

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

**BOLALAR ONKOLOGIYASI, GEMATOLOGIYASI VA
IMMUNOLOGIYASI ILMiy-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**“BOLALARDA OSTEOTEN SARKOMA”
NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT 2025

**Bolalar onkologiya, gematologiya
va immunologiyasi ilmiy-amaliy
tibbiyot markazi direktori**

Polatova D.Sh.



**"BOLALARDA OSTEOGEN SARKOMA"
NOZOLOGIYASI BO'YICHA MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

TOSHKENT 2025

Mundarija

“Bolalarda osteogen sarkoma” nozologiya bo‘yicha diagnostika va davolash milliy klinik protokoli..... 8

“Bolalarda osteogen sarkoma” nozologiya bo‘yicha tibbiy aralashuvlarning milliy klinik protokoli 65

“Bolalarda osteogen sarkoma” nozologiya bo‘yicha profilaktika va rehabilitatsiyasi milliy klinik protokoli.....79

“Bolalarda osteogen sarkoma” nozologiya bo‘yicha palliativ yordam bo‘yicha milliy klinik protokoli..... 91

Bolalarda osteogen sarkoma nozologiya bo'yicha diagnostika va davolash milliy klinik protokoli

Kirish qismi

XKT-10 kodlari

C40.0 - kurak suyagi va qo'l- oyoqlarning naysimon suyaklari,

C40.1 - oyoqning kalta naysimon suyaklari

C40.2 - oyoqning uzun naysimon suyaklari

C40.8 – qo'l-oyoqlar va bo'g'im tog'aylari qismlarining zararlanishi

C41.0 - bosh suyagi va yuz suyaklari

C41.1 - pastki jag

C41.2 - umurtqa pog'onasi

C41.3 - qovurg'alar, to'sh , o'mrov suyaklari zararlanishi

C41.4 - tos suyaklari, chanoq, dumg'aza suyaklari zararlanishi

C41.8 - Qo'l-oyoqlar va bo'g'im tog'aylari qismlarining zararlanishi

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

XKT-11 kodlari

2B51 Osteosarkoma, birlamchi o'choq

- **2B51.0 Jag' suyaklari yoki bo'g'im tog'aylarini osteosarkomasi**
- **2B51.1 Qo'l - oyoq suyaklari yokibo'g'im tog'aylarini osteosarkomasi**
- **2B51.2 Tos suyaklari yoki bo'g'im tog'aylarini osteosarkomasi**
- **2B51.Y Boshqa sohalardagi suyak yoki bo'g'im tog'aylarini osteosarkomasi**
- **2B51.Z Birlamchi joylashgan joyi noaniq suyak yoki bo'g'im tog'aylarini osteosarkomasi**

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

Protokolni ishlab chiqish/qayta ko'rib chiqish sanasi:

2025 /2028-yil.

Ushbu klinik protokol va standartni ishlab chiqish uchun mas'ul muassasa:

O'zbekiston Respublikasi Vazirligi Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

Asosiy mualliflar, qo'shimcha mualliflar ro'yxati:

Ishchi guruh tarkibi:

Polatova Djamil Shagayratovna – tibbiyot fanlari doktori, professor, Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktori;

Islomov Ulug'bek Fazliddinovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

direktor o‘rinbosari;

G‘ofur-Oxunov Mirzaali Aliyorovich – tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi onkologiya kafedrasini mudiri;

Mualliflar:

1) Saitov Xusan Xamrayevich O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi 1-bolalar onkoxirurgiyasi bo‘limi mudiri.

2) Mustafoyev Tojiddin Qurbonovich – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi 1-bolalar onkoxirurgiyasi bo‘limi shifokori.

3) Xayitov Farxod Eshbayevich – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi 1-bolalar onkoxirurgiyasi bo‘limi shifokori.

4) Savkin Aleksandr Vladimirovich – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi 2-bolalar onkoxirurgiyasi shifokori.

5) Abdusattorov Oybek Kabulovich – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi 2-bolalar onkoxirurgiyasi shifokori.

6) Shukrullayev Anvar Turamurodovich – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi 2-bolalar onkoxirurgiyasi shifokori.

7) Xaitova Anora Tojimurotovna – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi kimyoterapiya (onkologiya) bo‘limi shifokori.

8) Karimova Nargiza Mansurovna – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi TDSI kafedrasini assistenti.

9) Azimova E‘zozaxon Kamolxonovna – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi 1-bolalar onkoxirurgiyasi bo‘limi shifokori.

10) Nuritdinov Kamoliddin Ramezovich – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi kimyoterapiya (onkologiya) bo‘limi shifokori.

11) Soliyev Yorbek Xaydarovich – Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi kimyoterapiya (onkologiya) bo‘limi shifokori.

Taqrizchilar:

Respublikadan:

Gʻofur-Oxunov Mirzaali Alerovich – tibbiyot fanlari doktori, professor, Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi onkologiya kafedrasini mudiri;

Islomov Ulugʻbek Fazliddinovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Bolalar onkologiya, gematologiya va immunologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi direktor oʻrinbosari.

Chet eldan:

Denish Pendxarkar – professor, Hindiston onkologiya assotsiatsiyasi, Sarvadoya instituti direktori, Faridabod, Hindiston.

Klinik bayonnoma 2025 -yil 29-noyabrda boʻlib oʻtgan Ilmiy kengashda 10-sonli ishchi guruhi yigʻilishida muhokama qilindi va tasdiqlash uchun tavsiya etildi.

Ushbu protokolda tavsiyalar uchun dalil darajalari Amerika Klinik Onkologiya Jamiyati (ASCO) va Yevropa Tibbiy Onkologiya Jamiyati (ESMO) tomonidan ishlab chiqilgan shkalalarga muvofiq berilgan.

Ushbu nozologiya uchun protokol foydalanuvchilari:

- UASH;
- Pediatrlar;
- Bolalar onkologlari / gematologlari, radiologlar;
- Shoshilinch tibbiy yordam shifokorlari;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;
- Sogʻliqni saqlash tashkilotchilari;
- Umumiy amaliyot shifokorlari;
- Tibbiyot universitetlari talabalari, magistrilar, rezidentlar va aspirantlar.

Ushbu nozologiyadagi bemorlar toifasi: bolalar (0-21 yosh).

Profilaktika, davolash va rehabilitatsiya (profilaktika, terapevtik, rehabilitatsiya tadbirlari) diagnostik usullari (diagnostik aralashuvlar) uchun dalillar darajasini (LLE) baholash shkalasi

UDD	Kengaytmasi
1.	Ma'lumot nazorati bilan tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish yoki tasodifiy klinik meta-tahlil yordamida tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish
2.	Individual ma'lumotnoma-nazorat ostidagi tadqiqotlar yoki individual randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish, randomizatsiyalangan meta-tahlil klinik tadqiqotlar bundan mustasno
3.	Ma'lumotnoma usuli bo'yicha izchil nazoratsiz tadqiqotlar yoki o'rganilayotgan usuldan mustaqil bo'lmagan mos yozuvlar usuli bilan tadqiqotlar yoki tasodifiy bo'lmagan qiyosiy tadqiqotlar
4.	Klinik holatlarni yoritish qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar
5.	Harakat mexanizmi yoki ekspertlarning fikri uchun asos

Profilaktika, diagnostika, davolash va rehabilitatsiya usullari (profilaktika, diagnostika, terapevtik, rehabilitatsiya tadbirlari) bo'yicha tavsiyalar uchun dalillar darajasini baholash shkalasi

Ishonchlik darajasi tavsiyalar	Kengaytmasi
A	Kuchli tavsiya – (Ko'rib chiqilgan barcha samaradorlik mezonlari (natijalar) muhim ahamiyatga ega, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli metodologik sifatga ega va qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha ularning xulosalari o'zaro uyg'un)
B	Shartli tavsiya – (Ko'rib chiqilgan samaradorlik mezonlarining barchasi muhim emas, barcha tadqiqotlar yuqori yoki qoniqarli metodologik sifatga ega emas va/yoki qiziqtirayotgan natijalar bo'yicha ularning xulosalari o'zaro mos kelmaydi)

C	Kuchsiz tavsiya – (Tegishli sifatli dalillar yetishmaydi, ko‘rib chiqilgan samaradorlik mezonlarining barchasi ahamiyatsiz, barcha tadqiqotlar past metodologik sifatga ega va qiziqtirayotgan natijalar bo‘yicha ularning xulosalari o‘zaro mos kelmaydi)
---	--

3-jadval

Taqdim etilgan tavsiyalar uchun dalil darajasini baholash

A	Yuqori sifatli meta-tahlil, RCTlarni tizimli ko‘rib chiqish yoki juda past ehtimollik (++) bo‘lgan katta RCTlar, natijalari bo‘lishi mumkin tegishli aholiga kengaytirilishi mumkin
B	Kogort yoki tadqiqotlarni yuqori sifatli (++) tizimli ko‘rib chiqish vaziyatni nazorat qilish yoki yuqori sifatli (++) kogort yoki vaziyatni nazorat qilish tadqiqoti
	“Choy-kontrol” tadqiqoti juda past tizimli xatolik xavfi bilan yoki tasodifiylashtirilgan nazoratli tadqiqot (RKI) past (+) tizimli xatolik xavfi bilan, natijalari tegishli populyatsiyaga tatbiq etilishi mumkin
C	Kogort tadqiqoti, “holat-nazorat” tadqiqoti yoki tasodifiylashtirilmagan nazoratli tadqiqot – past tizimli xatolik xavfi (+) bilan, natijalari tegishli populyatsiyaga tatbiq etilishi mumkin yoki RKI juda past yoki past tizimli xatolik xavfi (++) yoki (+) bilan, biroq natijalari to‘g‘ridan-to‘g‘ri tegishli populyatsiyaga tatbiq etib bo‘lmaydi
D	Kasal holatlar seriyasining tavsifi, nazoratsiz tadqiqot yoki ekspertlarning fikri

2. Asosiy qism

Osteogen sarkoma — bolalar va o‘smirlarda uchraydigan suyak to‘qimalarining eng keng tarqalgan o‘smalaridan biridir.

Izoh: Bunday o‘smalarning eng ko‘p uchraydigan boshlang‘ich joylashuvi son suyagining distal qismi va tibia (katta boldir suyagi)ning proksimal qismi hisoblanadi. Diagnostika vaqtida bemorlarning **15-20 %**ida klinik jihatdan metastazlar aniqlanadi. [4, 7]

Klassifikatsiya

JSST osteosarkoma tasnifi (2002)

[2](gistologik tekshiruv asosida):

Klassik osteogen sarkoma turlari:

- Xondroblastik

- Fibroblastik
- Osteoplastik
- Teleangiyektatik
- Mayda hujayrali
- Past malignlik darajasiga ega markaziy
- Ikkilamchi (sekundar)
- Paraossal
- Periostal
- Yuqori malignlik darajasiga ega yuzaki

Osteosarkomani suyak hosil bo'lish darajasiga qarab tasniflash:

- Osteoplastik (suyak hosil bo'lishi ustun)
- Osteolitik (suyak yemirilishi ustun)
- Aralash (osteoplastik va osteolitik jarayonlar kombinatsiyasi)

UICC bo'yicha osteosarkomaning TNM tasnifi va bosqichlari (2010) [2]

TNM tasnifi:

T – Birlamchi o'sma

N – Regionar limfa tugunlari shikastlanishi

M – Uzoq metastazlar

- TX – Birlamchi o'sma aniqlanmagan yoki baholanmagan
- NX – Regionar limfa tugunlari baholanmagan
- MX – Uzoq metastazlarning mavjudligi aniqlanmagan yoki tegishli tekshiruv o'tkazilmagan
- T0 – Birlamchi o'sma belgilari yo'q
- N0 – Regionar limfa tugunlarida metastazlar aniqlanmagan
- M0 – Uzoq metastazlar yo'q
- T1 – O'smaning eng katta o'lchami ≤ 8 sm
- T2 – O'smaning eng katta o'lchami > 8 sm
- T3 – Birlamchi suyak shikastlanishi hududida bir nechta alohida o'sma o'choqlari mavjud
- N1 – Regionar limfa tugunlarida metastazlar mavjud
- M1 – Uzoq metastazlar mavjud
- M1a – Metastazlar faqat o'pkada
- M1b – Metastazlar boshqa joylashuvlarda

G: gistopatologik farqlash:

GX – farqlanish darajasini aniqlash mumkin emas yoki tadqiqot o‘tkazilmagan; G1 – yaxshi tabaqalangan; G2 – o‘rtacha farqlangan; G3 – yomon tabaqalangan; G4 – ajratilmagan.

Bosqichlar bo‘yicha guruhlash
(COSS Studios ma’lumotlariga asoslangan reyting)

Bosqich	G	T	N	M
IA	G 1,2	T 1	N0	M0
IB	G 1,2	T 2	N0	M0
PA	G 3,4	T 1	N0	M0
PV	G 3,4	T 2	N0	M0
PI	G 3,4	T 3	N0	M0
IVA	har qanday G	har qanday T	N0	M1a * Har qanday M
IVB	har qanday G	har qanday T	har qanday N	M1 f**

*M1a – o‘pka **M1b – boshqa uzoq organlar

Diagnostika (poliklinika)

AMBULATORIYA DARAJADAGI DIAGNOSTIKA

Diagnostik mezonlar

Shikoyatlar va anamnez:

Kasallikning yetakchi klinik belgisi zararlangan suyak sohasidagi og‘riq bo‘lib, dastlab vaqti-vaqti bilan paydo bo‘lib, keyinchalik doimiy tus oladi va intensivligi ortadi. Kasallik rivojlanishi bilan shikastlangan sohada shish kuzatiladi, u vaqt o‘tishi bilan yanada sezilarli bo‘lib boradi. O‘smaning morfologik turiga qarab, yumshoq to‘qima komponenti qattiq yoki yumshoq konsistensiyaga ega bo‘lishi mumkin.

Tez o‘sovchi o‘smalarda (ayniqsa, bolalar va o‘smirlarda) kaxeksiya va progrediya anemiya rivojlanishi mumkin. Patologik sinishlar kuzatilishi ehtimoli mavjud. Ayrim holatlarda gipervaskulyarizatsiya natijasida o‘sma ustida kengaygan qon tomirlari tarmog‘i aniqlanadi. Ba’zi bemorlarda ishqoriy fosfataza faolligining oshishi kuzatiladi, bu esa o‘sma tarkibida osteogenez jarayonlarining faollashuvini aks ettiradi. [4, 7, 8]

Fizikal tekshiruvlar:

Shifokor ko‘rigi va simptomlarni aniqlash:

- Shikastlangan a’zo holati – kompensator pozitsiya (bemorda og‘riqli oyoqqa bosmaslik, uni bukmaslik kabi holatlar kuzatiladi) – vizual baholash;
- Og‘riq sindromining xarakteristikalarini – bemorni so‘roq qilish orqali aniqlash;
- O‘smaning hajmini aniqlash – fizik tekshiruv (ko‘rik, palpatsiya),

shikastlangan a'zoning sog'lom tomon bilan solishtirilgan perimetriya o'lchovlari (santimetr lentalar yordamida uzunligi va kengligini aniqlash);

- Lokal harorat va qon quyilish belgilarini baholash – palpatsiya orqali giperemiya, kengaygan tomir tarmog'i, mahalliy gipertermiya hamda yumshoq yoki zich konsistensiyaga ega bo'lishi aniqlanadi;

- Qo'shni bo'g'im harakatchanligini baholash – shikastlangan soha yaqinidagi bo'g'imda harakat hajmining to'liq yoki qisman cheklanganligini aniqlash.

Laborator tekshiruvlar:

- Umumiy qon tahlili (UQT);
- Leukotsitoz – ikkilamchi yallig'lanish jarayonini ko'rsatishi mumkin;
- Leukopeniya – kimyoterapiya fonida kuzatilishi ehtimoli bor;
- Leykotsitar formula o'zgarishlari – neytrofiloz, neytropeniya, limfotsitoz, limfopeniya va boshqa ko'rsatkichlar;

- Umumiy siydik tahlili (UST) – buyrak filtratsiya funksiyasini baholash, siydikda proteinuriya, gematuriya mavjudligini aniqlash hamda infeksiyalarning inkor etilishi uchun;

- Biokimyoviy qon tahlili;
- Mochevina, kreatinin – buyrak ekskretor funksiyasini baholash;
- Jigar fermentlari (AST, ALT), umumiy bilirubin – jigar metabolizmini baholash;

- Umumiy oqsil va uning fraksiyalari – organizmning umumiy metabolik statusini baholash;

- Ishqoriy fosfataza darajasi – osteogenez jarayonining faolligini aks ettirishi mumkin;

- Mikroelementlar – elektrolit disbalansi (giponatriyemiya, giperkaliyemiya, gipoparatiroidizm natijasida yuzaga keluvchi gipokalsiyemiya);

- Glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) – kimyoterapiya oldidan buyrak funksiyasini baholash;

- Koagullogramma – maxsus davolash yoki jarrohlik aralashuvidan oldin diskoagulyatsiya sindromini inkor etish.

