида ихтисослаштирилган онкогематология бўлимларида ўтказилиши мумкин.

Даволанишдан кейинги текширув [1]

Кимётерапия тугагандан сўнг клиникага ташрифлар 1-2 йил ҳар 6 ҳафтада; - 3 ойда; 3-4 йил ҳар 2-4 ойда; 5-10 йил ҳар 6 ойда.

Шундан сўнг, ҳар 6-12 ойда бир кузатув ташрифи пайтида ўпканинг рентгенограммаси 4 йилнинг охирига қадар, аммо агар рентген текшируви метастазлар бўлса, ўтказилиши керак. Агар суяк метастазлари шубҳа қилинган бўлса, суяк синтиграфияси ва мақсадли бўлмаган рентген нурлари қўлланилиши керак; Агар расм аниқ бўлмаса, компьютер томографияси ва / ёки МРИ ҳам талаб қилинади, агар бирон бир жойда релапс аниқланса, тўлиқ диагностика текшируви ўтказилиши керак (кўкрак қафасининг КТ, суяк синтиграфияси, асосий ўсимта жойини сканерлаш).

Токсиклик ва қолдиқ таъсирлар учун кейинги мониторинг

Остеосаркома учун комбинацияланган терапия юрак, буйраклар, эшитиш, репродуктив функциялар, ортопедик муаммолар ва бошқа узоқ муддатли оқибатлар, шу жумладан иккиламчи малигн ўсимталардаги қайтарилмас ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун беморни оптимал парвариш қилиш учун тегишли қўшимча тадқиқотлар ўтказилиши керак. Кузатув даврида ҳар йили камида беш йил давомида қуйидаги токсиклик тестлари ўтказилиши керак: Қон кимёси (креатинин, карбамид, натрий, калий, кальций, магний, фосфат, гидроксиди фосфатаза, альбумин,

бикарбонат, жигар трансминазаси, рентгенограмма фракцияси ёки билирубиннинг қисқариши); нинг).

Профилактика усуллари ва усуллари:

1) профилактика мақсади:

ГСЛ пайдо бўлишининг олдини олиш, унинг ривожланиши учун хавф омилларининг олдини олиш ва бартараф этиш, даволанишдан кейин касалликнинг эрта аниқлаш ва асоратларини олдини олиш.

2) 1-профилактика -

Ходгкин лимфомаси учун махсус профилактика йўқ. Қуйидаги тавсиялар ушбу патологияни ривожланиш хавфини камайтиришга ёрдам беради:

- Кансероген моддалар билан алоқа қилишдан сақланинг.
- Юқумли касалликларни ўз вақтида даволаш.
- Эмлаш, иммунитетни мустаҳкамлаш чоралари.
- Ёмон одатлардан воз кечиш, соғлом турмуш тарзини олиб бориш.
- Профилактик текширувлардан ўтиш.
- Агар шубҳали аломатлар пайдо бўлса, айниқса хавфли беморлар учун онкологга ташриф буюринг.

- хавф омиллари аниқланганда скрининг текширувлари.

Улар ҳар бир киши учун мўлжалланган, индивидуал равишда, ҳамма жойда ва ҳар доим амалга оширилади (айниқса, радикал даволанишдан кейин касалликнинг ремиссияси пайтида ва хавф омиллари мавжуд бўлганда).

3) Скрининг - ушбу нозология учун скрининг усуллари мавжуд эмас;

- СРга эришган ҳолда ЧФ даволашни тугатган беморларга терапиянинг кеч таъсири учун скрининг, даволашнинг органлардаги асоратлари ва кардиотоксик таъсирларни скрининг қилиш тавсия этилади [121].

Тавсиянинг кучи С (далиллар даражаси 5).

Антитумор терапиясининг кеч таъсири учун скрининг

Терапия угаганидан кейин 1 ил (ҳар 3 ойда)	<ul style="list-style-type: none"> - текшириш (бўйи / вазни, мойлар ҳажми, алоғатга этиш белгилари) - ойлик кўкракни ўз-ўзини текшириш - Умумий қон тести + ЭСР - рентген нурлари органлар кўкрак қафаси ҳужайралар / КТ бўйин / кўкрак I - II учун + III учун қорин / тос бўшлиғининг КТ - IV босқич - ЭКГ/эхоСГ/ Солтер, ЛХ, ФШ, строгенлар / тестостерон, қалқон гормонлар. Безлар
--	---

Терапия угаганидан кейин 2 ил	- ҳар 6 ойда текширув, тестлар ва компьютер омографияси. - ҳар йили - маммолог, юрак фаолиятини, пкани, қалқонсимон безни ва гормонал ҳолатни баҳолаш
Терапия угаганидан кейин 3 ил	- ҳар 12 ойда текширув, тестлар ва КТ - маммолог, даража функциялари юраклар, ўпка, қалқонсимон без а гормонал ҳолат
Терапия угаганидан кейин 4 ил	- ҳар 12 ойда текширув, тестлар ва КТ - маммолог, даража функциялари юраклар, ўпка, қалқонсимон без а гормонал ҳолат
Терапия угаганидан кейин 5 ил	Кузатув хизматига ўтказинг

Кардиотоксик таъсирларни текшириш

Юрак функцияси			
Ёш	Медиастинни нг нурланиши	Антрациклинларни нг дозаси	ЭчоСГ
< 1 йил	+	ҳар қандай	йилига бир марта
		< 200 мг/м ²	ҳар 2 йилда
		> 200 мг/м ²	йилига бир марта
1-4 йил	+	ҳар қандай	йилига бир марта
		< 100 мг/м ²	ҳар 5 йилда
		100 - 300 мг/м ²	ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м ²	йилига бир марта
> 5 йил	+	< 300 мг/м ²	ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м ²	йилига бир марта
	-	< 200 мг/м ²	ҳар 5 йилда
		200 - 300 мг/м ²	ҳар 2 йилда
		> 300 мг/м ²	йилига бир марта

Кимётерапия олган беморлар умумий саломатликни қўллаб-қувватловчи даволанишга, мувозанатли овқатланишга, ижобий ҳис-туйғуларга ва, эҳтимол, цикллар орасидаги психотерапия сеансларига муҳтож.

Ленфома билан даволанган беморлар, унинг натижаларидан қатъи назар, онкогематолог томонидан кейинги кузатувни талаб қилади. Касалликнинг ремиссиясига эришган одамлар шифокорга биринчи навбатда ҳар уч ойда, сўнгра йилига икки марта ташриф буюришади - улар текширувдан ўтадилар ва ремиссия сифатини баҳолашга имкон берадиган қўшимча текширув

усулларидан ўтадилар. 5 йил давомида касалликнинг қайталанишининг йўқлиги одамнинг тузалиб кетганлиги ва кузатувдан олиб ташланиши мумкин бўлган кўрсаткичдир.

4) 2-профилактика – ушбу нозология бўйича иккиламчи профилактика тадбирларининг турларини санаб ўтинг (иккиламчи профилактикада қандай тадбирларни ўтказиш керак, улар кимга мўлжалланган, уларни ким амалга ошириши керак (тиббийёт ходимларининг малакасига қўйиладиган талаблар), уларни қаерда ва иккиламчи профилактика тадбирларини қачон ўтказиш керак).

5) 3-профилактика ёки гипсокартонни қайта тиклаш:

Даволанишдан кейин беморни реабилитация қилиш чоралари курс давомийлигига ва саратон терапиясининг танланган усулларига боғлиқ. Бу мажбурийдир:

- Мунтазам текширувлар учун онкологга ташриф буюринг.
- Релапс хавфини камайтириш ва иммунитетни яхшилаш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилинг.
- Яхши овқатланинг.
- Ёмон одатларни йўқ қилиш ва ноқулай ташқи омилларга таъсир қилиш.
- Соғлиғингизни ҳисобга олган ҳолда шифокор тавсияларига амал қилинг.

3.2. Реабилитация усуллари ва тартиблари:

Реабилитация мақсади:

- зарарланган орган ёки тизимнинг бузилган функцияларини тўлиқ ёки қисман тиклаш ва (ёки) йўқолган функцияларини қоплаш;
- ўткир ривожланаётган патологик жараённи яқунлашда тананинг функцияларини сақлаб туриш;
- шикастланган органлар ёки тана тизимларининг мумкин бўлган дисфункцияларининг олдини олиш, эрта ташхислаш ва тузатиш;
- мумкин бўлган ногиронлик даражасини олдини олиш ва камайтириш;
- ҳаёт сифатини яхшилаш;
- беморнинг меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш;
- беморнинг жамиятга ижтимоий интеграцияси.