Instrumental tekshiruvlar:

- Rentgenografiya – osteosarkoma mavjudligini taxmin qilish, yumshoq to'qima komponenti, patologik sinishlarni aniqlash, o'sma hajmini baholash, biopsiya uchun optimal joyni belgilash, kortikal qatlam destruksiyasi belgilarini (masalan, "kosa" simptomi, "trigonometriya shpati", "spikulalar") aniqlash;

- Kompyuter tomografiya (KT) – o'smaning aniq lokalizatsiyasi va tarqalish darajasini (intramedullyar invaziya, yumshoq to'qima komponentining mavjudligi) baholash;

- Skelet suyaklari va birlamchi o'sma skintigrafiyasi – radioaktiv preparatning birlamchi o'sma va metastatik o'choqlarda to'planishini baholash;

- Ko'krak qafasi rentgenografiyasi va KT – o'sma jarayonining tarqalishini aniqlash. Metastatik shikastlanishning mavjudligi kasallik bosqichini aniqlashda muhim ahamiyatga ega va keyingi davolash taktikasini belgilashda asosiy mezonlardan biri hisoblanadi;

- Dastlabki tashxis vaqtida bolalarning **10-20%**ida metastazlar aniqlanadi;

- O'pka metastazlari barcha metastatik o'choqlarning 90%ini tashkil etadi;

O'pkaning metastatik shikastlanishi mezonlari:

- Ko'krak qafasi KTda ≥ 3 ta o'choq (diametri ≥ 5 mm).
- Yagona o'choq ≥ 1 sm.
- Ushbu mezonlardan past bo'lgan natijalar "ehtimoliy o'pka metastazlari" sifatida baholanadi.
- Magnit-rezonans tomografiya (MRT) – o'smaga kontrast modda bilan aniq tasvir olish imkonini beradi. O'smaga yaqin tuzilmalarga (tomirlar, nerv to'plamlari) nisbatan invaziyasini baholash, kimyoterapiya natijasida dinamik o'zgarishlarni kuzatish, shuningdek, jarrohlik amaliyoti hajmini rejalashtirish uchun eng optimal usul.
- Ultratovush tekshiruvi (UTT) – qorin bo'shlig'i, kichik chanoq, retroperitoneal hudud, plevral bo'shliq organlari, periferik limfa tugunlari o'smaviy jarayonning tarqalishini aniqlash hamda maxsus davolashdan oldin ichki organlarning umumiy holatini baholash.
- EKG va ExoKG – kimyoterapevtik preparatlarning kardiyotoksik ta'sirini hisobga olgan holda yurak-qon tomir tizimining holatini baholash.
- Audiometriya – kimyoterapevtik vositalarning ototoksik ta'sirini erta tashxislash maqsadida o'tkaziladi.



1-rasm. Diagnostika algoritmi: (diagramma)

Diagnostika (shifoxona)

STATSION DARAJADA DIAGNOSTIKA

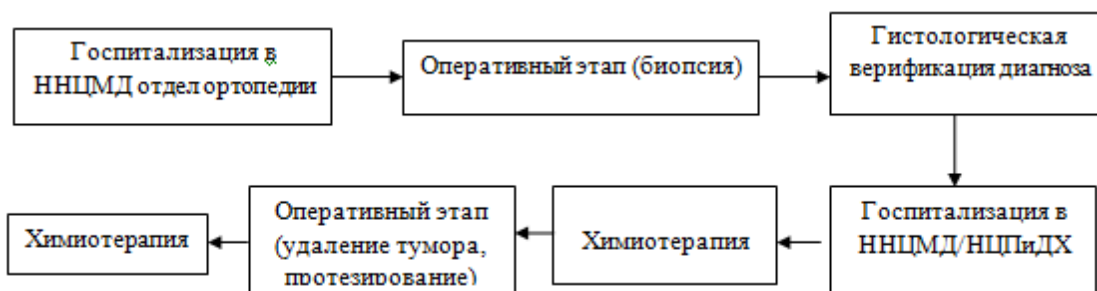
Statsionar darajadagi diagnostika mezonlari: A [1, 2, 5, 6]

Shikoyatlar va anamnez, fizik tekshiruv: ambulatoriya darajasini ko'ring.

Laboratoriya sinovlari: ambulatoriya darajasiga qarang, shuningdek: tashxisni sitologik va/yoki gistologik tekshirish.

Instrumental tadqiqotlar: ambulatoriya darajasini ko'ring.

Diagnostika algoritmi: (diagramma)



2-rasm.

Asosiy diagnostika choralari ro‘yxati:

Jarrohlik davolashdan keyingi asosiy tekshiruv [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-rasm.

jadval

Kimyoterapiya paytida asosiy tekshiruv [1]

Орган	Инструментальные методы обследования	Функциональные методы обследования	Сроки
Первичный очаг и костные МТС	Rg-графия в двух проекциях		Каждые 16 недель
Первичный очаг и костные МТС	МРТ с гадолинием.		По требованию, если имеются симптомы прогрессирования
Все тело		Сцинтиграфия костей скелета (добавить СПЕКТ 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

Gistopatologik tadqiqot

Morfologik tadqiqotlarni yorug'lik mikroskopiyasi yordamida o'tkazish, shuningdek, immunologik tadqiqotlar uchun yetarli o'sma materiali kerak bo'lib, u 10 % formalinda fiksatsiya qilingan va parafin blokiga joylashtirilgan bo'lishi lozim.

Mahalliy patolog tomonidan qo'yilgan gistopatologik tashxis albatta referens laboratoriyada qayta tekshirilishi kerak. Molekulyar-biologik tadqiqotlar uchun miya o'smalaridan olingan to'qima namunasi formalinsiz muzlatilishi shart.

Asosiy diagnostik tadqiqotlar:

- Punksion biopsiya – o'smani sitologik verifikatsiya qilish uchun o'tkaziladi. Gistologik tasdiqlash aniqligini oshirish uchun ochiq biopsiya afzal.

- Immunogistokimyoviy tadqiqot – suyak iligidan olingan trepanobiopsiya namunasi standart immunogistokimyoviy panel yordamida o'rganilib, gistologik variant aniqlanadi.

- Sitologik tadqiqot – hujayralar o'lchamining kattalashishi (hatto gigant hujayralargacha), shakli va tarkibiy elementlar sonining o'zgarishi, yadroning kattalashishi va konturlarining buzilishi, yadroning va boshqa hujayra elementlarining turli darajada yetilish holati, yadroning soni va shaklining o'zgarishi baholanadi.

- Gemogramma tahlili (leykotsitlar, eritrotsitlar, trombositlar, gemoglobin, leykoformula) – ximioterapiya boshlash uchun mutlaq qarshi ko'rsatmalarni aniqlash, maxsus davolash jarayonida organizmning umumiy holatini kuzatish (toksiklikni hisobga olgan holda).

- Kapillyar qonning ivish vaqtini aniqlash – gemostaz buzilishi shubhasida.

Koagulogramma:

- Koagulogramma 1 – protrombin va trombin vaqti, fibrinogen, ACHTV, PTI (Kvik usuli bo'yicha).

- Koagulogramma 2 – RFMK, etanol testi, antitrombin III, trombositlar agregatsiyasi.

- Ushbu ko'rsatkichlar diskoagulyatsiya, maxsus davolash toksikligini baholash va jarrohlik aralashuviga tayyorgarlik uchun muhim.

- Biokimyoviy qon tahlili (umumiy oqsil, albumin va uning fraksiyalari, umumiy bilirubin, to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita bilirubin, transaminazalar, mochevina, kreatinin, glyukoza, amilaza, timol testi, C-reaktiv oqsil, LDG, fibrinogen, kaliy, natriy, kalsiy) – ichki organlar faoliyatidagi buzilishlarni, elektrolit disbalanslarni, davolash fonida o'sma parchalanishining oqibatlarini aniqlash uchun.

- Qon guruhi va rezus-faktorni aniqlash, umumiy siydik tahlili, Reberg sinamasi uchun sutkalik siydik yig'ish, qalqonsimon bez faoliyatini baholash – ko'rsatmalar bo'yicha.

- Shikastlangan oyoq-qo'lning rentgenografiyasi (2 ta proyeksiyada) – osteosarkoma mavjudligini tasdiqlash, yumshoq to'qimalarning shikastlanishi, patologik sinishlar, o'sma hajmi va biopsiya o'tkazish uchun optimal darajani aniqlash. Shuningdek, "soyabon" belgisi, "uchburchak o'simta" va "spikula" kabi suyak kortikal qatlamining buzilish belgilari baholanadi.

- O'smalarning KT (kompyuter tomografiyasi) – o'smaning aniq lokalizatsiyasi va

tarqalish darajasini aniqlash (intramedullyar o'sish, yumshoq to'qima komponentining mavjudligi).

- Suyak va boshlang'ich o'sma sintigrafiyasi – radioaktiv preparatning boshlang'ich o'smada va boshqa suyaklardagi metastatik o'choqlarda to'planishini aniqlash.

- Ko'krak qafasi rentgeni va KT – o'sma jarayonining tarqalishini aniqlash. O'pkada metastatik shikastlanish mavjudligi kasallik bosqichini aniqlash va davolash rejasini ishlab chiqishda muhim rol o'ynaydi.

- Birlamchi tashxis qo'yilgan bolalarning 10-20 %ida metastazlar aniqlanadi. O'pka – metastazlarning 90 %ida birinchi lokalizatsiya bo'lib hisoblanadi.

- O'pka MTS aniqlash mezonlari: ko'krak qafasi KT tasvirida 5 mm yoki undan katta 3 yoki undan ortiq o'choqlar, yoki 1 sm va undan katta bitta o'choq mavjud bo'lsa. Kamroq o'choqlari yoki kichikroq o'lchamdagi o'choqlari bo'lgan bemorlar "ehtimoliy" MTS guruhi hisoblanadi.

- MRT (magnit-rezonans tomografiya) – o'smaning eng aniq kontrastli tasvirini olish va uning atrofdagi to'qimalar, tomir-nerv to'plami bilan bog'liqligini aniqlash uchun muhim usul. Shuningdek, kimyoterapiya samaradorligini baholash va operatsiya hajmini rejalashtirishda yordam beradi.

- Qorinning, kichik chanoqning, orqa qorin bo'shlig'ining, plevral bo'shliqlarning va barcha periferik limfa tugunlari UTT (ultratovush tekshiruvi) – jarayonning tarqalishini baholash, davolash boshlanishidan oldin ichki organlar holatini aniqlash va davolashdan oldin suyuqlik yig'ilishini istisno qilish.

- EKG (12 ta proyeksiyada), ExoKG (yurak UTT) – yurak-qon tomir tizimi holatini baholash (kimyoterapiya kardiotsikligini hisobga olgan holda) va anesteziologik yondashuvni rejalashtirish.

- Plevra va plevral bo'shliq UTT, qorin bo'shlig'i va kichik chanoq UTT – metotreksat yuborishdan oldin erkin suyuqlik borligini aniqlash.

- Yumshoq to'qimalar, jigar-o't yo'llari-pankreatik hudud (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq), buyraklar va limfa tugunlari UTT – ko'rsatmalar bo'yicha.

- Nospetsifik o'sma belgilarining ko'rsatkichi – qondagi ishqoriy fosfataza yoki LDG darajasining oshishi (noqulay prognoz).

- Anesteziolog ko'rigi – vaskulyar yo'llarni tanlash, markaziy venalarni kateterizatsiya qilish (Braviac, Hickman, port tizimlarini o'rnatish).

- Ortoped ko'rigi – operatsiyani rejalashtirish va operatsiyadan keyin kuzatuv.

- Suyuq metotreksat darajasini aniqlash – kimyoterapiya fonida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni erta tashxislash va leykovorin infuziya davomiyligini aniqlash.

- Audiometriya – kimyoterapiyaning eshitish qobiliyatiga toksik ta'sirini erta aniqlash uchun.

Qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati:

- Qorinning, kichik chanoqning, orqa qorin bo'shlig'ining, plevral bo'shliqlarning va barcha periferik limfa tugunlari UTT (ultratovush tekshiruvi) – jarayonning tarqalishini baholash, davolash boshlanishidan oldin ichki organlar holatini aniqlash va davolashdan oldin suyuqlik yig'ilishini istisno qilish.

- EKG (12 ta proyeksiyada), ExoKG (yurak UTT) – yurak-qon tomir tizimi holatini

baholash (kimyoterapiya kardiyotoksikligini hisobga olgan holda) va anesteziologik yondashuvni rejalashtirish.

- Plevra va plevral bo'shliq UTT, qorin bo'shlig'i va kichik chanoq UTT – metotreksat yuborishdan oldin erkin suyuqlik borligini aniqlash.

- Yumshoq to'qimalar, jigar-o't yo'llari-pankreatik hudud (jigar, o't pufagi, oshqozon osti bezi, taloq), buyraklar va limfa tugunlari UTT – ko'rsatmalar bo'yicha.

- Nospetsifik o'sma belgilarining ko'rsatkichi – qondagi ishqoriy fosfataza yoki LDG darajasining oshishi (noqulay prognoz).

- Anesteziolog ko'rigi – vaskulyar yo'llarni tanlash, markaziy venalarni kateterizatsiya qilish (Braviac, Hickman, port tizimlarini o'rnatish).

- Ortoped ko'rigi – operatsiya rejalashtirish va operatsiyadan keyin kuzatuv.

- Suyuq metotreksat darajasini aniqlash – kimyoterapiya fonida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni erta tashxislash va leykovorin infuziya davomiyligini aniqlash.

- Audiometriya – kimyoterapiyaning eshitish qobiliyatiga toksik ta'sirini erta aniqlash uchun.

Qo'shimcha diagnostik tadbirlar:

Orqa miya suyuqligi tahlili – patologik jarayonni aniqlash uchun.

- Suyak iligi punsiyasi tahlili (JGM, IFT, miyelogramma).

- Gammaglutamiltranspeptidaza darajasini aniqlash.

- UTT:

- Mushaklar;

- Burun yondosh bo'shliqlari;

- Qalqonsimon bez;

- Prostata va moyaklar (ko'rsatmalar bo'yicha).

- Elektroyensefalografiya (EYEG):

- Rutin EYEG;

- 3 soatlik video EYEG monitoringi (markaziy asab tizimi zararlanishi shubhasida, tutqanoqlar mavjud bo'lsa);

- Qon ketish vaqti – gemostaz buzilishi shubhasida;

- Pozitron-emission tomografiya (PET-KT) – o'sma jarayonining progressiyasini aniqlash uchun.

- IFA va PCR tahlillari:

- Gepatit B va C markerlari (qon quyishdan keyin);

- Gerpes virusi (qon va siydik);

- Sitomegalovirus (qon va siydik);

- Qizamiq (qon va siydik);

- Toksoplazmoz (qon va siydik);

- Epstein-Barr virusi IgM (qon va siydik).

- Najas tahlili:

- Koprologik tahlil;

- Bakterial ekin (najas) – ko'rsatmalar bo'yicha;

- Dizbakterioz bo'yicha bakterial ekin.

- KT (kompyuter tomografiyasi) kontrast bilan:

- Qorin bo'shlig'i va orqa qorin bo'shlig'i a'zolari;
- Bosh miya (ko'rsatmalar bo'yicha).
- Radioizotop skanerlash:
- Suyak tizimi (rentgen yordamida);
- Shikastlangan sohalarni MRT yordamida skanerlash;
- MRT kontrast bilan – shubhali jarayonlarda boshqa organlarni tekshirish;
- Diyetolog konsultatsiyasi – ovqatlanishni korreksiya qilish;
- Kardiolog, nevrolog, pulmonolog, urolog, jarroh, ginekolog/onkoginekolog, endokrinolog va boshqa tor mutaxassislarning konsultatsiyasi (ko'rsatmalar bo'yicha);
- Reanimatolog konsultatsiyasi – intensiv terapiya muvofiqlashtirish;
- Fizioterapevt konsultatsiyasi – passiv davolovchi jismoniy mashqlar o'tkazish uchun.
- Oqsillarni aniqlash:
- γ -globulin va α -2-globulin – immunitet holatini baholash uchun.
- Bakteriologik tadqiqotlar (infeksiya shubhasida yoki davolash oldidan infeksiyani istisno qilish):
- Qon bakteriyemiyasi bo'yicha ekin;
- Qo'ziqorinlar bo'yicha qon ekini;
- Burun va tomoqdan surtma olish;
- Siydik ekini;
- Najas ekini;
- Yaradan olinadigan ekin;
- Mikrobiologik qon tahlili – infeksiyon-septik holatlarda antibiotiklarga sezgirligini aniqlash;
- Kislota-ishqoriy muvozanat (KIM) tahlili.
- IFA tadqiqotlari:
- Candida zamburug'lari (qon);
- Gerpes virusi (qon va siydik);
- Sitomegalovirus (qon va siydik);
- Qizamiq (qon va siydik);
- Toksoplazmoz (qon va siydik);
- Epstein-Barr virusi IgM (qon va siydik).
- PCR tadqiqotlari:
- Gerpes virusi (qon va siydik);
- Sitomegalovirus (qon va siydik);
- Qizamiq (qon va siydik);
- Toksoplazmoz (qon va siydik);
- Epstein-Barr virusi IgM (qon va siydik);
- Kariotip va sitogenetik tahlillar (xromosomal aberratsiyalar uchun).
- KvantiFERON testi – sil infeksiyasi shubhasida.
- Xelikobakter pilari testi – Xelikobakter pilari bilan bog'liq infeksiya shubhasida.