Реабилитация жараёнлари амалга оширилади:

Терапия тугаганидан кейин 1 йил (ҳар 3 ойда):

- текшириш (бўйи / вазни, мойлар ҳажми, балоғатга этиш белгилари);
- ойлик кўкракни ўз-ўзини текшириш;
- Умумий қон тести + ЭСР рентген нурлари органлар кўкрак

қафаси хужайралар / КТ бўйин / кўкрак ИИИ-ИВ босқичлар учун I - II +
қорин / тос бўшлиғининг КТ;

– ЭКГ/эхоСГ/Холтер, ЛХ, ФШ, эстрогенлар / тестостерон, қалқон
гормонлар. безлар.

Терапия тугаганидан кейин 2 йил:

– ҳар 6 ойда текширув, тестлар ва компьютер томографияси;
– ҳар йили - маммолог, юрак фаолиятини, ўпкани, қалқонсимон безни ва
гормонал ҳолатни баҳолаш.

Терапия тугаганидан кейин 3 йил:

– ҳар 12 ойда текширув, тестлар ва КТ;
– маммолог, функцияни баҳолаш юраклар, ўпка, қалқонсимон
безбезлар ва гормонал ҳолат.

Терапия тугаганидан кейин 4 йил:

– ҳар 12 ойда текширув, тестлар ва КТ;
– маммолог, функцияни баҳолаш юраклар, ўпка, қалқонсимон
безбезлар ва гормонал ҳолат.

Терапия тугаганидан кейин 5 йил:

– Кузатув хизматига ўтказинг.

6. Реабилитация босқичлари ва ҳажмлари (тиббий реабилитация
босқичлари ва ҳажмлари, шунингдек, уларни амалга оширадиган тиббий
ташкilotлар профилга мувофиқ кўрсатилган).

ССМ билан оғриган беморлар турли соҳалардаги мутахассислар,
жумладан, гематолог, педиатр, онколог ва ЛЧ билан касалланган беморлар
билан ишлаш тажрибасига эга тиббий психолог томонидан кузатилиши керак
[1,24]. Беморлар йилига камида икки марта гематолог ёки онколог томонидан
текширилиши керак; бошқа мутахассислар - керак бўлганда. Беморларни
йилига бир марта клиник ва лаборатория жиҳозлари етарли бўлган
ихтисослаштирилган онкология марказида тиббий кўрикдан ўтказиш мақсадга
мувофиқдир [1,6].

ЛЧ билан оғриган беморларни амбулатория кузатуви қуйидагиларни ўз
ичига олади: касалликнинг қайталаниши ёки метастаз белгилари
мавжудлигини баҳолаш билан беморнинг аҳволини динамик кузатиш,
ситостатик терапиянинг тугалланган даврларидан сўнг умумий кучайтирувчи
терапия пайтида нохуш ҳодисалар мавжудлиги, препаратга индивидуал
интолеранс, вирусли контаминация, беморнинг психологик ёки ижтимоий
ҳолатидаги ўзгаришлар, беморнинг бошқа муҳим тизимларини баҳолаш.

Кимёвий терапиянинг асоратларини даволаш: қон параметрларини
тузатиш, оғиз бўшлиғи гигиенаси, ошқозон-ичак тракти, ЛОР аъзолари, юрак-
қон томир патологиялари ва бошқалардан асоратларни даволаш ва
ихтисослашган мутахассисларга юбориш. ЛЧ билан касалланган барча
беморларни ихтисослаштирилган онкология ёки гематология марказида

рўйхатга олиш ва назорат қилиш тавсия этилади [1,3]. Тавсиянинг кучи С (далил даражаси 5).

7. Даражасини кўрсатган ҳолда тиббий профилактика ёки реабилитация тактикаси:

1) далиллар даражасини кўрсатган ҳолда асосий профилактика ёки реабилитация тадбирлари:

Тўлиқ жавоб дастлабки терапия тугаганидан 3 ой ўтгач ПЕТ/КТ томонидан тасдиқланиши керак [6] Тавсия даражаси: С (далиллар даражаси: 5).

ХЛни даволашни тугатган ва ПРга эришган касал болалар учун терапия тугаганидан кейин биринчи йил давомида ҳар 3 ойда, иккинчи йил давомида ҳар 6 ойда ва кейин ҳар йили болалар онкологининг гематологининг кузатуви тавсия этилади [3] Тавсиялар учун далиллар даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5).

ОАК, Биокимёвий қон текшируви ҳаётнинг 1-йилида ҳар 3 ойда, кейин 2-йилда ҳар 6 ойда ва кейинчалик - йилига бир марта ўтказилиши керак. Тавсиялар учун далил даражаси С (далиллар даражаси 5).

Бўйин соҳасига радиация терапияси (РТ) ўтказилганда, ТШ мониторинги камида йилига тавсия этилади [6] Тавсиялар учун далил даражаси С (далилларнинг ишончлилиги даражаси 5).

Бўйин, кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи, тос бўшлиғини контрастли компьютер томографияси терапия тугаганидан кейин биринчи 2 йил давомида ҳар 6 ойда ёки клиник кўрсаткичларга кўра. ПЕТ/КТ тўлиқ жавобни тасдиқлаш учун охириги ПЕТ/КТ 4-5б Деаувилле бўлган бўлса/касалликнинг ривожланиши/қайталанишига шубҳа бўлган тақдирда амалга оширилади [6] Тавсияларнинг далил даражаси С (далиллар даражаси - 5).

2) далиллар даражасини кўрсатган ҳолда кўшимча профилактика ва реабилитация тадбирлари:

Кўшимча профилактика чоралари орасида релапс хавфини камайтириш ва иммунитетни яхшилаш учун тавсия этилган дори-дармонларни қабул қилиш, тўғри овқатланиш, ёмон одатлардан воз кечиш ва ноқулай ташки омилларга таъсир қилиш, соғлиқингизнинг ҳолатини ҳисобга олган ҳолда шифокор тавсияларига амал қилиш киради. Тавсиялар учун далил даражаси С (далиллар даражаси 5).

8. Профилактик ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари (Реабилитация натижалари халқаро миқёсда фаолият кўрсатиш, ногиронлик ва саломатлик халқаро таснифига мувофиқ).

Профилактик терапия ва реабилитация динамик назорат қилиш учун ташриф давомида клиник, лаборатория ва инструментал текширувлар назорат қилиниши керак.ГСЛ учун профилактика ва реабилитация тадбирларининг самарадорлиги кўрсаткичлари қуйидагилардан иборат:

– касалликнинг қайталанишининг йўқлиги;

- касалликнинг метастазлари йўқлиги;
- ситостатик ва радиация терапиясининг кеч асоратлари йўқлиги;
- беморнинг ва беморнинг яқин қариндошларининг руҳий ҳолатининг асл ҳолатига тўлиқ қайтиш;
 - беморнинг ёмон одатлардан воз кечиши, соғлом турмуш тарзига риоя қилиш, соғлом овқатланиш;
 - беморни динамик кузатиш учун ўз вақтида муурожаат қилиш; асосий касалликлар бўлган шароитларни / касалликларни ўз вақтида даволаш
- ушбу нозологияни реабилитация қилиш учун СПга мувофиқ.

бўйича миллий клиник протоколи

Тошкент – 2025 йил

Остеосаркома учун паллиатив ёрдам.

Ўзбекистон Республикасида хавfli ўсмалари бўлган болаларга паллиатив ёрдам кўрсатадиган ихтисослаштирилган тиббиёт муассасалари мавжуд эмас. Шу муносабат билан, даволаб бўлмайдиган саратон турларига чидамли беморлар яшаш жойидаги вилоят шифохонасининг паллиатив ёрдам ётоқларига ўтказилмоқда.

Паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар: ўсимта ривожланишининг тасдиқланган ташхисининг мавжудлиги; саратон билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини ёмонлаштирадиган кучли сурункали оғриқ синдромининг ривожланиши.

Паллиатив ёрдам ташкилотида касалхонага ётқизиш шартлари: Паллиатив ёрдам (ПС) уйда ёки касалхонада / меҳрибонлик уйида / мактаб-интернатда паллиатив ёрдам бўлимида кўрсатилиши мумкин: болалар учун шахсий компьютер дастурлари: “симптомларни назорат қилиш”, “ижтимоий дам олиш”, “касалликнинг терминал босқичида бошқариш”, “инқирозли вазиятларда компьютер”, “хафтада 24 соат телефон қўллаб-қувватлаш”, “асосий ёрдам”. Компьютерлар 2 гуруҳга бўлинади: уйдаги шахсий компьютер ва шифохонадаги шахсий компьютер. Болалар учун уй шароитида ПП афзалроқ деб ҳисобланади.

Паллиатив ёрдам тактикаси: кўраҚозоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг 2013 йил 14 ноябрдаги 657-сонли “Қозоғистон Республикаси аҳолисига паллиатив ёрдам кўрсатишни ташкил этиш стандартини тасдиқлаш тўғрисида”ги буйруғи.

Дори-дармонсиз даволаш: режим ва парҳез беморнинг аҳволининг оғирлигига боғлиқ.

“Паллятив беморларда” энтерал овқатланиш.

Болалар учун асосий энергия талаби уларнинг ёшига боғлиқ: 0-6 ойлик 115 ккал / кг / кун, 7-12 ой 105 ккал / кг / кун, 1-3 ёш 100 ккал / кг / кун, 4-10 ёш 85 ккал / кг / кун, 11-14 ёшда 60 ккал / кг / кун, ўғил болалар учун 54 ккал / кг кал / кг / кун (ўғил болалар учун), 38 ккал / кг / кун (қизлар учун). "Оддий" оқсилга бўлган эҳтиёж 0,6-1,5 г / кг / кун, ёғга бўлган эҳтиёж 2-4 г / кг / кун (умумий калорияларнинг 35-50%), углеводга бўлган эҳтиёж 2-7 г / кг / кун (умумий калорияларнинг 40-60%).

кун шифокор томонидан ҳисоблаб чиқилади. Овқатланиш бузилишининг ривожланиши учун хавф омиллари: 4-7 кун ёки ундан кўпроқ вақт давомида овқатлана олмаслик; охириги ойда тана вазнининг 5 %га камайиши ва охириги олти ойда 10 %дан ортиқ; узоқ вақт давомида етарли миқдорда протеин ва калория истеъмол қилмаслик тарихи; псевдобулбар ва булбар бузилишлари; мушак массасининг камайиши, шиш ва бўшашган тери, агар одатдагидек суюқ ва / ёки қаттиқ овқатни қабул қилишнинг иложи бўлмаса, найча ёки гастростомия орқали ичиш ва / ёки озиқлантиришдан фойдаланинг.

Сабаблари: паст ҳаракатчанлик, катаболик метаболизм, терининг масерация

ва шикастланишга заифлиги. Кўрпа-тўшакларнинг олдини олиш: тўшакда ётган беморни кўчириш учун махсус матраслар, асбоб-ускуналар ва асбоблар (лифтлар ёки махсус камарлар); терининг шикастланишининг олдини олиш (эхтиёткорлик билан кийимни олиб ташланг ва ҳоказо); предрасположение қилувчи омилларни бартараф этиш (стероидларни камайтириш ёки тўхтатиш, овқатланишни оптималлаштириш); кийиниш пайтида оғриқнинг олдини олиш; бола учун мақбул бўлган косметик кийимлар; қўллаш ва олиб ташлаш вақтини ҳужжатлаштириш ёмон ҳидли хавфли ўсмалар учун - маҳаллий равишда ҳидни йўқотиш учун, фаоллаштирилган углерод, нажас ва сийдик йиғувчилар, маҳаллий метронидазол, маҳаллий асал ва шакар; хона учун - ҳаво спрейи, ароматик ёғлар.

Паллиатив даволашнинг хусусиятлари:

Кийиниш / гипсни алмаштиришда оғриқ - тез таъсир қилувчи аналгезиклар (наркотик бўлмаган ёки гиёҳванд моддалар), маҳаллий анестезикалар; оғриқ доимо мавжуд - аналгезикларни мунтазам равишда қабул қилиш Алгоритм: 1-қадам. Чойшаблар ва абразивларнинг олдини олиш 2-босқич. Қизариш / масерация учун - цинк мойлари ёки плёнкали ямоқлар 3-босқич. Тери яралари учун - гидроколлоид ямалар 4-босқич. Инфекцион бўлса - гидрогеллар / пасталар, таъсирланган ёки ўлаётган тўқималарни олиб ташланг; селүлит ёки йирингли инфекция учун - оғиз антибиотиклари 5-босқич. Катта ярали бўшлиқлар учун - тўлдириш учун альгинатлар ёки кўпикли кийимлар 6-босқич. Ёмон ҳидли, парчаланадиган хавфли ўсмалар бўлса - ўсимта ҳажми ва кўринишига таъсир қилиш (қирраларини кесиш, жарроҳлик йўли билан олиб ташлаш, радиотерапия, кимётерапия); фаоллаштирилган углеродли альгинатлар ёки кўпикли кийимлар; бутунлай окклюзив боғламлар, метронидазол маҳаллий ва оғиз орқали ёки томир ичига, бошқа тизимли антибиотиклар. № 7-қадам. Қонаётган яра - кальций билан боғлаш; эпинефрин эритмаси 1: 1000 маҳаллий; радиотерапия; изотоник натрий хлорид эритмасига намланган ёпишқоқ бўлмаган кийимлардан фойдаланинг.

Оғриқ синдроми учун паллиатив ёрдам:

Оғриқни йўқотиш тамойиллари асосий сабабни даволашдир (агар иложи бўлса); оғриқ турини аниқлаш (носисептив, нейропатик); оғриқни йўқотишнинг фармакологик ва фармакологик бўлмаган усулларидан фойдаланиш; боланинг рухий-ижтимоий стрессини ҳисобга олиш; мунтазам равишда оғриқ ҳолатининг динамикасини ва даволанишга жавобни баҳоланг. Оғриқни йўқотишнинг фармакологик бўлмаган усуллари: чалғитувчи усуллар (иссиқлик, совуқлик, тегиниш / массаж), транскутан электр нерв стимуляцияси, акупунктур, тебраниш, ароматерапия (чалғитиш, тасвирлаш техникаси, дам олиш, когнитив хатти-терапия, мусиқа терапияси, гипноз).

Дори-дармонларни даволаш: Фармакологик усуллар: Наркотик бўлмаган ва гиёҳвандлик аналгезиклари: Қўллаш тамойиллари: “оғиз орқали” - агар иложи бўлса, “соатда” - оғриқ пайдо бўлгунча жадвалга мувофиқ мунтазам равишда (препаратнинг таъсир қилиш даврини ҳисобга олган ҳолда); “Болага индивидуал ёндашув” - маълум бир боланинг хусусиятларини ҳисобга олган

ҳолда оғриқни йўқотиш; “кўтарилиш” - гиёҳванд бўлмаган аналжезиклардан гиёҳвандлик аналжезикларига, кейин эса - ёшга боғлиқ дозаларда ёрдамчи аналжезиклар (наркотик бўлмаган ва гиёҳванд аналжезикларга қўшимча равишда): ўмуртқа нерв илдизларини сиқиш учун кортикостероидлар (дексаметазон, преднизолон) дозасини ошириш. асаб шикастланиши билан боғлиқ оғриқлар учун антидепрессантлар (амитриптилин); турли хил нейропатик оғриқлар учун антиэпилептик препаратлар (габапентин, карбамазепин); чўзилиш ёки колик билан боғлиқ бўлган виссерал оғриқлар учун антиспазмодиклар ; дистони/мушак спазмлари учун мушак гевшэтиси (диазепам, клонидин, баклофен). Офтальмологик патологияси бўлган болаларга паллиатив ёрдам кўрсатишда оғриқни йўқотиш алгоритми: 1- қадам. Наркотик бўлмаган аналжезиклар (парацетамол, ибупрофен, кеторолак) +/- ёрдамчи аналжезиклар 2-босқич. Заиф гиёҳвандлик аналжезиклари (кодеин ёки трамадол) + гиёҳванд бўлмаган аналжезиклар (парацетамол, ибупрофен, кеторолак) +/- ёрдамчи аналжезиклар 3-босқич. Кучли гиёҳванд аналжезиклари (морфин ёки гидроморфин ёки фентанил ёки метадон) +/- гиёҳванд бўлмаган аналжезиклар (парацетамол, ибупрофен, кеторолак) +/- гиёҳванд бўлмаган аналжезиклар

Парацетамол (асетаминофен) оғиз орқали, бир марта 20 мг / кг тўйинган доза, кейин ҳар 4-6 соатда 10-15 мг / кг парваришлаш дозаси; ректал, тўйинганлик дозаси бир марта 30 мг / кг, кейин ҳар 4-6 соатда 20 мг / кг парваришлаш дозаси; Жигар ва буйрак етишмовчилигида дозани камайтириш ва интервални 8 соатгача ошириш керак. 1 ёшдан 29 кунгача бўлган болалар учун ҳар 6-8 соатда 5-10 мг / кг; кунига максимал 4 доза; 30 кундан 3 ойгача бўлган болалар. Ҳар 4-6 соатда 10 мг / кг, кунига максимал 4 доза. 3-12 ойлик ва 1-12 ёшдаги болалар учун: ҳар 4-6 соатда 10-15 мг / кг, кунига максимал 4 доза, бир вақтнинг ўзида 1 г дан ошмаслиги керак.