Differensial diagnostika

Differensial diagnostika va qo'shimcha tadqiqotlar uchun asoslar*

Belgilar	Osteosarkoma	Euing sarkomasi	O'tkir gematogen osteomiyelit
Kasallikning eng yuqori nuqtasi	60 % hollarda u hayotning ikkinchi o'n yilligida sodir bo'ladi. O'g'il bolalar qizlarga qaraganda tez-tez kasal bo'lishadi (1,4: 1)	Kasallikning eng yuqori darajasi bolaning hayotining 10-15 yillarida sodir bo'ladi. O'g'il bolalar biroz tez-tez kasal bo'lishadi (1,5: 1)	Kasallikning eng yuqori darajasi 10 va 14 yoshda (60-80 %) sodir bo'ladi. Yosh bolalar (3 yoshgacha) kamroq kasal bo'lishadi (10-30 %). O'g'il bolalar tez-tez kasal bo'lishadi (2:1)
Ta'sirlangan (suyaklar)	Uzun naysimon suyaklar, 80 % tizza bo'g'imlari hududida. Odatda lokalizatsiya – bu skeletning o'sish zonalari	Uzun naysimon suyaklar son (27 %), tos suyaklari (25 %), kamroq umurtqa, bosh suyagi, qovurg'alar, skapula va boshqalar	Uzun naysimon suyaklar (84 %), ko'pincha son, boldir va yelka
Mahalliyashtirish	Tez o'sadigan suyaklarning metafizar zonalari	Diafiz metafizga cho'ziladi	Jarayonning diafizga va o'sish zonasi orqali epifizga tarqalishi bilan metafiz
Ta'sirlangan suyak hududining tuzilishidagi o'zgarishlar	O'simta suyakdan tashqarida joylashgan bo'lib, dastlab periosteumda reaksiyaga va uning yo'q qilinishiga olib kelmaydi	Nekroz va sekvestrlashsiz vayronagarchilik o'choqlarining paydo bo'lishi bilan kortikal qatlamning ichki konturining tiniqligini yo'qotish	Vayronagarchilik o'choqlari tezda nekroz va rivojlanayotgan jinsiy aloqa bilan osteolizning keng joylariga aylanadi
Spikullar	Kashf qilinadi	20-30 % hollarda kuzatiladi	Yo'q
Ta'sirlangan oyoq-qo'l segmentining yumshoq to'qimalaridagi o'zgarishlar	Kasallik o'sib ulg'aygan sayin ta'sirlangan suyak hududida shish paydo bo'ladi va tobora sezilarli darajada rivojlangan bo'ladi. O'smaning pastki turiga qarab, uning yumshoq to'qimalarining tarkibiy qismi qattiq yoki yumshoq bo'lishi mumkin	Eng aniq halokat darajasida hajmining maksimal oshishi bilan mahalliy shish	Vayron qiluvchi jarayondan oldingi yumshoq to'qimalar hajmining keng tarqalishi
Maxsus bo'lmagan belgilar	Ishqoriy fosfataza faolligi oshishi mumkin, bu o'simtaidagi suyak hosil	Sarum LDHning ortishi	To'liq qon ro'yxatida leykotsitoz

	bo'lish jarayonlarining intensivligini aks ettiradi		
--	---	--	--

Qo'shimcha diagnostika choralari ro'yxati:

Davolash jarayonida diagnostika va monitoring, protokol bo'yicha muntazam tekshiruvlardan tashqari, butunlay bemorning shikoyatlari va belgilariga bog'liq, ya'ni:

- ✓ Ochiq fontanel bilan bosh suyagining sonografiyasi.
- ✓ Terapiyadan oldin EYEG – ko'rsatilgandek.
- ✓ Miya omurilik suyuqligi yo'llariga topografik jihatdan yaqin bo'lgan va, ehtimol, ular bilan bog'liq bo'lgan (bosh, bo'yin va paravertebral hududlarning o'smalari) o'smalarida miya omurilik suyuqligini (sitospin, hujayralarni hisoblash) o'rganish.
- ✓ 9 va 27-haftalarda suyak iligining ponksiyoni va/yoki biopsiya.
- ✓ O'pka funksiyasini o'lchash – ko'rsatilgandek.
- ✓ Miya va orqa miyaning MRI tekshiruvi – kontrastdan oldin va keyin miyada metastazlarni yoki intraspinal o'simta o'sishini (paraspinal o'smalar), shuningdek, meninkslarning shikastlanishini aniqlash.
- ✓ Gamma-glutamil transpeptidazani aniqlash – ko'rsatmalarga ko'ra, jigar va o't yo'llari patologiyasida, sitostatiklarni qabul qilishda gepatotoksisiteni baholash uchun.
- ✓ Qon ketish vaqtini aniqlash, kapillyar qon ivish vaqtini aniqlash, koagulogramma 2 (RFMC, etanol testi, antitrombin III, trombositlar agregatsiyasi, homiladorlik testi – ko'rsatilgandek.
- ✓ Audiogramma – Platina guruhining sitostatiklarini qabul qilish paytida.
- ✓ Limfa tugunlari biopsiyasi, kariotipni aniqlash, kvantiferon testi, koprologiya uchun axlatni tekshirish, bakterial axlat madaniyati, disbakterioz uchun najas madaniyati, bakteriologik tadqiqotlar (bakteremiya uchun qon madaniyati, zamburug'lar, tomoq va burun smetalari, siydik madaniyati, axlat madaniyati, yara madaniyati) – ko'rsatilgandek.
- ✓ Rentgenolog bilan maslahatlashish (radiatsiya terapiyasi bosqichini tanlash va taktikasi).
- ✓ Proteinlar: g-globulin va a-2-globulin (umumiy oqsilning ko'payishi yoki yetishmasligi bilan).
- ✓ Prostata bezi va moyaklar ultratovush tekshiruvi, Candida zamburug'lari uchun ELISA testi, herpes simplex virusi uchun qon va siydikning Elishay, CMV uchun qon va siydikning ELISA, qizilcha uchun qon va siydikning ELISA, toksoplazmoz uchun qon va siydik ELISA, Epstein uchun qon va siydikning ELISA, PSR va PSR CMV uchun siydik, qizilcha uchun qon va siydik PSR, toksoplazmoz uchun qon va siydik PSR, Epshteyn-Barr IgM uchun qon va siydik PSR, PSR HBV-DNK, a-HSV IgM, a-HBcore-IgM, HBcAg, Helix testi – ko'rsatilgandek.
- ✓ Antikorlarga sezgirlikni aniqlash bilan qonni mikrobiologik tekshirish antibiotiklar – agar septik jarayonga shubha bo'lsa, antibiotiklarning yetarli

- kombinatsiyasini tanlash.
- ✓ Kislotabaz muvozanatini o'rganish – metabolik va nafas olish kasalliklarini aniqlash.
- ✓ Xromosoma aberratsiyasi uchun sitogenetik test.

Mutaxassis maslahati uchun ko'rsatmalar:

- **Dermatovenerolog** – teri va tanosil kasalliklarini tashxislash va davolash;
- **bolalar yuqumli kasalliklari bo'yicha mutaxassis** – ko'rsatkichlar bo'yicha;
- **bolalar kardiologi** – gipertenziya, surunkali yurak yetishmovchiligi va yurak aritmi uchun asosiy terapiyani tuzatish / tanlash uchun; yurak-qon tomir kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **bolalar nevrologi** – ko'rsatkichlar bo'yicha;
- **neyroxirurg** – neyroxirurgik aralashuvlar uchun ko'rsatmalarni aniqlash;
- **bolalar nefrologi** (efferentolog) – buyrak kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **bolalar onkologi** – qattiq o'smalarning diagnostikasi;
- **bolalar otorinolaringologi** – paranasal sinuslar va o'rta quloqning yallig'lanish kasalliklarini tashxislash va davolash uchun;
- **bolalar oftalmologi** – ko'rishning buzilishi, ko'z va qo'shimchalarning yallig'lanish kasalliklari;
- **psixiatr** – ruhiy kasalliklarni tashxislash va davolash;
- **bolalar psixologi** – psixologik kasalliklarni tashxislash va tuzatish uchun (depressiya, anoreksiya va boshqalar);
- **bolalar proktologi** – anal yoriqlari, paraproktit;
- **bolalar torakal jarrohi** – ko'rsatkichlarni aniqlash va plevra punksiyasi, o'pka biopsiyasini o'tkazish;
- **reanimatolog** – hayotiy funksiyalarning buzilishi;
- **kardiorevmatolog** – biriktiruvchi to'qimaning diffuz kasalligiga shubha;
- **transfuziolog** – bilvosita antiglobulin testi ijobiy bo'lsa, transfuzion samarasiz bo'lsa, o'tkir katta qon yo'qotilganda transfuzion vositalarini tanlash uchun;
- **bolalar urologi** – siydik tizimining yuqumli va yallig'lanish kasalliklari;
- **ftiziatr** – sil kasalligi diagnostikasi;
- **bolalar jarrohi** – jarrohlik aralashuvga ko'rsatmalarni aniqlash;
- **yuz jarroh** – tish tizimining yuqumli va yallig'lanish kasalliklari;
- **rentgen endovaskulyar diagnostika va davolash doktori** – periferik kirishdan markaziy venoz kateter o'rnatish (PICC).

Davolash

Davolashda ishlatiladigan dorilar (faol moddalar):

Alyuminiy gidroksidi
Algeldrat
Allopurinol
Amikasin
Amitriptilin
Amfoterisin B
Vankomisin
Vorikonazol
Gabapentin
Galoperidol
Giossin butilbromid
Glutamik kislota
Granisetron
Deksametazon
Deksrazoksan
Dekstroz
Diazepam
Doksorubisin
Drotaverin (Drotaverinum)
Ibuprofen
Ifosfamid
Kalsiy glyukonat
Kalsiy folinat
Karbamazepin
Kaspofungin
Ketamin
Klindamisin
Lidokain
Magniy gidroksidi
Magniy sulfat
Meropenem
Mesna
Metadon
Metotreksat
Metronidazol
Midazolam
Misoprostol
Morfin
Natriy bikarbonat

Natriy pikosulfat

Natriy xlorid

Nistatin

Nitrazepam

Ondansetron

Paratsetamol

Piperasillin

Piridoksin

Povidon - yod

Prednizolon

Ranitidin

Enteral oziqlantirish aralashmalari

Sulfametoksazol

Tazobaktam

Tiamin

Tramadol

Trimetoprim

Tropisetron

Famotidin

Fenobarbital

Fentanil

Flukonazol

Furosemid

Xlorgyeksidin

Syerebrolizin

Syefepim

Syeftazidim

Siyanokobalamin

Silastatin

Siprofloksasin

Sisplatin

Qizil qon hujayralari massasi

Etoposid

Davolashda ishlatiladigan ATX bo'yicha dorilar guruhlari

(J01C) Beta-laktam antibiotiklari - penitsillinlar

(J01D) Boshqa beta-laktam antibiotiklari

(L03AA) Koloniyani ogohlantiruvchi omillar

(A04A) Qusishga qarshi vositalar

(B05BA) Parenteral oziqlantirish uchun yechimlar

Davolash (ambulatoriya)

AMBULATOR

DARAJADA

DAVOLASH

Davolash taktikasi A [1.6]: diagnostika choralari bosqichida kasalxonadan oldingi simptomatik terapiya.

Narkotik moddalarsiz davolash: Bemorning ahvolining og'irligiga qarab rejim va parhez Miyeloablativ kemoterapiya va radiatsiya terapiyasi fonida septik asoratlarning rivojlanishini hisobga olgan holda, achchiq, yog'li, qizarib pishgan ovqatlardan tashqari diyetaga afzallik beriladi va u ta'sirlangan oyoq-qo'lning ishonchli fiksatsiyasini ta'minlash kerak, shikastlangan oyoq-qo'lning harakatlanishini istisno qilish, bintlar bilan mahkamlash, shinalar qo'llash).

Dori-darmonlar bilan davolash (kasallikning og'irligiga qarab): analgetik, antipiretik, detoksifikatsiya qiluvchi, simptomatik (ambulatoriya darajasiga qarang)

A [1].

Muhim

dorilar

ro'yxati:

Narkotik va narkotik bo'lmagan analgetiklar; Detoksifikatsiya (glyukoza-tuz eritmalarini quyish); Simptomatik.

Qo'shimcha

dori

vositalari

ro'yxati:

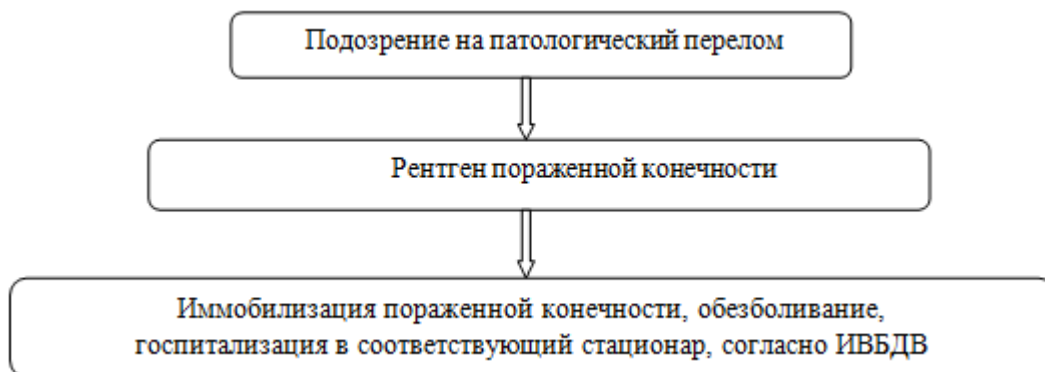
Yo'q.

Favqulodda

dori vaziyatlarda

harakatlar

algoritmi:



4-rasm

Eslatma*: IMCI O'zbekiston Respublikasi sharoitlariga moslashtirilgan birlamchi tibbiy yordam shifoxonalarida eng ko'p uchraydigan kasalliklarni boshqarish bo'yicha JSSTning 2012 yilgi yo'riqnomasidir.

Davolashning

boshqa

turlari

–

Yo'q.

Mutaxassis maslahati uchun ko'rsatmalar: Ortoped konsultatsiyasi – jarrohlik davolash bosqichida; Reanimatolog maslahati – qon tomir yo'lini tanlash, markaziy venoz kateterizatsiya, agar intensiv terapiya zarur bo'lsa, bolani reanimatsiya bo'limiga o'tkazish; Kardiolog, jarroh, psixiatr, gastroenterolog, lorolog, nevropatolog, endokrinolog, vrolog maslahati shifokor, infeksiyachil, stomatolog, reabilitatsiya bo'yicha mutaxassis – ko'rsatmalarga ko'ra; Nutrisionist maslahati – jismoniy rivojlanishning buzilishi (syentil jadvaliga ko'ra, BMI), so'nggi 3 oy ichida

majburiy ravishda vazn yo'qotishi, oqsil-energetika almashinuvining buzilishi tufayli ishtahaning keskin pasayishi yoki yo'qligi; sepsis, oziq-ovqat allergiyasi, yutish qiyinligi, oziq-ovqat qabul qilish. Psixolog maslahati barcha bolalar uchun majburiydir (kasallikning og'irligi sababli).

Profilaktik choralar: Kasallikning dastlabki profilaktikasi bo'yicha aniq choralar yo'q. Mintaqalardagi ekologik vaziyatni yaxshilash; Aholiga nisbatan ekologik vaziyatni yaxshilash; koloniyalash, suvsizlanish, gormon terapiyasi va boshqalar).

Bemorning ahvolini kuzatish:

· Ko'rsatmasiga ko'ra pediatr, jarroh, ortoped, onkolog va boshqa mutaxassislar bilan maslahatlashish;

· Ko'rsatilgandek, kontrastli ta'sirlangan organning rentgenogrammasi, kompyuter tomografiyasi;

· Analgetiklar – ko'rsatilgandek (saratonli bemorlarni bepul dori vositalari bilan ta'minlashga ko'ra);

· Ixtisoslashgan bo'limda kasalxonaga yotqizish.

Davolashning samaradorligi ko'rsatkichlari: bemorni ixtisoslashgan muassasaga o'z vaqtida yuborish.

Davolash (shoshilinch yordam)

Shoshilinch yordam bosqichida diagnostika va davolash

Diagnostika choralari: shikoyatlar to'plash, kasallik va hayotning anamnezi, obyektiv holatni baholash (ta'sirlangan a'zoning holati, qo'shni bo'g'imdagi harakatchanlik, shishishni aniqlash, mahalliy gipertermiya, zararlangan hududdagi og'riq), tana harorati va qon bosimini o'lchash, zararlangan a'zoning rentgenogrammasi (patologik jarayonning belgilari, sinish).

Dori-darmonlar bilan davolash: og'riq qoldiruvchi, antipiretik, detoksifikatsiya qiluvchi terapiya (agar kerak bo'lsa, yashash joyidagi hududiy kasalxonaga yotqizish).

Davolash (kasalxona)

- Statsionar davolash

Davolash taktikasi A [1,2,3,6]: Asosiy terapiya operatsiyadan oldingi kimyoterapiya, undan keyin jarrohlik va operatsiyadan keyingi kimyoterapiya bo'lib, bolalardagi boshqa xavfli o'smalarda bo'lgani kabi, terapiyani ixtisoslashgan klinikalarda o'tkazish tavsiya etiladi.

Kimyoterapiya okkultizm tarqalishining yuqori darajasi tufayli zarur va uning samaradorligi isbotlanganligi sababli ko'rsatiladi. Operatsiyadan oldingi davrda o'simta hajmini kamaytirish va shu bilan rezeksiyani osonlashtirish va xavfsizroq qilish mumkin. Radiatsiya terapiyasi faqat

cheklangan samaraga ega. Keng rezeksiya/amputatsiya birlamchi oʻsmari olib tashlash va nazorat qilish uchun qabul qilingan standart jarrohlik usuli hisoblanadi.

Narkotik moddalarsiz davolash

Bemorning ahvolidan ogʻirligiga asoslangan rejim. Miyeloablativ kimyoterapiya va radiatsiya terapiyasi fonida septik asoratlarning rivojlanishi mumkinligini hisobga olgan holda, palata rejimi afzalroqdir. Izolyatsiya qilingan (qutili) palatalar (laminar havo oqimi, past bakteriyali oziq-ovqat 11-jadval, № 1B jadvali, № 5P jadvali, 16-sonli yosh jadvalini hisobga olgan holda (3 yoshgacha), naychani oziqlantirish uchun № 16B. Kimyoterapiya kursidan soʻng miyeloablativ sitopeniya davrida enteropatiyaning oldini olish uchun yangi sabzavot va mevalardan tashqari parhez tavsiya etiladi. Oʻtkir, yogʻli, qizarib pishgan ovqatlarni chiqarib tashlash, agranulotsitozda · ogʻiz boʻshligʻini koʻpikli choʻtkalar bilan yuvish, markaziy kateterni parvarish qilish; Faqat teflon markaziy kateterlardan foydalanish kerak. Polietilen kateterlardan foydalanish ularning yuqori trombojenikligi va kateter infeksiyasini rivojlanish xavfi tufayli taqiqlanadi (kateterni chiziq boʻylab almashtirish majburiydir):

- toʻgʻri qoʻl gigiyenasi;
- yetarli miqdorda qoʻlqop, niqob, shpris;
- yuqumli bemorlarni salbiy bosimli palatalarda izolyatsiya qilish;
- shaxsiy gigiyena.