Ибупрофен оғиз орқали ҳар 6-8 соатда 5-10 мг / кг; максимал суткалик доза 40 мг / кг заиф гиёҳванд аналжезиклари.

Кодеин 1 ойгача бўлган болалар учун оғиз ва ректал. Ҳар 4-6 соатда 0,5-1 мг/кг, 1 ойликдан 12 ёшгача бўлган болаларга ҳар 4-6 соатда 0,5-1 мг (максимал суткалик доза 240 мг), 12-18 ёшли болаларга ҳар 4-6 соатда 30-60 мг (максимал суткалик доза 240 мг).

Трамадол 5-12 ёшдаги болалар учун оғиз орқали, ҳар 4-6 соатда 1-2 мг/кг (максимал бошланғич дозаси кунига 4 марта 50 мг*), агар керак бўлса, ҳар 4 соатда 3 мг/кг (ёки 100 мг) максимал дозага ошириш; 12-18 ёшдаги болалар учун бошланғич доза ҳар 4-6 соатда 50 мг ни ташкил қилади, агар керак бўлса, кунига 400 мг гача оширилади.

Морфин

Дастлабки ўртача терапевтик дозалар 1-12 ойлик болалар учун. Ҳар 4 соатда 0,08-0,2 мг/кг; 12 ойдан ошган болалар. Оғиз орқали ҳар 4 соатда 0,2-0,4 мг/кг (янги туғилган чақалоқларда ёки буйрак/жигар етишмовчилигида ҳар 6-8 соатда буюрилиши мумкин), оғриқ қолдирувчи воситаларни оғриқ қолдирувчи воситалардан бошқасига ўтказиш қоидаларига риоя қилинг (тери остига юбориш учун морфин дозаси дозадан 2 баравар кам ёки дозадан 3

баравар кам). Оғиз орқали қабул қилинган морфин).

Қисқа таъсирли морфин.

Бошланғич дозалар: 1-3 ойлик болалар учун оғиз орқали ёки ректал. 3-6 ойлик болалар учун ҳар 4 соатда 50 мкг/кг. Ҳар 4 соатда 100 мкг, 6 ойликдан 12 ёшгача бўлган болалар учун, ҳар 4 соатда 200 мкг / кг, 12 ёшдан 18 ёшгача бўлган болалар учун, 1 ойгача бўлган болалар учун ҳар 4 соатда 5 дан 10 мг гача тери остига болус ёки томир ичига юбориш (камида 5 дақиқадан ортик); 1-6 ойлик болалар учун ҳар 6 соатда 25 мкг/кг. Ҳар 6 соатда 100 мкг / кг, 6 ойликдан 12 ёшгача бўлган болаларда ҳар 4 соатда 100 мкг / кг (максимал ягона бошланғич дозаси 2,5 мг), 12-18 ёшдаги болаларда ҳар 4 соатда 2,5-5 мг (максимал суткалик доза 20 мг / 1 ойгача) 1-6 ойлик болалар учун соатига 5 мкг / кг. Соатига 10 мкг / кг, 6 ойликдан 18 ёшгача бўлган болалар - соатига 20 мкг / кг (24 соат давомида максимал 20 / мг): 1-вариант - мунтазам фойдаланиш учун морфиннинг бир марталик дозасини олдинги дозанинг 30-50 %га оширинг ва натижани 2 соатга бўлинг сўми 6 га, ҳар 4 соатда қабул қилинадиган ҳар бир мунтазам дозани бу рақамга оширинг, шунингдек, оғриқни йўқотиш учун дозани ошириш керак, чунки мунтазам дозалар кўпайган.

Кенгайтирилган морфин (ёки секин ажралиб чиқадиган морфин): суткалик доза оғиз орқали тез чиқариладиган морфиннинг суткалик дозасига тенг; узок муддатли морфиннинг бир марталик дозаси унинг кунлик дозасининг ярмига тенг; Кескин оғриқни йўқотиш учун тез таъсир қилувчи морфиндан фойдаланинг: кескин оғриқни йўқотиш учун морфинни ҳисоблаш: агар мунтазам фойдаланиш билан морфин дозалари ўртасида “соат бўйича” оғриқ пайдо бўлса, кескин оғриқни йўқотиш учун морфин дозасини ёзинг; кескин оғриқни йўқотиш учун доз ҳар 4 соатда қўлланиладиган битта дозанинг 50-100 %ни ташкил қилади ёки ҳозирги вақтда қабул қилинган морфиннинг умумий суткалик дозасининг 1/6 қисми сифатида ҳисобланади; Сурункали оғриқни йўқотиш учун дозани препаратнинг олдинги дозасидан кейин 15-30 минутдан кечиктирмасдан бериш керак: препаратни ҳар 3 кунда 1/3 га аста-секин олиб ташланг.

Фентанил

Аналгезик таъсирга эришилгунга қадар фентанилнинг дозасини оширинг.

Қисқа таъсир қилувчи (тез таъсир қилувчи) фентанил.

Бир марталик бошланғич доза: 2-18 ёшдаги ва оғирлиги 10 кг дан ортик бўлган болалар учун трансмукозал 15 мкг / кг (керак бўлса, максимал дозани 400 мкг га оширинг) 2-18 ёшдаги болалар учун 1-2 мкг / кг (максимал бошланғич дозаси 5 дан 5 минутгача) 1 йил 1-2 мкг / кг ҳар 2-4 соатда; 1 ёшдан ошган болалар, ҳар 30-60 дақиқада 1-2 мкг / кг томир ичига юбориш - 1 ёшгача бўлган болалар - 1-2 мкг / кг бошланғич дозадан томир ичига юбориш (3-5 дақиқадан кўпроқ), сўнгра 0,5-кг / соат тезликда титрлаш; 1 ёшдан ошган болалар учун - 1-2 мкг / кг (3-5 дақиқадан ортик) бошланғич дозадан бошланг, сўнгра соатига 1 мкг / кг тезликда титрланг.

Кенгайтирилган фентанил (ямоқларда):

Ямоқнинг “ўлчами” (ёки дозаси) оғиз орқали қабул қилинган морфиннинг

тенг аналжезик суткалик дозаси асосида ҳисобланади: ямоқнинг дозасини ҳисоблаш учун сиз оғиз орқали қабул қилинган морфин дозасини 3 га бўлишингиз керак; Ямоқни қўллаганингиздан сўнг, оғриқни йўқотиш учун тахминан 12-24 соат керак бўлади; морфин ҳар 4 соатда). Фентанилнинг дозаси оғриқ қолдирувчи таъсирга эришилгунга қадар оширилади.

Метадон

Наркотик аналжезикларни қабул қилмайдиган болаларда қўллаш: бошланғич дозани оғиз орқали, тери остига, 1 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар учун ҳар 4 соатда 100-200 мкг / кг дан биринчи 3 дозада, сўнгра ҳар 6-12 соатда (максимал бошланғич дозаси 5 мг), оғриқни енгиллаштирамагунча, 23 %га оширинг. , кейин, агар керак бўлса, дозани ҳар 5-7 кунда бир марта 50 %га ошириш мумкин (дозани шифохона шароитида танлаш ва нафас олиш ва юрак уриш тезлигини камида 12 кун давомида кузатиш керак). Морфиндан метадонга ўтказиш камида 12 кун давомида мажбурий мониторинг ва юрак уриш тезлиги билан касалхонада амалга оширилади.

Ёрдамчи аналжезиклар:

Амитриптилин оғиз орқали 2 ёшдан 12 ёшгача бўлган болалар учун кечаси 0,2-0,5 мг / кг (максимал 25 мг) (керак бўлса, дозани кунига 2 марта 1 мг / кг*гача ошириш мумкин); 12-18 ёшдаги болалар кечаси оғиз орқали 10-25 мг (агар керак бўлса, максимал 75 мг гача оширилиши мумкин).