Dori-darmonlar bilan davolash

Muhim dorilar roʻyxati: Kimyoterapiya quyidagi preparatlar bilan amalga oshiriladi: Doksorubisin (P) (Ifosfamid (E));

Yuqori darajadagi osteosarkomani davolash EURAMOS 1 protokoli boʻyicha amalga oshiriladi, bu dunyodagi toʻrtta yetakchi tadqiqot guruhlar (COG, COSS, EORTC/MRC, SSG) tomonidan tuzilgan birlashtirilgan protokol.

EURAMOS 1 protokoli yuqori va pastki ekstremitalarning rezeksiya qilinadigan yuqori darajali osteosarkomasi va aksenel skeletlari boʻlgan, mahalliyashtirilgan yoki asosan metastatik boʻlgan bemorlarni davolash uchun ishlatiladi. Protokol operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaning yaxshi prognostik taʼsirini hisobga oladi. Barcha bemorlar 3 ta sitostatik vositadan iborat standart induksion kimyoterapiya oladilar, bu sisplatin va doksorubitsinning 2 ta sikli yuqori dozali metotreksat (MAP) bilan bir vaqtda yuboriladigan 4 ta siklni oʻz ichiga oladi. Induksion kimyoterapiyadan tiklangandan soʻng, jarrohlik davolash amalga oshiriladi. Yordamchi kimyoterapiya taktikasini tanlash oʻsimtaning davolashga gistologik javobiga bogʻliq. Terapiyaga yaxshi javob bergan bemorlar (<10% yashovchan oʻsimta) APCTni ikkita muqobil sxema boʻyicha qabul qilishadi: MAP pegilatlangan interferon alfa (MAPifn) bilan birgalikda. Terapiyaga yomon

munosabatda bo'lgan bemorlar (10 %dan ortiq hayotiy o'simta) APCTni ikkita muqobil sxema bo'yicha qabul qilishadi: MAP yoki MAPIE (etoposid va ifosfamidni qo'shimcha yuborish).



MAP = доксорубин, цисплатин, метотрексат

MAPIE = доксорубин, цисплатин, метотрексат, ифосфамид, этопозид

gistologik javob ham baholanadi (terapevtik patomorfoz).

Eslatma: Kimyoterapiyaning barcha dozalari operatsiyadan oldingi tana vazniga qarab, oyoq-qo'llarning amputatsiyasi tufayli vazn yo'qotish hisobga olinmagan holda hisoblanadi.

Radiatsiya terapiyasi

EUROMOS 1 ga muvofiq radioterapiya tavsiya etilmaydi.

Davolashga yaxshi gistologik javob (3-4-darajali patologiya) bo'lgan bemorlar ikkita muqobil sxema bo'yicha kimyoterapiya oladilar: MAP (29 haftalik davolash) yoki MAP va pegilatlangan interferon alfa-2b (davolashning 104 haftasi gistologik javobi past bo'lgan bemorlar (1-2-darajali patologiya) ikki muqobil davolash usuliga ko'ra (davolash) yoki MAP plus ifosfamid va etoposid (davolashning 40 haftasi induksion kimyoterapiyadan keyin yoki davomida kasallik rivojlanishi bilan og'rikan bemorlar MAPIE rejimiga muvofiq operatsiyadan keyingi kimyoterapiya oladilar).

Kimyoterapiya kurslari uchun umumiy qoidalar

Kurs nomi: AP

Kurs tavsifi:

Doksorubisin (Adriamisin) 37,5 mg/m²/kun (umumiy doz 75 mg/m²/48 soatlik infuziya).

Sisplatin 60 mg / m² 24 soatlik 3 soatlik infuzion (Mapiye) Muvofiqlik va oq qon hujayralari (xaritasi, kaliy, fosfor, gidroziya, ishqorli) Ajralma, oqsil, bikarbonat, jigar transazaz, bilirubin); 300 mg / m²: chap qorin bo'shlig'ini kesish yoki fraksiyani qisqartirish); APning 3 va 4 sikllaridan oldin audiometriya. Minimal talablar: Kimyoterapiyaga ruxsat beruvchi umumiy klinik holat. Neytrofillar $\geq 0,75 \times 10^9/l$ yoki oq qon hujayralari $\geq 2,0 \times 10^9/l$ trombositlar $\geq 75 \times 10^9/l$ Blirub 1 dan yuqori. min/1,73 m² Yurak funksiyasi EF $\geq 28 \%$ yoki oxirgi rejalashtirilgan o'lchovda LVEF $\geq 50 \%$, Eshitish < 2 -darajali ≤ 2 kHz da. Dorilar eslatma: Agar avvalgi A-tarkibida gastrointestinallik kursi tufayli dozani kamaytirish amalga oshirilmagan bo'lsa, to'liq dozada A o'z ichiga olgan kimyoterapiya kurslarini boshlang. Bunday hollarda A kursini kamaytirilgan dozada davom ettirish kerak. Doksorubisin 48 soatlik doimiy tomir ichiga yuborish = 37,5 mg/m²/kun 48 soatlik uzluksiz infuziya.

Sisplatin 72 soatlik uzluksiz IV infuzion yoki 4 soatlik infuziya (60 mg/m²) x 2 kun (COG) Gidratiya Etarli gidratiya majburiy, 3000 ml/m²/kun.

Qo'llab-quvvatlovchi terapiya:

G-CSF	Agar oldingi AP sikli kateter asoratlari bilan bog'liq bo'lmagan sepsis bilan birga isitma va neytropeniya kabi asoratlarni keltirib chiqargan bo'lsa yoki
-------	--

	uzoq vaqt kasalxonaga yotqizilgan bo'lsa (>7 kundan ortiq) G-CSF tavsiya etiladi. Kimyoterapiyani tugatgandan keyin kamida 24 soat o'tgach boshlashingiz mumkin. Oq qon hujayralari soni $> 5,0 \times 10^9/L$ ga yetguncha davom eting
Yurakni himoya qilish	Iloji bo'lsa, uzoq muddatli infuzionni bajaring. Deksraksozan, agar chap qorincha FB yoki FU normal diapazonda 10 % barqaror pasayish bo'lsa, ishlatilishi mumkin

AP kursi uchun dozani o'zgartirish:

Toksiklik	Daraja	Ko'rsatmalar
Miyelosupressiya	Siklning 1-kuni Neytrofillar $<0,75 \times 10^9/l$ Leykotsitlar $<2,0 \times 10^9/l$ Trombotsitlar $<75 \times 10^9/l$	Natijalar mezonlarga javob berguncha 3-4 kun ichida pauza qiling va takrorlang. Agar pauza takrorlansa (>7 kun), agar pauza G-CSFga qaramasdan 7 kundan oshsa, sisplatinni 25 % ga kamaytiring
Infeksiya bilan / holda febril neytropeniya	Barcha holatlar 4-darajali, 3-darajaga e'tibor bering	G-CSF-ga qaramasdan keyingi hodisalarni qo'shing: sisplatin dozasini 25 % ga kamaytiring
- Mukozit - O'tkir qorin og'rig'i - Diareya - Tiflit	4-darajali mukozit yoki tiflit yoki 3-darajali takroriy mukozit	Normallashtirishgacha to'xtating va doksorubitsinni keyingi qabul qilishni 60 mg/m ² /kursgacha kamaytiring.
Eshitishni baholash	≥ 2 daraja	Agar eshitish qobiliyati 2 kHz yoki undan past bo'lsa, sisplatinni qabul qilishni to'xtating
Kardiotoksiklik	Chap qorincha QF $< 50 \%$ yoki QF $< 28 \%$	Bir hafta ichida exogramma yoki radionuklid angiografiyasini (MUGA) takrorlang. Agar exogramma va MUGA normal chegaralarda bo'lsa, kimyoterapiyani davom ettiring. Agar chap qorincha QF normallashtirilmasa, doksorubitsinni to'xtating
Nefrotoksiklik	Sarum kreatinin $> 1,5 \times$ asosiy yoki CSF $<70\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$	Bir hafta to'xtating. Agar buyrak funksiyasi yaxshilanmasa, sisplatinni to'xtatib, faqat doksorubitsinni bering. Agar CSF $\geq 70 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$ bo'lsa, keyingi kurslarda sisplatinni davom ettiring

Gidratsiya	Diurez va ishqorlanishni saqlab qolish uchun elektrolitlar va bikarbonat bilan tegishli eritma kiritilishi kerak. Qon zardobidagi MTX darajasi guruh klinik amaliyotiga muvofiq xavfsiz darajaga yetguncha davom eting (odatda <0,1 mkmol/L yoki <0,2 mkmol/L)
Siydikning pH qiymati	MTX infuzioni boshlanishidan oldin siydik pH darajasi >7 bo'lishi kerak va guruh amaliyotiga ko'ra sarum darajasi xavfsiz bo'lgunga qadar (odatda <0,1 mkmol/L yoki <0,2 mkmol/L) saqlanishi kerak

M kursi davomida parvarishlash terapiyasi:

Plazmadagi MTX darajasini: MTX kursi boshlanganidan 24 soat o'tgach, so'ngra guruh amaliyotiga ko'ra daraja xavfsiz darajaga yetguncha har kuni (odatda <0,1 mkmol/L yoki <0,2 mkmol/L) o'lchanishi kerak.

Leykovorinni antidot terapiyasi sifatida: MTX infuzionidan 24 soat o'tgach, qon zardobidagi MTX kontsentratsiyasi guruh amaliyotiga ko'ra xavfsiz darajaga yetguncha davom ettirilishi kerak (odatda <0,1 mkmol/L yoki <0,2 mkmol/L).
Leykovorin dozasi: 15 mg/m², iv bolus – har 16 soatda).

Metotreksatning toksikligi – davolash bo'yicha tavsiyalar

! Metotreksatning toksikligi va kechiktirilgan chiqarilishi metotreksatning yuqori dozalarini qabul qilgan har qanday bemor uchun jiddiy xavf tug'dirishi mumkin

Barcha tadqiqot guruhlaridan tomonidan tuzilgan metotreksatni qo'llash bo'yicha ko'rsatmalar yetarli darajada gidratsiyani va siydikning ishqorlanishini ta'minlashni, sarum metotreksat darajasini davriy o'lchashni va leykovorinni qo'llashni o'z ichiga oladi. Barcha guruhlarining talablariga muvofiq, leykovorinning dozasi metotreksat darajasiga va klinik intoksikatsiya darajasiga qarab tanlanishi kerak. Barcha yo'riqnomalar muayyan vaziyatlarda leykovorin dozasi moslashtirishga yordam beradigan nomogrammalarni o'z ichiga oladi. Metotreksatning chiqarilishida sezilarli kechikish yoki og'ir klinik toksiklik bo'lgan hollarda, barcha guruhlar tadqiqotchining ixtiyoriga ko'ra leykovorin yoki karboksipeptidaza G2 ning doimiy 24 soatlik infuzioni kabi muqobil yondashuvlarga ruxsat beradi. Bunday hollarda tegishli test muassasasiga murojaat qilish kerak. Metotreksat bilan og'ir zaharlanish bilan og'irgan bemorlarda buyrak yetishmovchiligi, jigar disfunktsiyasi va miyelosupressiya paydo bo'lishi mumkin. Shuningdek, metotreksatning chiqarilishi kechiktirilgan bemorlarda 21 kun yoki undan ko'proq vaqt davomida MTX (> 0,1 mkmol/L) va sarum kreatinin darajasining oshishi kuzatiladi.

Karboksipeptidaza G2 (VoraxazTM, Glyukarpidaza) metotreksatning og'ir va hayot uchun xavfli zaharlanishini davolash uchun samarali doridir. MTX qo'llashdan keyin o'tkir buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda foydalanish har doim

davolash kursining boshida ko‘rib chiqilishi kerak. Foydalanish, yetkazib berish va foydalanish uchun ko‘rsatmalar tafsilotlari A.5-ilovada keltirilgan. [1]

Metotreksatning yuqori dozalarini olgan bemorlarda gipertransaminazemiya va kamroq tez-tez giperbilirubinemiya rivojlanishi mumkin. Ushbu namoyishlar infuziyadan keyin ikki haftagacha davom etishi mumkin va preparatni qabul qilishni to‘xtatish uchun sabab bo‘lmaydi. Agar 3 yoki 4 darajali giperbilirubinemiya va/yoki gipertransaminazemiya 3 haftadan ortiq davom etsa, boshqa sabab aniqlanmasa, MTXni to‘xtatish kerak.

M kursi uchun dozani o‘zgartirish:

E’tibor bering, dozani kamaytirish ko‘zda tutilmagan

Toksiklik	Daraja	Ko‘rsatmalar
Miyelosupressiya	Siklning 1-kuni Neytrofillar $< 0,25 \times 10^9/l$ yoki WBC $< 1,0 \times 10^9/l$ Plts $< 50 \times 10^9/l$	Guruh amaliyotiga muvofiq qayta tiklanmaguncha to‘xtatib turing (B.6- ilovaga qarang)
- Mukozit - Kuchli qorin og‘rig‘i - Diareya - Tiflit	MTXdan keyin 3-4- darajali mukozit yoki diareya, agar > 1 hafta davom etsa va MAP siklining 29-kuni mavjud bo‘lsa	Leykovorinning dozasini to‘g‘irlash. Eslatma: chiqarilishiga xalaqit beradigan dori-darmonlarni istisno qiling. 29-kuni metotreksatni to‘xtating (faqat ushbu sikl) va keyingi siklga (yoki jarrohlik) o‘ting
Nefrotoksiklik	Glomerulyar reaksiya tezligi GRF $< 70 \text{ml}/\text{min}/1,73 \text{m}^2$	Agar 1 hafta ichida buyrak funksiyasi yaxshilanmasa, MTXni to‘xtatib, keyingi siklga o‘ting. Agar yaxshilanish kuzatilsa, MTXni davom ettirish mumkin (A ni olgan bemorlar faqat doksorubitsinni qabul qilishda davom etadilar)
Atipik biokimyoviy jigar funksiyasi testi (ABFT)	MTX bilan bog‘liq bo‘lmagan yuqori BPPF shubhali MTX induksiyasi (MTXdan keyin 3 haftagacha) Bilirubin $> 1,25 \times$ normaning yuqori chegarasi	1 haftaga to‘xtatib turing. Agar ALT < 10 normaning yuqori chegarasi bo‘lsa, bering. Metotreksatning yuqori dozalarini olgan bemorlarda gipertransaminazemiya va kamroq tez-tez giperbilirubinemiya rivojlanishi mumkin. Ushbu ko‘rinishlar infuziyadan keyin ikki haftagacha davom etishi mumkin va preparatni qabul qilishni to‘xtatish uchun sabab deb hisoblanmaydi. Agar doimiy giperbilirubinemiya 3 haftadan ortiq

		davom etsa, MTX to'xtatilishi kerak
--	--	-------------------------------------

Kurs nomi: IE

Kurs tavsifi:

Ifosfamid 4 soatlik tomir ichiga yuborish = $2,8 \text{ g/m}^2/\text{kun} \times 5$.

Etoposid 1 soat IV infuzion = $100 \text{ mg/m}^2/\text{kun} \times 5$. Dozalar jadvali: 16, 24, 32-haftalarda faqat MAPIE.

Majburiy sinovlar / o'lchovlar:

Bo'y, vazn va tana sathining maydoni; Klinik tekshiruv; To'liq qon ro'yxati va differensial; Qon kimyosi paneli (kreatinin, karbamid, natriy, kaliy, kalsiy, magniy, fosfat, gidroksidi fosfataza, albumin, bikarbonat, jigar transaminazasi, bilirubin darajasini bir marta o'lchash) har kuni ifosfamidni qabul qilishda; Bikarbonatdan oldin va kuniga kamida bir marta ifosfamidni qabul qilishda.

Ixtiyoriy testlar

Buyrak kanalchalari funksiyasini baholash uchun siydik fosfat rezorbsiyasini (TmP/GFR) o'lchash. Minimal talablar: Kimyoterapiyaga ruxsat beruvchi asosiy klinik ko'rsatkichlar. Neytrofillar $\geq 0,75 \times 10^9/l$ yoki oq qon hujayralari soni $\geq 2,0 \times 10^9/l$ $\times 10^9$ inç/l $\times 10^9$ inç. $\leq 1,25 \times \text{ULN}$

Glomerulyar reaksiya tezligi $\geq 70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Siydikda qon yo'q.

Dori-darmonlarni qabul qilish:

Ifosfamid 4 soatlik tomir ichiga yuborish = $2,8 \text{ g/m}^2/\text{kun} \times 5$.

Etoposid 1 soatlik tomir ichiga yuborish = $100 \text{ mg/m}^2/\text{kun} \times 5$.

Mesna doimiy IV infuzion ($2,8 \text{ g / m}^2 / \text{kun} \times 5$) va infuzion davomiy min.

Ifosfamidning oxirgi dozasi 12 soat o'tgach (to'yinganlik dozasi ruxsat etilgan gidratsiya) ifosfamid infuzioni paytida va ifosfamid infuzioni tugaganidan keyin 12 soat davomida suyuqlikni yetarli darajada almashtirish.

IE kursi davomida parvarishlash terapiyasi:

G-CSF G-CSFdan IEning barcha davrlaridan keyin foydalanish (ifosfamid va etoposid). Kimyoterapiya tugaganidan keyin kamida 24 soat o'tgach boshlang. Tavsiya etilgan muddat qondagi oq qon hujayralari soni $> 5,0 \times 10^9/L$ ga yetgunga qadar ensefalopatiya: vaqti-vaqti bilan paydo bo'ladi va og'irlik darajasi yengil qo'zg'alishdan koma va epileptik tutilishgacha o'zgaradi. Xavf omillari orasida buyrak funksiyasining yomonligi, past albumin va tos a'zolarining o'smalari mavjud.

IE uchun dozani o'zgartirish (ifosfamid va etoposid):

Toksiklik	Daraja	Harakatlar
Miyelosupressiya	Siklning 1-kuni mutlaq neytrrofillar	Vaqtinchalik to'xtating va 3-4 kundan keyin takrorlang. Agar oldingi dozani

	soni $< 0,75 \times 10^9 / L$ yoki mutlaq oq qon hujayralari soni $< 2,0 \times 10^9 / L$	kamaytirmasa, to'liq dozani rad etish. G-CSF ga qaramay, sikl 7 kundan ortiq kechiktirilsa, kamaytirishni ko'rib chiqing (agar siklning oxirgi kuni o'tkazib yuborilgan bo'lsa, dozani 20 %ga kamaytiring)
Oldingi IEdan keyin febril neytropeniya	4-darajali 3-daraja ko'rib chiqishni talab qiladi	Ikkala dorini ham 20 %ga kamaytiring, masalan, siklingizning oxirgi kunini o'tkazib yuboring. Agar hujum takrorlansa, etoposidni qabul qilishni to'xtating
- Mukozit - O'tkir qorin og'rig'i - Diareya - Tiflit	Oldingi qo'llashdan keyin 4 darajali shilliq qavat IE og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining takroriy 3 darajali yallig'lanishi	Etoposidni 50 %gacha kamaytiring
Nefrotoksiklik - glomerulyar	Sarum kreatinin 1,5 x boshlang'ich yoki glomerulyar aylanma reaksiya tezligi $GFR < 70 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	1 hafta ushlab turing, agar buyrak funksiyasi yaxshilanmasa, ifosfamidni to'xtating, GFRni tekshiring va siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni ko'rib chiqing, ikkalasi ham $500 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ kun}$
Nefrotoksiklik - tirqish (GFR, sarum bikarbonat, elektrolitlarni almashtirish zarurati yoki TmP/GFR asosida)	1 daraja 2 daraja $\frac{3}{4}$	O'zgarish yo'q. Kursning oxirgi kunini o'tkazib yuborib, ifosfamidni 20 %ga kamaytirishni o'ylab ko'ring. Ifosfamidni to'xtating. $500 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ kunlik}$ siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni o'ylab ko'ring
Nevrologik toksiklik - tutilishlar	2-darajali 3-darajali 4-darajali	Antikoagulyantlarni (afzal benzodiazepinlarni) ko'rib chiqing va / yoki bu siklda ifosfamidni to'xtating. Keyingi sikllarni bir xil dozada davom eting. Ushbu siklda ifosfamidni to'xtating. Antikonvulsanlar bilan keyingi sikllarda ifosfamidni bir xil dozada qabul qilishni ko'rib chiqing. $500 \text{ mg/m}^2 \times 5 \text{ kunlik}$ siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni o'ylab ko'ring

Nevrologik toksiklik - periferik neyropatiya	≥ 2 daraja	Ifosfamidni qabul qilishni to'xtating. 500 mg/m ² x 5 kunlik siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni o'ylab ko'ring
---	-----------------	--

Kurs nomi: AI

Kurs tavsifi:

Doksorubisin 48 soatlik uzluksiz tomir ichiga yuborish = 37,5 mg/m²/kun, 48 soatlik uzluksiz infuziya shaklida.

Ifosfamid 4 soatlik IV infuzioni = 3g/m²/kun x 3. Kurs jadvali: 20, 36-haftalar faqat MAPIE.

Majburiy sinovlar / o'lchovlar:

Bo'y, vazn va tana sirtining maydoni; Klinik tekshiruv; To'liq qon ro'yxati va differensial; Qon kimyosi paneli (kreatinin, karbamid, natriy, kaliy, kalsiy, magniy, fosfat, gidroksidi fosfataza, albumin, bikarbonat, jigar transaminazasi, bilirubinning 0 mg) qorincha fraksiyasi yoki fraksional qisqarish (ekokardiyogram yoki radionuklidlarni skanerlash); Glomerulyar reaksiya tezligini (GFR) o'lchash; Ifosfamidni qabul qilishdan oldin va kuniga kamida bir marta qon uchun siydikni o'lchagich bilan tekshirish; Ifosfamidni qabul qilishdan oldin va kuniga kamida bir marta bikarbonatga ixtiyoriy testlar; Buyrak naychalari funksiyasini baholash uchun siydik fosfat rezorbsiyasini o'lchash.

Minimal talablar

Kimyoterapiyaga ruxsat beruvchi asosiy klinik ko'rsatkichlar: Neytrofillar $\geq 0,75 \times 10^9/l$ yoki oq qon hujayralari soni $\geq 2,0 \times 10^9/l$ Trombotsitlar $\geq 75 \times 10^9/l$ Bilirubin $\leq 1,25 \times ULN$ ventilyatsiya yoki $\leq 2,5$ ft kardiyak funksiya rikulyar fraksiyasi) oxirgi rejalashtirilgan o'lchovda $\geq 50\%$
Glomerulyar reaksiya tezligi ≥ 70 ml/min/1,73 m² Siydikda qon yo'q.

Dori-darmonlarni qabul qilish:

Eslatma: Agar gastrointestinal yoki kardiotoxiklik tufayli oldingi A o'z ichiga olgan kurslar davomida dozani kamaytirish amalga oshirilmagan bo'lsa, to'liq dozada A o'z ichiga olgan kimyoterapiya kurslarini boshlang.

Doksorubisin 48 soatlik uzluksiz tomir ichiga yuborish = 37,5 mg/m²/kun, 48 soatlik uzluksiz infuziya shaklida.

Ifosfamidni 4 soatlik tomir ichiga yuborish = 3 g/m²/kun x 3.

Mesna uzluksiz IV infuzion (3 g/m²/kun x 3) va ifosfamidning oxirgi dozasi keyin kamida 12 soat davomida infuziya (ruxsat etilgan yuklash dozasi gidratsiya Ifosfamid infuzioni paytida va ifosfamid infuzioni tugaganidan keyin kamida 12 soat davomida suyuqlikni yetarli darajada almashtirish).

AI kursi davomida parvarishlash terapiyasi:

G-CSFdan barcha AI sikllaridan keyin foydalanish tavsiya etiladi. Kemoterapiya tugaganidan keyin kamida 24 soat o'tgach boshlang. Tavsiya etilgan muddat –

qondagi oq qon hujayralari soni $> 5,0 \times 10^9/l$ ga yetguncha Ensefalopatiya ba'zida o'zini namoyon qiladi va yengil qo'zg'alishdan koma va epileptik tutilishgacha o'zgaradi. Xavf omillari orasida buyrak funksiyasining yomonligi, past albumin va tos a'zolarining o'smalari mavjud.

Kardioproteksiya: iloji bo'lsa, uzoq muddatli doimiy infuziondan foydalaning. Dekstrazoksan, agar chap qorincha fraksiyasining normal diapazonida 10 % pasayish kuzatilsa yoki kasr qisqarishining normal diapazonida shunga o'xshash pasayish kuzatilsa ishlatilishi mumkin.

Ai uchun dozani o'zgartirish:

Toksiklik	Daraja	Harakat
Miyelosupressiya	Siklning 1-kunida neytrofillarning mutlaq soni $< 0,75 \times 10^9/L$ yoki mutlaq oq qon hujayralari soni $< 2,0 \times 10^9/l$ trombositlar $< 75 \times 10^9/L$	Vaqtinchalik to'xtating va 3-4 kundan keyin takrorlang. Agar oldingi dozada pasayish kuzatilmagan bo'lsa, to'liq dozani to'xtating, agar vaqtincha to'xtatilgan bo'lsa, G-CSFdan foydalaning
Oldingi AIdan keyin febril neytropeniya	4-daraja 3-darajada ko'rib chiqishni talab qiladi	Agar simptomlar G-CSFga qaramasdan yuzaga kelsa, siklning oxirgi kunini o'tkazib yuborgan holda ifosfamidni 6 g / m ² ga kamaytiring
- Mukozit - Kuchli qorin og'rig'i - Diareya - Tiflit	AI yoki APdan keyin 4-darajali mukozit yoki takroriy 3-darajali shilliq qavat	Simptomlar yo'qolguncha ushlab turing va doksorubitsinning keyingi dozasini 60 mg/m ² /siklgacha kamaytiring. Izoh: Agar kardiotoxiklik yoki 4-darajali shilliq qavat paydo bo'lganda, doksorubitsinning oldingi dozasini kamaytirish boshqacha bo'lsa, CI bilan bog'laning
Kardiotoksik	Chap qorincha chiqarish fraksiyasi (LVEF) $< 50 \%$ yoki qisqartiruvchi fraksiya $\leq 28 \%$	Bir hafta ichida eko-kardiogramma yoki radionuklid angiografiyasi normal bo'lsa, kimyoterapiyani davom ettiring. Agar chap qorincha fraksiyasi normallashtirmagan bo'lsa, doksorubitsinni qo'llashni

		to‘xtating
Gepatotoksiklik	Ko‘tarilgan bilirubin	Doksorubisinni quyidagicha kamaytiring: Konsentrasiya %. Doza 0-21 mkmol/L (0-1,24 mg/dL) 100% 22-35 mkmol/L (1,25-2,09 mg/dL) 75% 36-62 mkmol/L (2,1-3,05 mg/dL) (2,1-3,05 mg/dL) 0 mg/dL) 25% > 87 μ mol/L (>5,0 mg/dL) 0%
Nefrotoksiklik - glomerulyar	Kreatinin 1,5 x boshlang‘ich yoki Glomerulyar reaksiya tezligi GRF < 70 ml/min/1,73 m ²	1 hafta ushlab turing, agar buyrak funksiyasi yaxshilanmasa, ifosfamidni to‘xtating, GRFni tekshiring va siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni ko‘rib chiqing, keyingi sikllar uchun ikkalasi ham 500 mg/m ² x 5 kun
Nefrotoksiklik - quvurli (GFR, sarum bikarbonat, elektrolitlarni almashtirish zarurati yoki TmP/GFR asosida)	1 daraja 2 daraja 3/4	O‘zgarish yo‘q. Ifosfamid dozasini 6 g/m ² gacha kamaytiring (siklning oxirgi kunini o‘tkazib yuboring). Ifosfamidni qabul qilishni to‘xtating. 500 mg/m ² x 3 kunlik siklofosfamid bilan almashtirishni o‘ylab ko‘ring
Qon ketishi, gemoturiya - siydik pufagi (siydikda qon mavjudligi) - vaginal qon ketishini istisno qiladi va agar u mikroskopik bo‘lsa, iloji bo‘lsa, mikroskopik tekshiruv o‘tkazing	Ifosfamidni qabul qilishdan oldin siydik ko‘rsatkichi musbat testi Ifosfamidni ikki martadan ortiq qabul qilish paytida mikroskopik ≥ 2 daraja	Boshqa sabablarni istisno qilish; ikki marta mesna dozasini +/- suyuqlikni almashtirishni oshirish Qo‘shimcha ravishda 600 mg / m ² lik ikki marta bir martalik dozani, so‘ngra ikki martalik dozani doimiy ravishda infuzionlashni bering. Vaziyat yaxshilanmasa, ifosfamidni to‘xtating va CI bilan bog‘laning. Ifosfamidni to‘xtating, agar nojo‘ya hodisa

		umumiy terminologiya mezonlari bo'yicha 3 yoki 4 daraja bo'lsa, ifosfamiddan keyin 24 soat davomida mesna va suyuqlikni almashtirishni davom ettiring
Nevrologik toksiklik - chalkashlik yoki ongning tushkunlik darajasi	2-darajali 3-darajali 4- darajali	Simptomlar doimiy va og'ir bo'lmasa, o'zgarish yo'q. Keyingi sikllar uchun ifosfamidning dozasini 6 g / m ² ga kamaytiring (siklning oxirgi kunini o'tkazib yuboring). Agar toksikligi davom etsa, ifosfamidni qabul qilishni to'xtating. 3 kun davomida siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni ko'rib chiqing, ikkalasi ham 500 mg / m ² . Ushbu siklda ifosfamidni to'xtating. Keyingi siklda ifosfamidning dozasini 6 g/m ² gacha kamaytiring (siklning oxirgi kunini o'tkazib yuboring). Agar nevrologik toksiklik davom etsa, ifosfamidni qabul qilishni to'xtating. 3 kun davomida siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni ko'rib chiqing, ikkalasi ham 500 mg / m ² . Ifosfamidni butunlay to'xtating. 3 kun davomida siklofosfamid va mesna bilan almashtirishni ko'rib chiqing, ikkalasi ham 500 mg / m ²

Dars nomi: A

Kurs tavsifi:

Doksorubisin (Adriamisin) = 37,5 mg/m²/kun 48 soatlik uzluksiz infuziya sifatida beriladi. Kurs jadvali: 22, 26-haftalar MAP va faqat MAPifn.

Majburiy sinovlar / o'lchovlar:

Bo'y, vazn va tana yuzasi maydoni; Klinik tekshiruv; To'liq qon ro'yxati va differensial; Qon kimyosi paneli (kreatinin, karbamid, natriy, kaliy, kalsiy, magniy,

fosfat, gidroksidi fosfataza, albumin, bikarbonat, jigar transaminazasi, bilirubin); Chap qorincha fraksiyasi yoki qisqarish fraksiyasi (ekokardiyogram yoki radionuklidlarni skanerlash).

Minimal talablar:

Kimyoterapiyaga ruxsat beruvchi asosiy klinik ko'rsatkichlar
 Neytrofillar $\geq 0,75 \times 10^9/l$ yoki differensial leykotsitlar soni $\geq 2,0 \times 10^9/l$
 trombositlar $\geq 75 \times 10^9/l$ Bilirubin $\leq 1,25 \times ULNC$ kardiyaq funktsiya FS
 (qisqaruvchi fraksiya $\geq VEF$) Oxirgi rejalashtirilgan o'lovda 50 %.

Dori-darmonlarni qabul qilish:

Eslatma: Oshqozon-ichak traktining toksikligi sababli avvalgi A o'z ichiga olgan kurslarda dozani kamaytirish amalga oshirilmagan bo'lsa, A o'z ichiga olgan kimyoterapiya kurslarini to'liq dozada boshlang. Agar toksiklik yuzaga kelsa, avvalgi pasaytirilgan doza bilan A kursini davom ettiring.

Doksorubisin 48 soatlik uzluksiz infuzion = 37,5 mg/m²/kun 48 soatlik uzluksiz infuzion sifatida yuboriladi. Gidratsiya. Qo'shimcha suyuqlikni almashtirish talab qilinmaydi.

Kardioproteksiya: iloji bo'lsa, uzoq muddatli doimiy infuziondan foydalaning.

Deksrazoksan, agar chap qorincha ejeksiyon fraksiyasining normal diapazonida 10 % pasaygan bo'lsa yoki fraksiyonel qisqarishning normal diapazonida 10 % kamaygan bo'lsa, ishlatilishi mumkin.

A uchun dozani o'zgartirish:

Toksiklik	Daraja	Harakat
Miyelosupressiya	Siklning 1-kunida neytrofilarning mutlaq soni $< 0,75 \times 10^9/L$ yoki mutlaq oq qon hujayralari soni $< 2,0 \times 10^9/l$ trombositlar $< 75 \times 10^9/L$	Vaqtinchalik to'xtating va 3-4 kundan keyin takrorlang. Agar oldingi dozada pasayish kuzatilmagan bo'lsa, to'liq dozani to'xtating, agar vaqtincha to'xtatilgan bo'lsa, G-CSFdan foydalaning
Febril neytopeniya	4-daraja 3-darajada ko'rib chiqishni talab qiladi	G-CSF qo'shing, agar G-CSFga qaramasdan tutilish davom etsa, doksorubitsin dozasini 60 mg/m ² /siklga kamaytiring
-Mukozit - Kuchli qorinog'rig'i - Diareya - Tiflit	AP dan keyin 4-darajali mukozit. Takroriy 3-darajali mukozit	Normallashtirishga qadar ushlab turing va doksorubitsinning keyingi dozasini 60 mg/m ² /siklgacha kamaytiring. Izoh: Agar kardiotoxiklik yoki 4-darajali shilliq qavat paydo bo'lganda, doksorubitsinning avvalgi dozasini

		pasaytirish boshqacha bo'lsa, CI bilan bog'laning
Kardiotoksiklik	Chap qorincha ejeksiyon fraksiyasi (LVEF) < 50 % yoki qisqartiruvchi fraksiya ≤ 28 %	Bir hafta ichida exokardiyogramma yoki radionuklid angiografiyasi normal bo'lsa, kimyoterapiyani davom ettiring. Agar chap qorincha fraksiyasi normallasmasa, doksorubitsinni qo'llashni to'xtating
Gyepatotoksiklik	Ko'tarilgan bilirubin	Doksorubitsinni quyidagicha kamaytiring: Konsentrasiya %. Doza 0-21 mkmol/L (0-1,24 mg/dL) 100% 22-35 mkmol/L (1,25-2,09 mg/dL) 75% 36-62 mkmol/L (2,1-3,05 mg/dL) (2,1-3,05 mg/dL) 0 mg/dL) 25% > 87 μmol/L (>5,0 mg/dL) 0%

Kurs nomi: ifn

Kurs tavsifi:

Pegilatlangan interferon a-2b 0,5-1,0 mkg / kg teri ostiga haftasiga bir marta. Kurs jadvali: 30-haftadan (yoki MAPdan keyin toksiklik namoyon bo'lishining normallasishi) 104-haftaga qadar. Faqat MAP interferonni kuzatish: 8 hafta davomida kamida 2 haftada, keyin esa oyiga 1-2-marta.

Majburiy sinovlar / o'lchovlar:

Bemorning og'irligi; Klinik tekshiruv, neyropsikiya tekshiruvga alohida e'tibor qaratish; To'liq qon ro'yxati va differensial; Qon kimyosi (kreatinin, karbamid, natriy, kaliy, kalsiy, magniy, fosfat, gidroksidi fosfataza, albumin, bikarbonat, jigar transaminazasi; funksiyasi testi).