Карбамазепин оғиз орқали кунига 5-20 мг / кг 2-3 дозада, ноҳўя таъсирлардан қочиш учун дозани аста-секин оширинг.

Габапентин оғиз орқали, 2-12 ёшли болалар учун: 1-кун, 10 мг/кг 1 марта, 2-кун, 10 мг/кг*кунига 2 марта, 3-кун, 10 мг/кг*кунига 3 марта, парваришlash дозаси, кунига 10-20 мг/кг*3 марта; 12-18 ёш: кун 1 300 мг* кунига 1 марта, 2 кун 300 мг * кунига 2 марта, 3 кун 300 мг * кунига 3 марта, максимал доза 800 мг * кунига 3 марта 7-14 кун давомида аста-секин олиб ташланг, руҳий касалликлар тарихи бўлган болаларда қўллаш мумкин эмас.

Диазепам (оғиз орқали, оғиз орқали, тери остига, тўғри ичак орқали) 1-6 ёшли болалар учун кунига 1 мг дан 2-3 дозада; 6-14 ёшдаги болалар: кунига 2-10 мг 2-3 дозада. Оғриқ билан боғлиқ ташвиш ва қўрқув учун ишлатилади.

Гиоссин бутилбромид (Буссопан) 1 ой ва ундан катта ёшдаги болалар. 2 ёшгача - ҳар 8 соатда оғиз орқали 0,5 мг / кг; 2-5 ёшдаги болалар: ҳар 8 соатда 5 мг оғиз орқали 6-12 ёшдаги болалар: ҳар 8 соатда 10 мг.

Преднизолон ўртача нейропатик оғриқлар, суяк оғриғи учун кунига 1-2 мг / кг.

Дексаметазон кучли нейропатик оғриқлар учун.

Кетамин: 1 ойликдан 12 ёшгача бўлган болалар учун оғиз орқали ёки тил остида, бошланғич дозаси ҳар 6-8 соатда 150 мкг / кг ёки “талаб бўйича”, самарасиз бўлса, бир марталик дозани (максимал 50 мг) аста-секин оширинг; 1 ойдан ошган болалар учун тери остига ёки томир ичига узоқ муддатли инфузион - бошланғич дозаси соатига 40 мкг/кг, оғриқни йўқотишга эришилгунга қадар (соатига максимал 100 мкг/кг) аста-секин ошириб боринг.

Ҳаётнинг охирида оғриқ (касалликнинг терминал босқичида)

Оннинг бузилиши, оғиз орқали дори-дармонларни қабул қилиш

қобилиятининг пасайиши, оғиз орқали оғриқ қолдирувчи воситалардан воз кечиш билан - оғриқни йўқотишнинг муқобил усуллари (буккал, ректал, томир ичига, назогастрал найча орқали, трансдермал ямалар ва тери остига); седативлар ва антиеметиклар билан бирга аналжезикларни тери остига юбориш учун портатив шприцли насослар; фентанил ямоғи.

Орқа мия сиқилиши учун паллиатив ёрдам

Сабаблари: интрамедуллар метастазлар, интрадурал метастазлар, экстрадурал сиқилиш (умуртқали танага метастазлар, ўмуртқа қулаш, қон таъминотининг бузилиши паллиатив даволаш алгоритми: 1-қадам).

Дексаметазон (12 ёшгача бўлган болалар учун дозани сақловчи дозага босқичма-босқич камайтириш билан кунига 1-2 мг / кг; 12-18 ёшдаги болалар учун дозани аста-секин камайтириш билан кунига 4 марта 2-босқич).

Оғриқни йўқотиш, “Оғриқ синдроми учун паллиатив ёрдам” бўлимига қаранг.5. Соқчилик учун паллиатив ёрдам: тутилишни бошқариш алгоритми: 1 қадам. Болани тўғри жойлаштиринг, уни 5 дақиқа давомида кузатиб боринг. 2-қадам. Агар тутилиш 5 дақиқада ўтмаса, диазепамни ректал (микро хўқнадаги эритма) ёки трансбуккал йўл билан 0,5 мг/кг дозада, мидазоламни 0,5 мг/кг дозада юборинг. Агар тутилиш 5 дақиқа ичида тўхтатилмаса, №2-босқични такрорланг. №4-қадам. Агар тутилиш 5 дақиқада тўхтатилмаса, тез ёрдам чақиринг (агар бола уйда бўлса) ёки мидазолам/дизазепамни тери остига 0,5 мг/кг дозада ёки мидазолам инфузиони 0,25-3 мг/кг/кун тери остига ёки томир ичига, паст дозадан бошлаб ва ҳар 4-6 соатда кўпайтирилади. Агар соқчилик 30 дақиқада тўхтамас, эпилептик ҳолатни даволаш шифохона шароитида амалга оширилади.

Касалликнинг терминал босқичида соқчилик учун паллиатив ёрдам

Соқчиликни бошқариш алгоритми: 1-қадам. Мидазолам вена ичига ёки тери остига 1 ойлик ва ундан катта ёшдаги болалар учун. 18 ёшгача 100 мкг / кг; 1 ойликдан 18 ёшгача бўлган болалар учун трансбуккал / ректал 200-500 мкг / кг (максимал 10 мг); 10 ёшдан ошган болалар учун ўртача доз 10 мг (препарат натрий хлориднинг изотоник эритмасида ёки 5 % глюкозада суюлтирилиши мумкин, инъекция шакли трансбуккал ва ректал юбориш учун ишлатилиши мумкин) ёки диазепамни вена ичига, тери остига, трансбуккал ёки ректал йўл билан 0,3-0,5 мг / бир марта. 0-18 ёшдаги болалар учун фенобарбитал IV 20 мг / кг (максимал 1 г) бир марталик ёки юклаш дозаси сифатида, лекин 1 мг / кг / мин дан тез эмас; вена ичига ёки тери остига узок муддатли инфузион 1 ойдан кам бўлган даврда кунига 2,5-5 мг/кг, 1 ойликдан 18 ёшгача - кунига 5-10 мг/кг (максимал 1 г).

Кейинги бошқарув: мувофиқ Қозоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг 2013 йил 14 ноябрдаги 657-сонли “Қозоғистон Республикаси аҳолисига паллиатив ёрдам кўрсатишни ташкил этиш стандартини тасдиқлаш тўғрисида”ги буйруғига биноан БСФни тиклашда болалар тиббий реабилитацияга юборилади.

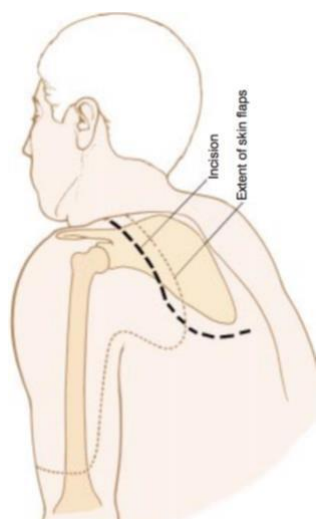
Ишлаш кўрсаткичлари:

· оғрикни йўқотиш; · қулай яшаш шароитларини яратиш; · беморнинг ҳаёт сифатини яхшилаш; · қариндошлари ва васийларини беморни парвариш қилишга ўргатиш; · БСФни тиклаш.

7.1.2 Биопсия учун жарроҳлик ёндашувлар

Ҳар бир оёқ-қўл сегменти учун маҳаллий назорат қилиш учун классик жарроҳлик ёндашувлари мавжуд. Биопсия ўтказишда ушбу ёндашувларни ҳисобга олиш керак. [7,8,9]

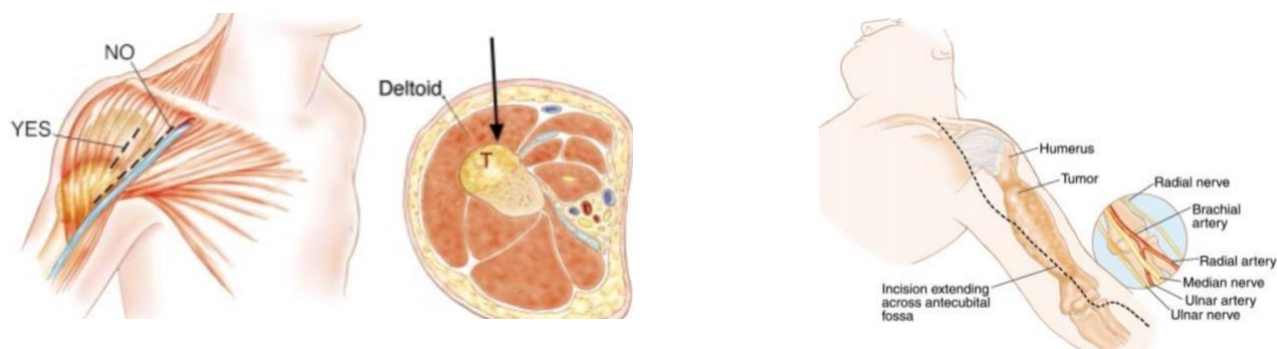
Юқори оёқ-қўл камари



Ат олиб бориш биопсия ёқилган юқори оёқ-қўллар

Тихов-Линберг операцияси учун стандарт киришни ҳисобга олиш керак. Шишнинг жойлашиши ва тарқалишига қараб, бутун кириш ёки унинг бир қисми ишлатилади.