Minimal talablar:

Kimyoterapiyani o'tkazishga imkon beruvchi asosiy klinik ko'rsatkichlar: Gemoglobin ≥8,0 g/dL; Neytrofillar ≥0,75×10⁹/L yoki oq qon hujayralari soni ≥2,0×10⁹/L; Trombotsitlar ≥75×10⁹/L; ≥75×10⁹/L; Bilir N; Umumiy holat Karnofskiyning samaradorlik holati indeksi ≥60, JSST ≤2 (yosh ≥16 yosh), Lanskiyning ishlash holati indeksi ≥60 (yosh <16 yosh). Dori vositalarini qabul qilish: Haftalik teri ostiga inyeksiya. Boshlang'ich dozasi 0,5 mkg/hafta (maksimal dozasi 50 mkg) 4 hafta davomida, agar yaxshi bardoshli bo'lsa (grippga o'xshash sindrom <2, boshqa turdagi toksiklik darajasi 1 dan yuqori bo'lmagan), keyin dozani haftasiga 1,0 mkg/kg ga oshiring (maksimal doz 100 mkg).

IFN kursi davomida parvarishlash terapiyasi:

Davolashning dastlabki bir necha haftalarida isitma, titroq, bosh og'rig'i kabi tizimli alomatlar ayniqsa kuchli bo'lishi kutilmoqda. Asetaminofen/parasyetamolni

(250-1000 mg) pegilatlangan interferon a-2b (IFN)ning har bir dozasi dan 30-60 minut oldin yuborish tavsiya etiladi.

Ifn uchun dozani o'zgartirish:

Toksiklik	Daraja	Harakat
Isitma, titroq, charchoq, bosh og'rig'i va boshqalar	Har qanday	Davomli davolanish bilan yaxshilanish mumkin paratsetamol/asetaminofen, og'ir holatlarda - NSAIDlar, agar trombositlar soni o'zgarmasa
Gyemoglobin	≥3 daraja	Surunkali va simptomatik dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating
Leykotsitlar	≥3 daraja	Dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating
Trombositlar	≥2 daraja	Dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating
Nefrotoksiklik – kreatinin	2 ≥3 daraja	Dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating
Neyrotoksiklik, shu jumladan, kayfiyat o'zgarishi	≥2 daraja Har qanday kayfiyat o'zgaradi	Dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating, psixiatrik tekshiruvdan o'ting. Dori-darmonlarni qabul qilishni to'xtatish kerak bo'lishi mumkin
Kardiotoksiklik, masalan: aritmiya	2 ≥3 daraja	Dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating
Gepatotoksiklik – bilirubin	3-darajali 4-darajali	Dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating. Uni olishni to'xtating
Gastrointestinal, masalan: qusish yoki diareya	2-sinf 2 haftadan ortiq yoki ≥3-darajali	Dozani kamaytiring. Agar 4 hafta ichida hech qanday yengillik bo'lmasa, interferonni qabul qilishni to'xtating
Qalqonsimon bezning	Har qanday	Qalqonsimon bezning holatini baholang va tegishli davolanishni o'tkazing. Interferonni nazorat ostida

disfunksiyasi	qabul qilishni davom eting
---------------	----------------------------

Davolanishga javobga qarab, davolanish haftasi bo'yicha batafsil kimyoterapiya jadvallari

MAP jadvali (1-10 haftalar), barcha bemorlar:

Doksorubisin: IV infuzion 48 soat davomida - 1-2 kun (davolashning 1 va 6 haftasi: 37,5 mg/m²/kun (umumiy dozasi 75 mg/m²/48 soatlik infuzion).

Gidratsiya: 3000 ml/m²/kun.

Kardioproteksiya: Deksraxoksan chap qorincha ejeksiyon fraksiyasi 10 % dan ko'proq kamayganda buyuriladi. Kardioprotektorni qo'llashda doksorubitsin 1, 2, 1 va 6 haftada 15 daqiqali infuzion sifatida, so'ngra sisplatin IV 24 soatlik infuzion - 1, 2, 3 kunlarda (1 va 6 haftada: 2 mg / m dozada). 1-kun (4, 5, 9 va 10 haftalik davolash dozasi: 12 g / m² / kun (maksimal doz 20 g).

Gidratsiya: umumiy infuzion hajmning 80 % dan ortiq diurezni va yetarli darajada ishqorlanishni ta'minlash uchun elektrolitlar va bikarbonat bilan yetarli darajada gidratsiyani ta'minlash kerak. Ushbu terapiya qon zardobidagi metotreksat darajasi < 0,1 mkmol/L (1x10⁻⁷ M) ga yetguncha davom ettirilishi kerak: siydik pH metotreksatni yuborishdan oldin 7 dan yuqori bo'lishi kerak va qon zardobidagi metotreksat darajasi < 0,1 mkmol/L ga yetguncha va 1x10⁻⁷ M dan keyin ham davom etishi kerak metotreksat darajasi 0,1 mkmol / L dan kamroq (1 * 10⁷ M) ga yetadi Leukovorin dozasi: 15 mg / m², tomir ichiga oqimi - har 6 soatda 12-marta yuborish.

O'sish omillari:

Doksorubisin/sisplatinni qabul qilgandan keyin (7 kundan ortiq) kateterizatsiya bilan bog'liq bo'lmagan sepsis bilan birga isitma va neytropeniya mavjud bo'lganda miyeloid o'sish omillarini yuborish tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o'tgach kiriting. Agar har kuni buyurilgan bo'lsa, leykotsitlar darajasi ≥ 5000/mkL ga yetguncha davom eting va agar ko'rsatilsa, keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan 2 kun oldin to'xtating, o'simtaning yo'qolishiga shubha tug'ilsa, yuqori dozali metotreksatning ikkita qo'shimcha sikli (maksimal 6 sikl metotreksat) kiritilishi mumkin. Aksincha, agar induksion kimyoterapiya og'ir mukozit va transaminaza darajasining ko'tarilishi bilan murakkablashsa, operatsiyadan oldin metotreksat sikllari sonini 2 siklga (to'rtta o'rniga) kamaytirish mumkin.

MAP rejimi, 1-2 davrlar, barcha bemorlar:

Har bir sikl 5 hafta davom etadi. Ushbu davolash sxemasi MAR terapiyasining 1-5 va 6-10 haftalarida amalga oshiriladi.

Yaxshi va yomon gistologik javobga ega bo'lgan bemorlar uchun MAPni qo'llash jadvali (3 va 4 davrlar):

Doksorubisin: tomir ichiga 48 soat davomida - 1-2 kun (davolashning 12 va 17

haftalari). Doza: 37,5 mg/m²/kun (umumiy doza 75 mg/m²/48 soatlik infuziya). Ekstravazatsiyadan saqlanig: 3000 ml/m²/kun.

Kardioproteksiya: Deksraksozan chap qorincha fraksiyasi 10 %dan ko'proq kamayganda buyuriladi. Kardioprotektorni qo'llashda doksorubitsin 1, 2, 1 va 6 haftalik davolash kunlarida 15 daqiqali infuzion sifatida, keyin darhol dekraksozan bilan yuboriladi: tomir ichiga 24 soatlik infuzion - 1, 2, 3 (davolashning 12 va 17 haftalari). Doza: 60 mg/m²/kun Metotreksat: IV 4 soatlik infuziya - 1 kun (davolashning 15, 16, 20 va 21 haftalari dozasi: kuniga 12 g/m² (maksimal dozasi 20 g) Gidratsiya: yetarli miqdorda elektrolitlar va bikarbonat miqdorini saqlab qolish uchun yetarli darajada gidratsiyani ta'minlash kerak. Ushbu terapiya qon zardobidagi metotreksat darajasi < 0,1 mkmol/L (1x10⁻⁷ M)ga yetguncha davom ettirilishi kerak: siydik pH metotreksatni yuborishdan oldin 7 dan yuqori bo'lishi kerak va qon zardobidagi metotreksat darajasi < 0,1 mkmol/L ga yetguncha va 1x10⁻⁷ M dan keyin ham davom etishi kerak metotreksat darajasi 0,1 mkmol/L (1*10⁷ M) dan kam bo'ladi.

O'sish omillari:

Doksorubitsin/sisplatinni qabul qilgandan keyin (7 kundan ortiq) kateterizatsiya bilan bog'liq bo'lmagan sepsis bilan birga isitma va neytropeniya mavjud bo'lganda miyeloid o'sish omillarini yuborish tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o'tgach kiriting. Agar har kuni qo'llanilsa, oq qon hujayralari soni $\geq 5000/\text{mkL}$ bo'lguncha davom eting va keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan 2 kun oldin to'xtating.

Yaxshi va yomon gistologik javobga ega bo'lgan bemorlar uchun MAP dozalash sxemasi (3 va 4 sikllar):

Har bir sikl 5 hafta davom etadi. Ushbu davolash sxemasi MAR terapiyasining 12-16 va 17-21 haftalarida amalga oshiriladi.

Yaxshi va yomon gistologik javobga ega bo'lgan bemorlar uchun MAPni qo'llash jadvali (5 va 6 sikllar)

Siydik pH: Metotreksat yuborishdan oldin siydik pH 7 dan yuqori bo'lishi kerak va qon zardobidagi metotreksat darajasiga yetgunga qadar ushbu darajada saqlanishi kerak. Doksorubitsin: IV infuzion 48 soat davomida - 1-2 kun (davolashning 22 va 26 haftalari). Doza: 37,5 mg/m²/kun (umumiy doza 75 mg/m²/48 soatlik infuziya) Ekstravazatsiyadan saqlanig. Gidratsiya: 3000 ml/m²/kun.

Kardioproteksiya: Deksraksozan chap qorincha ejeksiyon fraksiyasi 10 %dan ko'proq kamayganda buyuriladi. Kardioprotektorni qo'llashda doksorubitsin 1, 2, 1 va 6 haftalik davolash kunlarida 15 daqiqali infuziya shaklida qo'llaniladi, keyin darhol dekraksozan: vena ichiga 4 soatlik infuzion - 1 kun (davolashning 24, 25, 28 va 29 haftalari). Doza: 12 g/m²/kun (maksimal doz 20 g). Gidratsiya: Diurezni umumiy infuziya hajmining 80 %dan ko'prog'ini va yetarli darajada ishqorlanishni ta'minlash uchun elektrolitlar va bikarbonat bilan yetarli darajada gidratsiyani ta'minlash kerak. Ushbu davolashni sarum metotreksat darajasi <0,1 ga yetguncha davom ettirish kerak mkmol / l (1x10⁻⁷ m). Siydik pH: siydik pH darajasi <0,10⁻⁷ m) dan yuqori bo'lishi kerak. Leykovorinning dozasi: 15 mg / m², tomir ichiga jet

oqimi - har 6 soatda 12-marta yuborish.

O‘sish omillari:

Doksorubitsin/sisplatinni qabul qilgandan keyin (7 kundan ortiq) kateterizatsiya bilan bog‘liq bo‘lmagan sepsis bilan birga isitma va neytropeniya mavjud bo‘lganda miyeloid o‘sish omillarini yuborish tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o‘tgach kiriting. Agar har kuni qo‘llanilsa, oq qon hujayralari soni $\geq 5000/\text{mL}$ bo‘lguncha davom eting va keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan 2 kun oldin to‘xtating.

Yaxshi va yomon gistologik javobga ega bemorlar uchun MAP dozalash sxemasi (5 va 6-bosqichlar):

Har bir sikl 5 hafta davom etadi. Ushbu davolash sxemasi MAR terapiyasining 22-25 va 26-29 haftalarida amalga oshiriladi.

Gistologik javob past bo‘lgan bemorlar uchun MAPIE sxemasi:

Terapiyani boshlashdan oldin darajasi 80 g / l dan yuqori bo‘lishi kerak, neytrofililar ANC $\geq 750 / \text{mL}$, leykotsitlar $\geq 2000 / \text{mL}$, trombositlar $\geq 75 000 / \text{mL}$: IV 48 soat - 12 m / kun / kun. kun (umumiy doza 75 mg / m² / 48 soat infuzion). Ekstravazatsiyadan saqlanish: 3000 ml / m² / kun.

Kardioproteksiya: Dekrazoksan chap qorincha egekziyon fraksiyasi 10 % dan ko‘proq kamayganda buyuriladi. Kardioprotektorni qo‘llashda doksorubitsin 1, 2, 1 va 6 haftalik davolash kunlarida 15 daqiqali infuzion sifatida, keyin darhol dekrazoksan bilan yuboriladi: 24 soatlik tomir ichiga infuzion - 1, 2, 3-kunlar (davolashning 12 va 28 haftalari). Doza: 60 mg/m²/kun Metotreksat: IV 4 soatlik infuzion - 1 kun (davolashning 15 va 31 haftalari) dozasi: 12 g/m²/kun (maksimal dozasi 20 g) gidratlanish: diurezning 80 % dan ko‘proq miqdorini saqlab turish uchun elektrolitlar va bikarbonat bilan yetarli darajada gidratsiyani ta‘minlash kerak. Ushbu davolashni sarum metotreksat darajasi $< 0,1$ ga yetguncha davom ettirish kerak

mkmol/L (1×10^{-7} M). Siydik pH: metotreksat yuborishdan oldin siydik pH 7 dan yuqori bo‘lishi kerak va zardobdagi metotreksat darajasi $< 0,1$ mkmol/L (1×10^{-7} M) ga yetguncha bu darajada saqlanishi kerak: metotreksat yuborilgandan keyin 24 soat o‘tgach boshlang (methotrexat 0,1 mx dan kam). Leukovorin dozasi: 15 mg/m²/doza, vena ichiga yuborish - har 6 soatda 12 ta o‘sish omillari:

Doksorubitsin/sisplatinni qo‘llashdan keyin isitma va neytropeniya bilan bog‘liq bo‘lmagan o‘sish omillari tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o‘tgach kiriting. Har kuni buyurilgan bo‘lsa, leykotsitlar darajasi 5000/mkl ga yetguncha davom eting va keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan 2 kun oldin to‘xtating.

Gistologik javobi past bo‘lgan bemorlar uchun MAPIE jadvali (4, 6 va 8 davrlar)

Dastlabki terapiyadan oldin, darajasi 80 g / l, neytr $\geq 750 / \text{mL}$ dan yuqori bo‘lishi kerak. IV 45,0 / m², 1-5 soatlik infuziya - kun 1-5 (16, 24 va 32 haftalik davolanish). Doz: 2,8 g² kun / kun / kun, shuningdek, 3-4 bo‘linadigan dozalarda,

shuningdek, 12 soat ichida, shuningdek, 12 soat ichida o'tkazilishi mumkin. IV 1 soatlik infuziya - 1-5 (16, 24 va 32 haftalik davolash). Doza: 100 mg/m².
Metotreksat: IV 4 soatlik infuziya - 1 kun (davolashning 19, 27 va 35 haftalari) dozasi: 12 g/m² (maksimal dozasi 20 g) Gidratlanish: yetarli miqdorda elektrolitlar va bikarbonat bilan yetarli darajada gidratsiyani ta'minlash kerak. Ushbu davolashni sarum metotreksat darajasi <0,1 ga etguncha davom ettirish kerak mkmol / l (1x10⁻⁷ m). Siydik pH: siydik pH darajasi <0,10-7 m) dan yuqori bo'lishi kerak. Leykovorin dozasi: 15 mg/m²/doza, reaktiv oqim bilan vena ichiga – har 6 soatda 12-marta yuborish. O'sish omillari: ifosfamid/etoposidni qo'llashdan keyin (7 kundan ortiq) kateterizatsiya bilan bog'liq bo'lmagan sepsis bilan birga isitma va neytropeniya mavjud bo'lganda miyeloid o'sish omillarini qo'llash tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o'tgach kiriting. Har kuni buyurilgan bo'lsa, leykotsitlar darajasi 5000/mkl ga yetguncha davom eting va keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan 2 kun oldin to'xtating.

Gistologik javob past bo'lgan bemorlar uchun MAPIE ma'muriyati sxemasi (MAi sikli)

Terapiyani boshlashdan oldin Hb darajasi 80 g / l dan yuqori bo'lishi kerak, neytrofillar ANC ≥ 750 / mL, leykotsitlar ≥ 2000 / mL, trombositlar $\geq 75\ 000$ / mL: vena ichiga, Doksorubitsin: 48-20 haftada davolash. m² / kun (umumiy doz 75 mg / m² / 48 soatlik infuzion). Ekstravazatsiyadan saqlanish: 3000 ml / m² / kun.

Kardioproteksiya: Deksraksozan chap qorincha eieksiyon fraksiyasi 10 % dan ko'proq kamayganda buyuriladi. Kardioprotektorni qo'llashda doksorubitsin 1, 2, 1 va 6-kunlarda 15 daqiqali infuziya shaklida, keyin darhol dekrazoksan bilan qo'llaniladi: tomir ichiga 4 soatlik infuzion - 1, 2, 3-kunlar (davolashning 20 haftasi). Doza: 3 g/m²/kun Mesna: IV 24 soatlik infuziya - 1, 2, 3 kun (davolashning 20 haftasi). Doza: 3 g/m²/kun. Mesna, shuningdek, ifosfamid kiritilgandan keyin 12 soat ichida 3-4 bo'lingan dozada berilishi mumkin. Metotreksat: IV 4 soatlik infuzion - 1 kun (davolashning 23 haftasi). Doza: 12 g/m²/kun (maksimal dozasi 20 g gidratsiya): Diurezni umumiy infuziya hajmining 80 % dan ko'prog'ini va yetarli darajada ishqorlanishni ta'minlash uchun elektrolitlar va bikarbonat bilan yetarli darajada gidratsiyani ta'minlash kerak. Ushbu davolashni sarum metotreksat darajasi <0,1 ga etguncha davom ettirish kerak

mkmol/L (1x10⁻⁷ M) siydik pH: metotreksat yuborishdan oldin siydik pH 7 dan yuqori bo'lishi kerak va zardobdagi metotreksat darajasi < 0,1 mkmol/L (1x10⁻⁷ M) ga yetguncha bu darajada saqlanishi kerak: metotreksat yuborilgandan keyin 24 soat o'tgach boshlang (0,1 mx dan kam). Leukovorin dozasi: 15 mg/m²/doza, vena ichiga yuborish - har 6 soatda 12 ta o'sish omillari: preparatni qo'llashdan keyin kateterizatsiya bilan bog'liq bo'lmagan neytropeniya bilan birga meloid o'sish omillari tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o'tgach kiriting. Agar har kuni qo'llanilsa, oq qon hujayralari soni ≥ 5000 /mkl bo'lguncha davom eting va keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan

2 kun oldin to'xtating.