Шаклда. 7.1 скапула ўсимтасини олиб ташлаш учун ишлатилиши мумкин бўлган ёндашувнинг орқа томонини кўрсатади. Худди шу чизик скапуляр биопсия учун жой танлаш учун проекциядир. Гуруч. 7.1 Скапуляр биопсия учун проекция [11]



Расм 7.2 Елка шиши биопсияси учун проекция [11]

Шаклда. 7.2 проксимал ва дистал қисмларда думғазга ўсимтасини олиб ташлаш учун операцияни бажариш учун фойдаланиладиган кириш

қисми.

Билак ва кўлда биопсия учун ишлатиладиган кириш линияси одатда жойлашуви, ҳажми ва режалаштирилган операцияга қараб алоҳида танланади. Ушбу локализация жуда кам учрайдиганлиги сабабли, классик тавсиялар йўқ.

Пастки оёқ-кўл камари

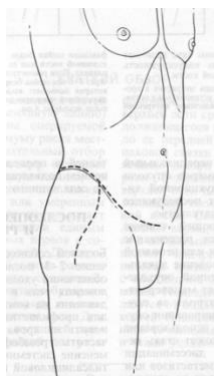
Тос суяги ўсмаларининг биопсияси бу ҳудуднинг анатомияси туфайли мураккаб процедура ҳисобланади. Очiq биопсия операциядан олдин эҳтиёткорлик билан режалаштириш ва мултидисциплинер муҳокамадан сўнг амалга оширилиши керак. Агар трепин биопсияси танланса, иккинчиси КТ назорати остида ўтказилиши керак [51].

Тос аъзоларининг ўсмаларини олиб ташлаш учун тос аъзоларининг ягона ёндашуви (7.3 ва 7.4-расмлар), шунингдек, элкама-камарнинг юқори қисмида, ўсимтанинг жойлашиши ва ҳажмига қараб, уни тўлиқ ишлатиш мумкин ёки унинг айрим қисмларидан фойдаланиш мумкин. Бироқ, бир қатор ихтисослашган марказлар баъзан унинг модификацияларидан фойдаланадилар.

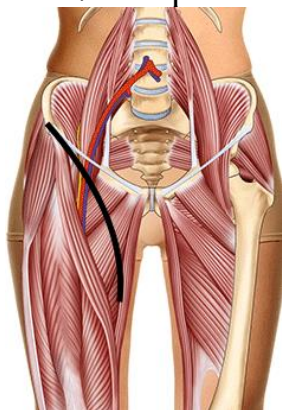


Расм 7.3

Агар керак бўлса, тос бўшлиғига бирлаштирилган ёндашувнинг орқа қисми сакроилиак бўғим чизиғи бўйлаб дисталга чўзилиши мумкин [11].



Расм 7.4 Бирлаштирилган пелвис ёндашувининг олдинги қисми.

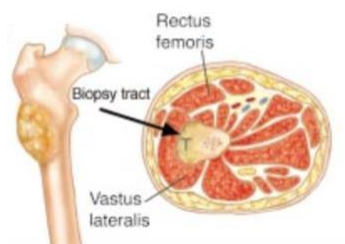


Расм 7.5 Ягона пелвик ёндашувни ўзгартириш

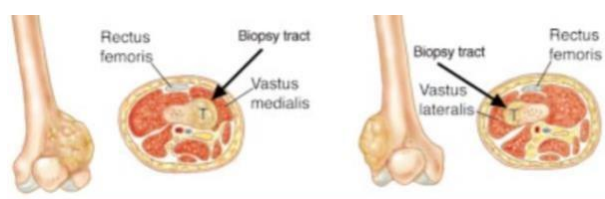
Унинг ингуинал қисми ва қўшимча Т шаклидаги кесма ўрнига унинг кенгайиши соннинг медиал юзаси бўйлаб дистал равишда амалга оширилади.

Биопсия (очик ёки трефин биопсияси) фақат тос аъзоларининг ягона ёндашуви проекциясида амалга оширилиши керак [51]. Кириш ўзгаришларини проекциялашда биопсия қилиш фақат ўсимтани олиб ташлаш операцияси кейинроқ амалга ошириладиган марказларда мумкин.

Қоида тариқасида, бу ҳеч қандай қийинчилик туғдирмайди, чунки латерал томондаги мушак массаси кичикроқ. Пастки учдан бирида юмшоқ тўқималар компонентининг локализациясига қараб, медиал ва латерал томондан биопсия мумкин.



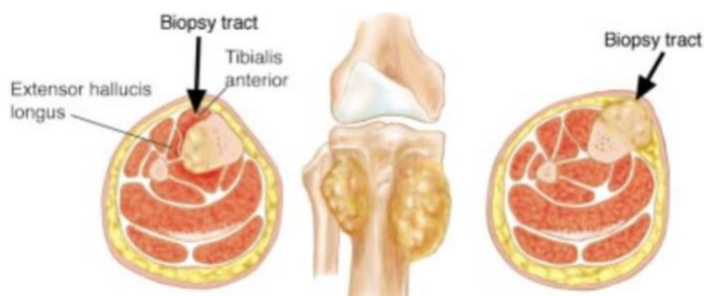
Расм 7.6 Зарарланган соннинг проксимал учдан икки қисмида жойлашганида кириш имконияти [11]



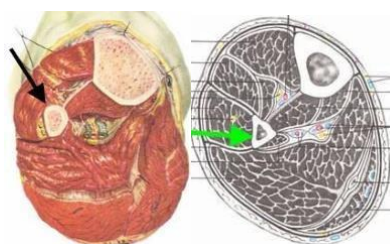
Расм 7.7 Зарарланган соннинг пастки учдан бир қисмида локализация қилинганида кириш мумкин [11]

Пастки оёқда юмшоқ тўқималарнинг йетишмаслиги ва қон таъминотининг ўзига хос хусусиятлари туфайли биопсияни тўғри бажариш жуда муҳимдир. Кириш танлашда хатолик, биопсия жойининг яраси ёки юмшоқ тўқималарга эҳтиёткорлик билан муносабатда бўлиш органни сақлаб қолиш учун операцияни амалга оширишни имконсиз қилиши мумкин.

Биопсия учун афзал қилинган жой антеромедиал ёндашув ҳисобланади. Камдан кам ҳолларда, олдинги ёндашув орқали биопсия ўтказиш мумкин. 7.8. Тибиа шиши бўлса, латерал ёндашув амалга оширилади, бунда перонеал асаб топографиясини билиш жуда муҳимдир. 7.9.



Расм 7.8 Оёқда ўсимта локализация қилинганда кириш [11].



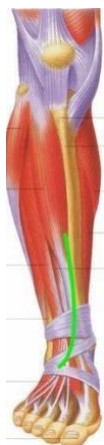
Расм 7.9 Фибуланинг юқори учдан бир қисми (қора стрелка) ва дистал учдан икки қисми (яшил ўқ) ўсмаларига кириш [11].

Дистал оёқ ва оёқ жуда кам учрайдиган ўсимта жойлари. Шунинг учун, элкама ёки тизза бўғимлари соҳаси каби локализациялардан фарқли ўлароқ, бу соҳада бундай кенг қўлланиладиган усуллар мавжуд эмас. Оёқнинг дистал ва ўрта қисмларида шишнинг локализацияси одатда ампутацияни талаб қилади, шунинг учун биопсия учун кириш алоҳида танланади. Калтсанеал биопсия учун медиал ёндашув афзалроқдир. Бирок, агар керак бўлса, латерал кириш ҳам танланиши мумкин. Талус антериор ёндашув орқали биопсия қилинади. Бундан ташқари, агар керак бўлса, медиал фойдаланиш мумкин. Янги техниканинг пайдо бўлиши туфайли уни амалга ошириш мумкин бўлди

оёқ Билагги зўр бўғимларни алмаштириш, шунинг учун операция учун келажакдаги киришни ҳам ҳисобга олиш керак. Ушбу соҳада антеролатерал ёндашувга афзаллик берилади. Гуруч.

7.10. Юмшоқ тўқималарнинг аниқ танқислиги туфайли уларнинг ўсимта

хужайралари билан ифлосланишини олдини олиш жуда муҳимдир.



Расм 7.10 Дистал тибиага киришнинг проекцияси

Умуртқалар

Вертебра каби мураккаб локализацияни алоҳида таъкидлаш керак. Қоида тариқасида, ушбу локализация ўсмалари неврологик аломатлар ва оғриқ синдроми билан намоён бўлишини ҳисобга олсак, кўп ҳолларда беморлар ҳаётини кўрсаткичлар учун декомпрессион ламинектомияга мухтож. Агар ушбу процедура онкология шифохонасида эмас, балки нейрохирургия шифохонасида амалга оширилса, операция қилувчи жарроҳ олиб ташланган, сиқилган тўқималарни гистологик текшириш учун топшириши ва ярани тикишдан олдин эҳтиёткорлик билан гемостазни бажариши шарт. Агар умуртқада нуқсон бўлса, уни гемостатик восита, мум ёки суяк тсементи билан ёпинг [11].

Агар умуртқа поғонаси каналига тарқалмаган ва неврологик аломатларсиз умуртқали ўсма аниқланса, компьютер томографияси назорати остида транспедикуляр трэфин биопсияси ўтказилади [51].

7.2 Суюкнинг хавфли ўсмаларини жарроҳлик йўли билан даволашнинг умумий тамойиллари

Жарроҳлик даволашнинг асосий мақсади ўсимтани тубдан олиб ташлашдир, бу маҳаллий релапснинг йўқлигини кафолатлаши керак [11,32,52].

7.2.1 Хатарли ўсмаларни резекция қилишнинг асосий тамойиллари

Бугунги кунда хавфли ўсмаларни резекция қилишнинг 4 та асосий тамойиллари мавжуд [11,31,52]:

1. Интрафокал резекция - ўсимтани қисмларга ажратиш, псевдокапсулага зарар этказиш, жарроҳлик майдонини ўсимта хужайралари билан экиш хавфи юқори.
2. Маргинал резекция - бу ўсимтанинг псевдокапсуласи орқали ёки четидан олиб ташлаш. Ушбу турдаги жарроҳлик резекция чегарасининг ўсимта тўқималари орқали микроскопик равишда кенгайишига олиб келиши мумкин.
3. Кенг резекция (эн-блок) - ўсимтани псевдокапсулага зарар бермасдан ва кўз билан ўзгармаган атрофдаги тўқималарнинг энгида олиб ташлашни ўз ичига олади.
4. Радикал резекция - бу ўсимтани у жойлашган бутун анатомик бўлинма билан бирга олиб ташлаш.

Замонавий онко-ортопедия малигн суяк ўсмаларини олиб ташлашда кенг резекция ёки радикал резекциядан фойдаланишни тавсия қилади. Шу билан бирга, ўзгармаган тўқималардан ясалган энгнинг кенглиги ва суяк бўйлаб чуқурчалар ҳали ҳам баҳсли. Бир қатор манбалар 3 дан 7 см гача бўлган масофани тавсия қилади, бу уларнинг антропометрик маълумотлари туфайли педиатрик беморларда фойдаланиш муаммоли. Бир қатор замонавий манбалар, жумладан, ЭСМО тавсиялари, “янги” олиб ташланган намунада 2 см ва фиксация қилинганидан кейин 1 см хавфсиз резекция чегарасини тавсия қилади [53-55].

Радикал резекция ҳам қўлланилади, айниқса беморга скип-мтс

[11,52] ташхиси қўйилган ҳолларда.

Бугунги кунга келиб, суякнинг малигн ўсмаларида, айниқса остеосаркомада маргинал резекция қилиш имконини берувчи тадқиқотлар пайдо бўлди, лекин Юинг саркомаси эмас. Бироқ, кўпчилиги ретроспектив бўлган ва 5 йилдан кам кузатув даврига эга бўлган кам сонли тадқиқотлар туфайли, бу турдаги жарроҳлик даволашни қўллаш тавсия этилмайди [53-55].

Суякнинг малигн шишларида интрафокал резекция контрэндикедир. Истисно гигант ҳужайрали шиш бўлиши мумкин. Ушбу нозологиянинг хавфлилиги тўғрисида ҳали ҳам консенсус йўқ. ИСД-10 га кўра, бу ўсимта бенигн деб таснифланади, аммо бир қатор хорижий мутахассислар уни потенциал хавфли деб таснифлашади.

Адабиётлар рўйхати: Протоколни тайёрлашда фойдаланилган ахборот манбалари:

Маълумотномалар

1. Fletcher C.D.M. et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. Fourth Edition. 2013. 468 p.
2. Doyle L.A. Sarcoma classification: An update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone // Cancer. John Wiley and Sons Inc., 2014. Vol. 120, № 12. P. 1763–1774.
3. Ritter J., Bielack S.S. Osteosarcoma // Ann. Oncol. 2010. Vol. 21. P. 320–325.
4. Ottaviani G., Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma // Cancer Treatment and Research. Kluwer Academic Publishers, 2009. Vol. 152. P. 3–13.
5. Sybil Biermann J. et al. Bone Cancer. NCCN Guidelines Version 1.2020. 2019.
6. Van Den Berg H. et al. Ewing tumors in infants // Pediatr. Blood Cancer. 2008. Vol. 50, № 4. P. 761–764.
7. Shi Z. et al. Renewed interest in the role of consolidative radiotherapy in advanced stage diffuse large B-cell lymphoma // Leukemia and Lymphoma. 2013. Vol. 54, № 10. P. 2122–2130.
8. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours. Wiley, 2011. 201 p.
9. Potratz J. et al. Ewing sarcoma: Clinical state-of-the-art // Pediatric Hematology and Oncology. 2012. Vol. 29, № 1. P. 1–11.
10. Детская онкология. Национальное руководство. Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менткевича, С.А. Маяковой. М.: Издательская группа РОНЦ. Практическая медицина, 2012. 684 p.
11. Malawer M.M., Sugarbaker P.H. Musculoskeletal Cancer Surgery - Treatment of Sarcomas and Allied Diseases. Springer, 2001. 626 p.
12. Bekiesinska-Figatowska M. et al. CNS Metastases from Bone and Soft

- Tissue Sarcomas in Children, Adolescents, and Young Adults: Are They Really So Rare? 2017.
13. Bundscherer F., Deeg K.H., Seiler A. [Sonographic diagnosis of solid space-occupying abdominal lesions in childhood]. // *Monatsschr. Kinderheilkd.* 1987. Vol. 135, № 1. P. 30–35.
 14. Youssef G., Links M. The prevention and management of cardiovascular complications of chemotherapy in patients with cancer // *American Journal of Cardiovascular Drugs.* 2005. Vol. 5, № 4. P. 233–243.
 15. Traina F. et al. Current concepts in the biopsy of musculoskeletal tumors: AAOS exhibit selection // *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol. Journal of Bone and Joint Surgery Inc.,* 2015. Vol. 97, № 2. P. e7(1).
 16. Kubo T. et al. A meta-analysis supports core needle biopsy by radiologists for better histological diagnosis in soft tissue and bone sarcomas // *Medicine (United States).* Lippincott Williams and Wilkins, 2018. Vol. 97, № 29. P. e11567.
 17. Мацко Д.Е. Саркомы костей: классификация, гистологическое строение, особенности морфологической диагностики // *Практическая онкология.* 2010. Vol. 11, № 1. P. 1–10.
 18. Pohlig F. et al. Percutaneous core needle biopsy versus open biopsy in diagnostics of bone and soft tissue sarcoma: a retrospective study. // *Eur. J. Med. Res.* 2012. Vol. 17. P. 29.
 19. Mankin H.J., Mankin C.J., Simon M.A. The hazards of the biopsy, revisited: For the members of the musculoskeletal tumor society // *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A.* 1996. Vol. 78, № 5. P. 656– 663.
 20. Clark C.R. et al. The effect of biopsy-hole shape and size on bone strength. // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1977. Vol. 59, № 2. P. 213–217.
 21. Егоренков В.В., Бит-Сава Е.М., Молчанов М.С. Правила забора материала для морфологического исследования // *Практическая онкология.* 2017. Vol. 18, № 4. P. 336–