Gistologik javob past bo'lgan bemorlar uchun MAPIE ma'muriyati sxemasi (MAI sikli)

Har bir sikl 4 hafta davom etadi. Ushbu davolash sxemasi MAPIE terapiyasining 20-23 haftaligida amalga oshiriladi.

Gistologik javob past bo'lgan bemorlar uchun MAPIE ma'muriyati sxemasi (MAP sikli)

Terapiyani boshlashdan oldin Hb darajasi 80 g / l dan yuqori bo'lishi kerak, neytrofillar ANC ≥ 750 / mL, leykotsitlar ≥ 2000 / mL, trombositlar $\geq 75 000$ / mL. Doksorubitsin: tomir ichiga 48 soatlik infuziya - 2 hafta. Doza: 37,5 mg/m²/kun (umumiy dozasi 75 mg/m²/48 soatlik infuzion).

Kardioproteksiya: Dekrazoksan chap qorincha ejeksiyon fraksiyasi 10% dan ko'proq kamayganda buyuriladi. Kardioprotektorni qo'llashda doksorubitsin 1, 2, 1 va 6 haftalik davolash kunlarida 15 daqiqali infuzion sifatida, keyin darhol dekrazoksan bilan qo'llaniladi: tomir ichiga 4 soatlik infuzion - 1, 2, 3 kun (davolashning 36 haftasi). Doza: 3 g/m²/kun. O'sish omillari:

doksorubitsin/sisplatinni qabul qilgandan keyin (7 kundan ortiq) isitma va kateterizatsiya bilan bog'liq bo'lmagan sepsis bilan neytropeniya mavjud bo'lganda miyeloid o'sish omillarini yuborish tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o'tgach kiriting. Har kuni buyurilgan bo'lsa, leykotsitlar darajasi ≥ 5000 / mL ga yetguncha davom eting va keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan 2 kun oldin to'xtating: IV 24 soatlik infuziya - 1, 2, 3 kun (davolashning 36 haftasi). Doza: 3 g/m²/kun Mesna, shuningdek, ifosfamidni qabul qilgandan keyin 12 soat ichida 3-4 dozaga bo'lingan holda berilishi mumkin: IV 4 soatlik infuzion - 1-kun (davolashning 39 va 40-haftalari: dozasi: 12 g / m² / kun (maksimal doz 20 g gidrokart bilan ta'minlanishi kerak). Diurezni umumiy infuzion hajmning 80 %dan ko'prog'ini va yetarli darajada ishqorlanishni saqlab turish. Ushbu davolashni sarum metotreksat darajasi $<0,1$ ga yetguncha davom ettirish kerak mkmol / l (1×10^{-7} m). Siydik pH: siydik pH darajasi $<0,10^{-7}$ m)dan yuqori bo'lishi kerak.

Qo'llashni nazorat qilishning asosiy shartlari va qoidalari

DOXORUBICIN/SISPLATIN (AP)

Terapiya blokini boshlash uchun shartlar/oldingi shartlar

Bemor rozi bo'lishi kerak, homilador emas, umumiy ahvoli yaxshi, infeksiya belgilari yo'q yoki infeksiyadan keyin 3 kun davomida hech bo'lmaganda isitma bo'lmasligi kerak. G-CSF qabul qilinganidan keyin kamida 2 kun o'tishi kerak	
Qon	Leykotsitlar ≥ 2000 / μ l yoki neytrofil ≥ 750 / μ l
	Trombositlar $\geq 75 000$ /ml
Yurak	Ekokardiyografi yoki FS ≥ 28 % yoki

	Radionuklid ventrikulografiyasi LVEF ≥ 50 %
Buyraklar	Kreatinin klirensi ≥ 70 ml/min/1,73 m ² (ESS)
Jigar	Bilirubin $\leq 1,25$ x Norm
Audiogramma	Eshitish qobiliyati 2 chastotada < 30 dB

Doksorubitsinni tomir ichiga yuborish kerak. Markaziy venoz kateter tavsiya etiladi. Doksorubitsinning periferik tomirlar orqali doimiy infuzioni ishlatilsa, preparatning konsentratsiyasi 1 mg/40 ml dan oshmasligi kerak. Agar kerak bo'lsa, in'yeksiya joyini bir necha marta o'zgartirish kerak.

Doksorubitsin eritmasiga geparin qo'shilishini o'zaro ta'sir tufayli har qanday holatda ham oldini olish kerak!

Oldingi toksiklik tufayli dozani sozlash:

Ko'rsatkichlar	Jiddiylik	Maqsad
Febril neytropeniya	Hayot uchun xavfli, masalan, seminal shok, agar kerak bo'lsa °3	G-CSF buyuriladi. G-CSFga qaramasdan takroriy holatlarda: sisplatin dozasi 25 % ga kamaytirilgani
Mukozit (shuningdek, qorin bo'shlig'ining og'ir shikoyatlari, diareya, tiflit)	To'qimalar nekrozi, ko'p miqdorda spontan qon ketish (ichak nekrozi)	Agar kerak bo'lsa, doksorubitsinning dozasi to'xtatilgani va keyin 60 mg / m ² ga kamaytirilgani
Yurak funksiyasi	Agar FS (ECHO CG) (Fractional Shortening) ≤ 28 % bo'lsa yoki qon oqimining diastolik oxiri hajmining ejeksiyon ulushi < 50 % bo'lsa - radionuklid ventrikulografiyasi	Bir hafta o'tgach, yurakning eko-kardiogrammasini tekshirish kerak. Agar u normallasmasa, doksorubitsinni to'xtatish kerak
Buyraklar: glomerulyar funktsiya	Kreatinin $> 1,5$ x boshlang'ich qiymati yoki kreatinin klirensi < 70 ml/min/1,73 m ²	Bir hafta davomida preparatni qo'llashni to'xtatilgani. Agar yaxshilanish bo'lmasa: sisplatinni qabul qilishni to'xtatilgani. Agar keyinchalik SCF > 70 ml/min/1,73 m ² bo'lsa, sisplatinni keyingi

		bloklarda qo‘llash mumkin
Eshitish	≤ 2 kHz chastotada >30 dB	Kelajakda sisplatinni ishlatmang
Periferik neyrotoksiklik	Bu takrorlanganda sodir bo‘ladi	Keyingi bloklarda sisplatin dozasini 25 %ga kamaytirish kerak. Sisplatin endi ishlatilmaydi
Jigar	Bilirubin konsyentratsiyasi 22-35 $\mu\text{ol/l}$ (1,25-2,09 mg/dl) 36-52 $\mu\text{ol/l}$ (2,1-3,05 mg/dl) 53-86 $\mu\text{ol/l}$ (3,06-5,0 mg/dl) > 87 $\mu\text{ol/l}$ ($> 5,0$ mg/dl)	DOX dozasi: 75% 60% 25% 0%

Davolash nazorati:

Hayotiy ko‘rsatkichlarni qat’iy nazorat qilish (agar kerak bo‘lsa), suyuqlik balansini nazorati; Qon ro‘yxatini, jigar va buyraklar parametrlarini, sarum elektrolitlarini muntazam nazorat qilish.

YUQORI DOZA METOTREKSAT (M)dan foydalanishni monitoring qilishning asosiy shartlari va qoidalari

Terapiya blokini boshlash uchun shartlar/oldingi shartlar

Bemor rozi bo‘lishi kerak, homilador emas, umumiy ahvoli yaxshi, shilliq qavati yo‘q, infeksiya belgilari yo‘q yoki infeksiyadan keyin 3 kun davomida hech bo‘lmaganda isitma bo‘lmashligi kerak. G-CSF (granulositlar koloniyasini stimulyatsiya qiluvchi omil - G-CSF) preparati kiritilgandan keyin kamida 2 kun o‘tishi kerak.

Qon	Leykotsitlar ≥ 1000 / μl yoki neytrofil ≥ 250 / μl
	Trombotsitlar $\geq 50\ 000$ /ml
Buyraklar	Siydikni ushlab turish yo‘q, kreatinin, karbamid – N, yoshga qarab siydik holati normaldir. Kreatinin klirensi ≥ 70 ml/min/l, 1,73 m ² (Nomogram, ESS) Siydik pH $> 7,0$ metroksat kiritilgandan so‘ng darhol
Jigar	Bilirubin $\leq 1,25$ x Norm

Boshqa organlarning funksiyalari o‘zgarishsiz qoladi. Misol uchun, plevritga hech qanday sharoitda yo‘l qo‘yilmaydi.

Oldingi toksiklik tufayli dozani to‘g‘irlash. Hech qanday holatda dozani kamaytirmang

Ko'rsatkichlar	Baholash	Maqsad
Mukozit (shuningdek: qorinning og'ir shikoyatlari, diareya, tiflit)	5 ballik tizimda 3-4 ball	Leucoverin Dose Rescuyeni sozlang
Buyraklar	SCF <70 ml/min/1,73 m ²	To'liq normallashtirguncha metotreksatni to'xtating. Agar u normal holatga qaytmasa: MTX qabul qilishni to'xtating va keyingi terapiya blokini qo'llang
Jigar	Bilirubin > 1,5- marta Transaminazaning yuqori chegarasi	Agar 3 haftadan ko'proq vaqt davomida doimiy bilirubinemiya kuzatilsa, metotreksatni to'xtatish kerak. Agar MTXdan foydalangandan keyin ular sezilarli darajada ko'tarilsa, bu istisno toksiklikning ko'rsatkichi emas

Davolash ustidan nazorat

Siydik chiqarishning har bir holatida pH nazorati. Siydikning qattiq alkalizatsiyasi. Agar siydik pH < 7,5 bo'lsa, 0,5 mval/ml bidistillangan suvda eritilgan 30 mval/m² natriy bikarbonatini 5-10 minut davomida qo'shimcha ravishda yuboring, agar kerak bo'lsa, suyuqlik balansini og'irlik, furosemid (15 mg / m² IV) bilan qattiq nazorat qilish, qonda MTX miqdorini muntazam ravishda nazorat qilish. metr, sarum elektrolitlari

Leukovorin-Rescue: TO'G'RI TERAPIYA MUHIM!

Qoida	Boshlash: MTXni tugatgandan keyin aniq 24 soat
	Leykovorin kuniga 4 x 15 mg/m
	Keyin: har 6, 12, 18, 24 soatda
	3 kun davom eting (12 doza)
MTX darajasi	Qusish bo'lsa: vena ichiga bir xil dozada 6 soatlik interval bilan
	To'plash vaqti: davolash oxirida eng yuqori darajaga (tavsiya etiladi), agar kerak bo'lsa, 24 soat, 48 soat, 72 soat va keyin <0,2 mmol/L
	Ko'rsatkichlar: 24 soat ≤ 8,5 mmol/l; 48 soat. ≤ 1 mmol/L; 24- va 48- ma'nolari hayotiy va majburiydir!

Leykovorin haqidagi ma'lumotlar – MTXni toksikligini kamaytirish

[1] Diagrammadagi “15 mg leykovorin” maydoniga to‘g‘ri keladigan darajaning normal kursi bilan rezuksiya 2 kun davomida har 6 soatda 15 mg / m² leykovorin shaklida protokol bo‘yicha amalga oshiriladi. Agar MTX darajasi “15 mg” va “30 mg” oralig‘ida bo‘lsa, muddat 5-7 kungacha oshiriladi. “30 mg” va undan yuqori diapazondagi qiymatlardan boshlab, leykovorin har 3 soatda 7 kun davomida beriladi. MTX darajasi pasayganda, qutqaruv dozalari ham mos ravishda kamaytirilishi mumkin va “30 mg” darajasidan pastroq bo‘lsa, ular har 6 soatda takrorlanishi mumkin, agar toksikozning klinik belgilari bo‘lsa, bu yerda berilgan qutqaruv qiymatlari 2-4-marta oshiriladi. Bu infeksiyalar va boshqa yallig‘lanishlar natijasida yuzaga kelishi mumkin bo‘lgan normal darajadagi klinik toksiklikka ham tegishli.

Qo‘llash paytida nazorat qilishning asosiy shartlari va qoidalari

Yuqori dozali IFOSPHAMIDE/ETOPOSID (IE)

Terapiya blokini boshlash uchun shartlar/oldingi shartlar:

MAPIE guruhiga tasodifiy ajratish, bemorning roziligi, homiladorlikning yo‘qligi, yaxshi umumiy holat, infeksiya belgilari yoki infeksiyadan keyin 3 kun ichida hech bo‘lmaganda isitma yo‘qligi. G-CSF (Granulotsitlar koloniyasini stimulyatsiya qiluvchi omil - G-CSF) preparati kiritilgandan keyin kamida 2 kun o‘tishi kerak.

Oldingi toksiklik tufayli dozani sozlash

Ko‘rsatkichlar	Baholash	Maqsad
Febril neytropeniya yoki IE blokirovkasidan keyin infeksiya	Hayot uchun xavfli, masalan, septik shok	Ifosamid va etoposid dozani 20 % ga kamaytiradi, bu 5 kun o‘rniga atigi 4 kun degan ma’noni anglatadi
IE blokirovkasidan keyin shilliq qavat (shuningdek: qorinning og‘ir shikoyatlari, diareya, tiflit)	To‘qimalarning nekrozi, o‘z-o‘zidan qon ketishi, hayot uchun xavfli, boshqa hollarda °3	Etoposidning dozasi 50 % ga kamaytirilgani
Buyraklar: glomerulyar funksiya	Kreatinin >1,5 x boshlang‘ich qiymati yoki kreatinin klirensi <70 ml/min/1,73 m ²	Bir hafta davomida IE block-dan foydalanishni to‘xtating. Agar yaxshilanish bo‘lmasa: IFOni to‘xtating, agar kerak bo‘lsa, siklofosfamid 500 mg / m ² x 5 kun bilan almashtiring
Buyraklar: funksiya	3 ball (yumshoq, qaytariladigan)	Agar kerak bo‘lsa, ifosamid va etoposid
	4 ball (qaytarib	Dozani 20 % ga kamaytirilgani, bu

	bo'lmaydigan/qaytib bo'lmaydigan, uzoq muddatli almashtirish)	5 kun o'rniga atigi 4 kun degan ma'noni anglatadi
		IFOni to'xtating, agar kerak bo'lsa, siklofosfamid 500 mg / m ² x 5 kun bilan almashtiring
Gematuriya	IFO ≥ 2 x mikrogematuriya va IFO bilan birga stix musbat	MESNA MesnaBolus 600 mg/m ² dozasini ikki baravar oshiring, keyin Mesna-DI dozasini ikki baravar oshiring. Agar qat'iylik kuzatilsa - IFO - bekor qiling
	Makrogematuriya, aralashuv	IFO bekor qilish, Mesna-DI ikki martalik dozada
Neyrotoksiklik (ongdagi o'zgarishlar, tutilishlar)	4 ball	IFO BEKOR! Agar kerak bo'lsa, siklofosfamid bilan almashtiring (yuqoriga qarang)

Davolash nazorati:

Hayotiy ko'rsatkichlarni qattiq nazorat qilish (agar kerak bo'lsa), suyuqlik balansini nazorat qilish; Ifosfamidni qabul qilishda: kamida har kuni qondagi karbamid, BGA (Serum Bicarbonat) miqdorini tekshiring;

Qon ro'yxatini, jigar va buyrak parametrlarini, sarum elektrolitlarini muntazam ravishda kuzatib borish; Barcha IE davrlaridan keyin G-CSF; Kimyoterapiyadan 24 soat o'tgach boshlanadi.

DOXORUBICIN/IFOSFAMIDE (Ai)dan foydalanishni monitoring qilishning asosiy shartlari va qoidalari

Terapiya blokini boshlash uchun shartlar/oldingi shartlar

MAPIE guruhida tasodifiylashtirish. Bemor rozi bo'lishi kerak, homilador emas, umumiy ahvoli yaxshi, shilliq qavati yo'q, infeksiya belgilari yo'q yoki infeksiyadan keyin 3 kun davomida hech bo'lmaganda isitma bo'lmasligi kerak. G-CSF (Granulotsitlar koloniyasini stimulyatsiya qiluvchi omil - G-CSF) preparati kiritilgandan keyin kamida 2 kun o'tishi kerak.

Qon rasm	Leykotsitlar ≥ 2000 /μl yoki neytrofil ≥ 750 /μl	
	Trombotsitlar ≥ 75 000/μl	
Yurak	Ekokardiyografiya yoki	FS ≥ 28 % yoki
	Radionuklid ventrikulografiyasi	LVEF ≥ 50 %
Buyrakl	Kreatinin klirensi ≥ 70 ml/min/1,73 m ² (ESS)	

ar	Tubulyar funksiya yetarli (masalan, TmP/GFR)
	Gematuriyasiz siydik yo‘llari/uroteliy, siydikni ushlab turish yo‘q
Jigar	Bilirubin \leq 1,25 x normal

Doksorubitsinni tomir ichiga yuborish kerak. Markaziy venoz kateter tavsiya etiladi. Doksorubitsinning periferik tomirlar orqali doimiy infuzioni ishlatilsa, preparatning konsentratsiyasi 1 mg/40 ml dan oshmasligi kerak. Agar kerak bo‘lsa, inyeksiya joyini bir necha marta o‘zgartirish kerak.