- 342.
22. Ladenstein R. et al. Primary disseminated multifocal Ewing sarcoma: Results of the Euro- EWING 99 trial // *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28, № 20. P. 3284–3291.
 23. Biswas B. et al. Developing a prognostic model for localized Ewing sarcoma family of tumors: A single institutional experience of 224 cases treated with uniform chemotherapy protocol // *Journal of Surgical Oncology*. John Wiley and Sons Inc., 2015. Vol. 111, № 6. P. 683–689.
 24. Whelan J.S. et al. EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment † on behalf of the EURAMOS collaborators // *Ann. Oncol.* 2015. Vol. 26. P. 407–414.
 25. Smeland S. et al. Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort // *Eur. J. Cancer*. Elsevier Ltd, 2019. Vol. 109. P. 36–50.
 26. Laitinen M. et al. The prognostic and therapeutic factors which influence the oncological outcome of parosteal osteosarcoma // *Bone Jt. J. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery*, 2015. Vol. 97B, № 12. P. 1698–1703.
 27. Cesari M. et al. Periosteal osteosarcoma // *Cancer*. 2011. Vol. 117, № 8. P. 1731–1735.
 28. Womer R.B. et al. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized ewing sarcoma: A report from the children’s oncology group // *J. Clin. Oncol.* American Society of Clinical Oncology, 2012. Vol. 30, № 33. P. 4148–4154.
 29. Miser J.S. et al. Treatment of metastatic Ewing’s sarcoma or primitive neuroectodermal tumor of bone: evaluation of combination ifosfamide and etoposide--a Children’s Cancer Group and Pediatric Oncology Group study // *J. Clin. Oncol.* 2004. Vol. 22, № 14. P. 2873–2876.
 30. Tenneti P. et al. Role of High-Dose Chemotherapy and Autologous

- Hematopoietic Cell Transplantation for Children and Young Adults with Relapsed Ewing's Sarcoma: A Systematic Review // Sarcoma. Hindawi Limited, 2018. Vol. 2018.
31. Heck R.K. General principles of tumors // Campbells Operative Orthopaedics. 10th edition. 2004. P. 733–792.
 32. Rougraff B.T. et al. Limb salvage compared with amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur: A long-term oncological functional, and quality-of-life study // J. Bone Jt. Surg. - Ser. A. Journal of Bone and Joint Surgery Inc., 1994. Vol. 76, № 5. P. 649–656.
 33. Gitelis S. et al. Principles of limb salvage surgery // Chapman`s Orthopaedic Surgery, 3rd edition. 2001. P. 3309–3381.
 34. Marulanda G.A. et al. Use of extendable prostheses: A limb-salvaging alternative for patients with malignant bone tumors // Expert Review of Medical Devices. 2008. Vol. 5, № 4. P. 467– 474.
 35. Joffe L. et al. Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors: A systematic review of the literature // Seminars in Oncology. W.B. Saunders, 2019. Vol. 46, № 1. P. 48–56.
 36. Isenring E., Elia M. Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? // Nutrition. Elsevier Inc., 2015. Vol. 31, № 4. P. 594–597.
 37. Martin L. et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss // J. Clin. Oncol. American Society of Clinical Oncology, 2015. Vol. 33, № 1. P. 90–99.
 38. Manary M.J., Sandige H.L. Management of acute moderate and severe childhood malnutrition // BMJ. BMJ, 2008. Vol. 337, № 7680. P. 1227–1230.
 39. van den Broeck J., Eeckels R., Massa G. Validity of Single-Weight Measurements to Predict Current Malnutrition and Mortality in Children // J. Nutr. 1996. Vol. 126, № 1. P. 113–120.

40. Meijers J.M.M. et al. Nutritional care; do process and structure indicators influence malnutrition prevalence over time? // Clin. Nutr. Churchill Livingstone, 2014. Vol. 33, № 3. P. 459–465.
41. Muscaritoli M. et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics” // Clin. Nutr. Clin Nutr, 2010. Vol. 29, № 2. P. 154–159.
42. Kondrup J. et al. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002 // Clin. Nutr. Churchill Livingstone, 2003. Vol. 22, № 4. P. 415–421.
43. Rickard K.A. et al. Reversal of protein-energy malnutrition in children during treatment of advanced neoplastic disease // Ann. Surg. Lippincott, Williams, and Wilkins, 1979. Vol. 190, № 6. P. 771–781.
44. Joosten K.F.M., Kerklaan D., Verbruggen S.C.A.T. Nutritional support and the role of the stress response in critically ill children // Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. Lippincott Williams and Wilkins, 2016. Vol. 19, № 3. P. 226–233.
45. Arends J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients // Clin. Nutr. Churchill Livingstone, 2017. Vol. 36, № 1. P. 11–48.
46. Koletzko B. et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2005. Vol. 41, № SUPPL. 2. 87 p.
47. August D.A., Huhmann M.B. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009. Vol. 33, № 5. P. 472–500.
48. Абузарова Г.Р. et al. Обезболивание взрослых и детей при оказании

- медицинской помощи. Методические рекомендации. ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России., 2016. 94 p.
49. Punzalan M., Hyden G. The role of physical therapy and occupational therapy in the rehabilitation of pediatric and adolescent patients with osteosarcoma // *Cancer Treatment and Research*. 2009. Vol. 152. P. 367–384.
 50. Феденко А.А. et al. Практические рекомендации по лечению первичных злокачественных опухолей костей (остеосаркомы, саркомы Юинга) // *Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO*. 2019. Vol. 9. P. 259–271.
 51. Mavrogenis A.F. et al. How should musculoskeletal biopsies be performed? // *Orthopedics*. Slack Incorporated, 2014. Vol. 37, № 9. P. 585–588.
 52. Ruggieri P. et al. Outcome of expandable prostheses in children // *J. Pediatr. Orthop*. 2013. Vol. 33, № 3. P. 244–253.
 53. Andreou D. et al. The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. // *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol*. 2011. Vol. 22, № 5. P. 1228–1235.
 54. Kandel R. et al. Surgical margins and handling of soft-tissue sarcoma in extremities: A clinical practice guideline // *Curr. Oncol. Multimed Inc.*, 2013. Vol. 20, № 3. P. e247.
 55. Casali P.G., Blay J.-Y. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol*. 2010. Vol. 21. P. 198–203.
 56. Kotz R.I. Progress in musculoskeletal oncology from 1922 - 2012 // *Int. Orthop*. Springer Verlag, 2014. Vol. 38, № 5. P. 1113–1122.
 57. Hosalkar H.S., Dormans J.P. Limb Sparing Surgery for Pediatric Musculoskeletal Tumors // *Pediatric Blood and Cancer*. 2004. Vol. 42, № 4. P. 295–310.
 58. Groundland J.S., Binitie O. Reconstruction After Tumor Resection in the

- Growing Child // Orthopedic Clinics of North America. W.B. Saunders, 2016. Vol. 47, № 1. P. 265–281.
59. Gur E. et al. The Use of Free Vascularized Fibular Grafts for Reconstruction of Segmental Bone Defects // Musculoskeletal surgery, part 4, Oncology. 2009. P. Chapter 28.
 60. Capanna R. et al. A New Reconstructive Technique for Intercalary Defects of Long Bones: The Association of Massive Allograft with Vascularized Fibular Autograft. Long-Term Results and Comparison with Alternative Techniques // Orthopedic Clinics of North America. 2007. Vol. 38, № 1. P. 51–60.
 61. Zaretski A. et al. Biological reconstruction of bone defects: The role of the free fibula flap // Journal of Children's Orthopaedics. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, 2011. Vol. 5, № 4. P. 241–249.
 62. Manfrini M. et al. Imaging of Vascularized Fibula Autograft Placed Inside a Massive Allograft in Reconstruction of Lower Limb Bone Tumors // Am. J. Roentgenol. American Roentgen Ray Society, 2004. Vol. 182, № 4. P. 963–970.
 63. Hilven P.H. et al. The vascularised fibular graft for limb salvage after bone tumour surgery: A multicentre study // Bone Jt. J. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, 2015. Vol. 97-B, № 6. P. 853–861.
 64. Goorin A.M. et al. Prognostic significance of complete surgical resection of pulmonary metastases in patients with osteogenic sarcoma: Analysis of 32 patients // J. Clin. Oncol. 1984. Vol. 2, № 5. P.