Oldingi toksiklik tufayli dozani sozlash

Ko‘rsatkichlar	Jiddilik	Maqsad
Febril neytropeniya	Hayot uchun xavfli, masalan, septik shok	Ifosfamidning dozasini 6 g/m ² ga kamaytiring, ya’ni 3 kun o‘rniga atigi 2 kun foydalanish kerak
Mukozit (shuningdek, qorin bo‘shlig‘ining og‘ir shikoyatlari, diareya, tiflit)	To‘qimalarning nekrozi, ko‘p miqdorda spontan qon ketish yoki hayot uchun xavfli	Agar kerak bo‘lsa, doksorubitsin siklini to‘xtating va keyin 60 mg / m ² ga kamaytiring
Yurak funksiyasi	Agar FS (Fraksiyani qisqartirish) \leq 28 % (ECHO CG) yoki end-diastolik qon oqimi hajmining ejeksiyon fraksiyasi <50 % bo‘lsa - radionuklid ventrikulografiyasi	Bir hafta o‘tgach, yurak yoki RNV tekshirilishi kerak. Agar u normallasmasa, doksorubitsinni to‘xtatish kerak
Buyraklar: glomerulyar funksiya Buyraklar: quvurli funksiya	Kreatinin >1,5 x boshlang‘ich qiymati yoki kreatinin klirensi < 70 ml/min/1,73 m ² 3 ball (yumshoq, qaytariladigan) 4 ball (qaytib bo‘lmaydigan, uzoq muddatli) almashtirish	Bir hafta davomida Ai-blokdan foydalanishni to‘xtating. Agar yaxshilanish bo‘lmasa: IFOni to‘xtating, agar kerak bo‘lsa, siklofosfamid 500 mg / m ² x 3 kun. Agar kerak bo‘lsa, ifosfamidning dozasini 6 g / m ² ga kamaytiring (yuqoriga qarang) IFOni to‘xtating, agar kerak bo‘lsa, siklofosfamid 500 mg / m ² x3

Gematuriya	IFO \geq 2 x mikrogematuriya bilan musbat 2 balldan ortiq (makrogematuriya, aralashuv)	MESNA dozasini ikki baravar oshiring Mesna Bolus 600 mg/m ² , keyin Mesna – DI ikki barobar dozada. Qat'iylik kuzatilsa - IFO - bekor qilish, Mesna - ikki martalik dozada
Periferik neyrotoksiklik	4 ball	BEKOR! Agar kerak bo'lsa, siklofosamid bilan almashtiring (yuqoriga qarang)
Jigar	Bilirubin konsyentratsiyasi 22-35 μ ol/l (1,25-2,09 mg/dl) 36-52 μ ol/l (2,1-3,05 mg/dl) 53-86 μ ol/l (3,06-5,0 mg/dl) > 87 μ ol/l (> 5,0 mg/dl)	DOX dozasi: 75% 50% 25% 0%

Hayotiy ko'rsatkichlarni qattiq nazorat qilish (kerak bo'lsa, nazorat qilish), suyuqlik balansini nazorat qilish; Ifosfamidni qabul qilishda: karbamid darajasini aniqlash uchun har kuni qon namunalarini oling, agar kerak bo'lsa, BGA (SerumBicarbonat); Qon ro'yxatini, jigar va buyraklar parametrlarini, sarum elektrolitlarini muntazam ravishda kuzatib boring.

Kimyoterapiya bilan bog'liq asoratlari:

Dokсорubitsin - tomir ichiga yuborilganda nekroz hosil bo'lgan mahalliy tirnash xususiyati. Foydalanishning birinchi kunlarida ko'ngil aynishi, qusish. Suyak iligi depressiyasi va stomatit maksimal 10 kun, uyqu buzilishi, soch to'kilishi.
Kardiotoksit: yurak aritmi (umumiy dozasi 450 mg/m² dan boshlab) kardiyomiyopatiya. Kardiyomiyopatiyaning oqibati umumiy yurak yetishmovchiligi bo'lib, ko'pincha o'limga olib keladi. Agar miyokardning kontraktil funksiyasi 28 %dan kam bo'lsa, dokсорubitsinni yuqori dozada yuborish to'xtatilishi kerak - ko'ngil aynishi, qusish, gepatotoksiklik, transaminazalarning ko'payishi. Nefrotoksiklik, plevrit (ekssudatning chiqishi bilan). Qabul qilinganidan keyin 10-kuni stomatit, 7-14-kunlarda suyak iligi depressiyasi, yengil va tez o'tadi. Anoreksiya, dermatit MTXning xavfli toksikligining belgilari: - stomatit, dermatit, isitma, MTX qabul qilinganidan keyin 4-kuni qusishning qayta boshlanishi; - 1-kuni siydik pH 6,0 dan pastga tushdi; - MTX qabul qilingandan keyingi birinchi kunlarda kreatinin konsyentratsiyasi MTX 2 soatdan keyin 50 %dan ko'proqqa ko'tarildi; - MTX 2 dan oshib ketdi. mkmol/l), 48 soatdan keyin - 2 mkmol/l va 72 soatdan keyin - 0,2 mkmol/l sisplatin - qabul qilinganidan keyin 72 soat ichida ko'ngil aynishi, qusish. Nefrotoksiklik - tiklanish ba'zan 2-3 hafta. Aminoglikozidli antibiotiklar. Neyrotoksiklik kumulyativ bo'lib, yuqori chastota diapazonida eshitish qobiliyatini yo'qotish bilan namoyon bo'ladi va qisman qaytariladi. Periferik neyropatiya - kamdan-kam hollarda Ifosfamid - ko'ngil aynishi, qusish, soch to'kilishi, miyelosupressiya granulo- va limfocitlar ta'sir

qiladi. Nefrotoksiklik - gemorragik sistit.

Kimyoterapiyani tayinlashda asosiy shart - bu adyektiv terapiya:

Venoz kirish. Ikki tomonlama kirishli markaziy venoz kateter, iloji bo'lsa PORT, Hikman kateterlarini o'rnatish tavsiya etiladi. Kateterlarni urokinaz bilan yuvish.

Qusishga qarshi dorilar. Barcha bemorlarga yetarli darajada antiemetik terapiya berilishi kerak.

Neytropeniya. Barcha bemorlarga tegishli antibakterial terapiya berilishi kerak. Keng spektrli antibiotiklar xalqaro standartlarga muvofiq qo'llaniladi. Nefrotoksik dorilarni qo'llashni hisobga olgan holda, aminoglikozidlarni ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerak.

Miyeloid o'sish omillari (koloniyani ogohlantiruvchi omil):

Sitostatiklarni qabul qilgandan keyin (7 kundan ortiq) kateterizatsiya bilan bog'liq bo'lmagan sepsis bilan isitma va neytropeniya mavjud bo'lganda miyeloid o'sish omillarini yuborish tavsiya etiladi. Kimyoterapiya preparatini oxirgi qabul qilinganidan keyin 24 soat o'tgach kiriting. Agar har kuni qo'llanilsa, oq qon hujayralari soni $\geq 5000/\text{mkL}$ bo'lguncha davom eting va keyingi kimyoterapiya sikli boshlanishidan 2 kun oldin to'xtating.

Pnevmonsistit karinii: Pneumocystis carinii infeksiyasiga qarshi profilaktika, hatto bemorlar infeksiyani yuqtirish xavfi past bo'lsa ham tavsiya etiladi.

Trimetoprim/Sulfametoksazol (TMP/SMX) yuqori dozali metotreksat bilan bir vaqtda qo'llanilmasligi kerak. Sulfanilamidlar metotreksatning faol bog'lovchi joylarini raqobatbardosh tarzda bog'laydi va shu bilan sarumdagi erkin metotreksat darajasini oshiradi va shu bilan uning toksikligini oshiradi. Bundan tashqari, ikkala dori ham bir xil toksiklikka ega.

Magniy preparatlari: Magniy preparatlari bilan saqlovchi terapiya sisplatinni qabul qilish bilan birinchi siklning boshidan tavsiya etiladi va kimyoterapiya tugaganidan keyin 3 oy davomida davom etadi. $D5W \frac{1}{2} NS + 10 \text{ mEq KCl} / L + 20 \text{ mEq MgSO}_4 / L$ bilan sisplatin va ifosfamidni gidratatsiya terapiyasining bir qismi sifatida magniy preparatlarini tomir ichiga yuborish, masalan, Mg_2 bilan davolashdan keyin. 2 - 7 mEq /140 mg qopqoq) yoki magniy glyukonat (6 tab/m² - 2,2 mEq/500 mg tabletkalar) yoki Maalox № 1 (2 tab/m² - 7 mEq/tab)

Davolash uchun qo'shimcha dorilar ro'yxati:

O'sma lizis sindromining oldini olish uchun preparatlar; glyukoza-tuz eritmalari infuzion terapiya uchun ishlatiladi; elektrolitlar buzilishini tuzatish uchun preparatlar; diuretiklar; yuqumli asoratlarni oldini olish; qo'ziqorin asoratlarning oldini olish va davolash; antibakterial terapiya (monoterapiya yoki antibakterial preparatning mumkin bo'lgan kombinatsiyasi bilan); enteral va parenteral oziqlantirish uchun preparatlar; antasidlar; analjeziklar; qusishga qarshi dorilar. Qo'llaniladigan qo'shimcha dorilar ro'yxati kimyoterapiya paytida yuzaga keladigan asoratlarga bog'liq. Quyida eng ko'p uchraydigan asoratlarga uchun qo'shimcha terapiya mavjud.

Kimyoterapiya paytida paydo bo'ladigan asoratlar uchun hamrohlik terapiyasi.

O'tkir o'sma lizis sindromi (ATLS).

O'simta hujayralari parchalanganda, quyidagilar hosil bo'ladi: purin asoslarining oksidlanish mahsulotlari ksantin, gipoksantin va siydik kislotasi, kaliy, fosfat - Allopurinol ksantin oksidazasini inhibe qilish orqali siydik kislotasi va gipoksantinning parchalanishini inhibe qiladi, ammo u qonda gipoksanlar hosil bo'lishini kamaytiradi eruvchanlik chegarasi oshib ketgan bo'lsa, ular buyrak kanalchalarida va yig'ish kanallarida ham kristallanishi mumkin. Fosfat, kalsiy bilan birlashganda, kalsiy fosfat hosil qiladi va buyrak kanalchalarida ham, to'qimalarning terminal kapillyarlarida cho'kadi, natijada gipokalsiyemiya, oligo/anuriya va to'qimalarning nekrozi - ishqoriy muhitda ksantin va siydik kislotasining eruvchanligi, ammo ishqoriy muhitga nisbatan ancha yuqori bo'ladi. fosfat. Bundan tashqari, $\text{pH} > 7,5$ da gipoksantin kristallanishi mumkin. Shuning uchun siydikning haddan tashqari alkalizatsiyasi hujayrali parchalanish mahsulotlarini cho'ktirishga yordam beradi - agar sitoreduktiv terapiya boshlanishidan oldin siydik kislotasi va / yoki fosfatlar va / yoki kreatinin darajasi oshsa, o'simtaga qarshi terapiyani boshlash uchun 24 soatdan ko'proq vaqtni kechiktirmaslik kerak yuqori diurezni ushlab turish - 100-250 ml / m² / soat, agar bunga erishish mumkin bo'lsa, metabolik kasalliklar kamdan-kam hollarda - yetarli miqdorda infuziya va turli diuretiklarni qo'llashga qaramay, yetarli diurez (lasix, mannitol, albumin, gipoalbuminemiya uchun zarur bo'lgan preparat, inson uchun zarur bo'lgan gem/kg). ner. Bu holda oligo/anuriyaning sababi buyraklarning keng tarqalgan o'simta shikastlanishi va / yoki tushayotgan siydik yo'llarining o'simtasi (limfoma) yoki o'z-o'zidan og'ir urat yoki kalsiy fosfat nefropatiyasining rivojlanishi yoki bularning kombinatsiyasi - eng xavfli patologik holat - giperkaliyemiya. Agar profilaktika / terapevtik tadbirlardan so'ng kaliy darajasi oshsa yoki oldingi giperkaliyemiya holatida u tez pasaymasa, keyingi bir necha soat ichida xavfli holat rivojlanishi mumkin.

O'tkir o'sma lizis sindromining oldini olish

Allopurinol - kuniga 10 mg/kg 2-3 dozada (maksimal – 500 mg/sutka) 3-8 kun davomida; Infuzion terapiya: hajmi = 3000-5000 ml/m²/sutka 5% glyukoza eritmasi «0,9% NaCl eritmasi = 1: 1 g o'ziga xoslik;

Suyuqlik muvozanatini nazorat qilish: chiqarilgan siydik miqdori = kiritilgan suyuqlik miqdori - nafas olish, terlash, drenajlash bilan - assit / plevrit borligida nazorat qilish kuniga 1-2-marta, kichik bolalarda kuniga 4-marta siydik chiqarishda - 1-10 mg / kg / kg, kerak bo'lsa lasix 1-10 mg / kg / m / kg. / min. Boshlang'ich infuzion kaliyni o'z ichiga olmaydi, o'rtacha gipokalemiya (3-3,5 mmol / l) siydikni alkalizatsiya qilish tavsiya etiladi: doimiy infuzionga 40-80 mmol / l qo'shiladi (yoki 100-200 mmol / m² / l ga ko'tariladi). Siydik $\text{pH} = 7,0$ mukammal; siydik kislotasi va ksantinining yetarli darajada eruvchanligi saqlanib qoladi va kalsiy fosforli toshlar hosil bo'lish xavfi yo'q.

Har 6-12-24 soatda laboratoriya monitoringi: biokimyoviy qon tekshiruvi - Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, siydik kislotasi, kreatinin, karbamid, oqsil, albumin.

Giperurikemiya: infuzion miqdorini kuniga 5000 ml / m² ga oshirish, qondagi fosfat darajasining normal darajasida siydik pH ni 7,5 darajasida va qondagi fosfat darajasining ko'tarilishi bilan barqarorlashtirish. Shu bilan birga, gipoksantinning kristallanish xavfi tufayli siydik pH ni doimiy ravishda 7,5 darajasida ushlab turish mumkin emas, rasburikaz mavjud bo'lganda, u sitoreduktiv faza boshlanishidan oldin barcha bemorlarga buyuriladi.

Giperkaliyemiya - K^{>6} mmol/l bilan: shoshilinch chora sifatida bemorni gemodializga tayyorlang: glyukoza - 1 g/kg + insulin 0,3 U/kg. 30 daqiqa davomida infuzion: bu faqat hujayra ichida K⁺ ning qayta taqsimlanishiga olib keladi va 2 - 4 soatdan keyin K⁺ darajasi asl holatiga qaytadi. Binobarin, yagona daromad gemodializga tayyorgarlik ko'rish vaqti bo'ladi · EKG o'zgarishida: kalsiy glyukonat 10 % - 0,5 - 1(-2) ml/kg vena ichiga sekin (bradikardiya xavfi) + NaHCO₃ eritmasi - 2 mmol/kg vena ichiga sekin. K^{>7} mmol/l da: - texnik jihatdan iloji bo'lsa gemodializ.

Giperfosfatemiya (P⁺⁺ > 1,5 mmol/l yoki 3 mg/100 ml): siydik pH 7,0 dan oshmasligi kerak - 0,1 g/kg dan yuqori bo'lishi kerak (faqat gipokalemiya belgilari bo'lsa, oziq-ovqat bilan bog'liq); kalsiy fosfatning cho'kishi tufayli). Kalsiy glyukonat 10 % - 0,5 - 1 (- 2) ml/kg vena ichiga, sekin (bradikardiya xavfi tufayli, agar fosfat > 10 mg/100 ml (5 mmol/l) yoki kalsiy fosfat > 6,0 mmol/l bo'lsa - shoshilinch gemodiya;

Gipokalsiyemiya: Tuzatish faqat hipokalsemiyaning klinik belgilari paydo bo'lganda amalga oshiriladi: kalsiy glyukonat 10% - 0,5 - 1 ml / kg vena ichiga, sekin (monitor, bradikardiya xavfi Mg ++ konsentratsiyasini kuzatish, gipomagnezemiya bo'lsa: magniyni 2 - kungacha tuzatish / kun davomida 0,8 kg); Magniy sulfat eritmasi kuniga 0,1-0,4 ml / kg). Tez o'sish, ayniqsa K⁺, bunday qat'iyatning "bajarilishini" kutayotganda, o'limga olib kelishi mumkin. Diurezni faqat amalda yuborilgan suyuqlik hajmiga qarab baholash kerak. Buyrak ultratovush tekshiruvi: siydik yo'llarining obstruksiyasi, buyrak infiltratsiyasi; Laboratoriya monitoringi: K⁺, Ca⁺⁺, siydik kislotasi, fosfat. Siydik: urat kristallari, kalsiy fosfat kristallari; Terapiya: gemodiyadan keyin K⁺⁶/L gacha ko'tarilganda.

Gemodializ uchun ko'rsatmalar:

Adyevkat suyuqlik reanimatsiyasi va diuretiklarga qaramay, K⁺ > 7 mmol/L yoki > 6 mmol/L ortishi; Fosfat > 10 mg/100 ml (5 mmol/L) yoki Ca x P mahsuloti > 6,0 mmol/L; Siydik miqdori soatiga 50 ml/m² dan kam furosemitatsiya va sutkada 1 mg/kg 0 m dan kam soatiga 2; Siydik chiqarish yo'llarining ikki tomonlama yuqori yoki to'liq obstruksiyasi.

Yuqumli asoratlarning oldini olish va davolash

Yuqumli asoratlar, intensiv kimyoterapiya paytida bemorlarning o'limini asosiy sababidir, ayniqsa induksiya paytida, tashxis qo'yish vaqtida, kimyoterapiya

boshlanishidan oldin, (agar iloji bo'lsa):

CMV, Gepatit B, C, (D), OIV, EBV uchun ekssudatlarning bakteriologik tekshiruv (miqdoriy bo'lsa): virusli gepatitni istisno qilish uchun serologik (virusologik) tadqiqotlar o'tkazish.

Infeksiyalarning oldini olish:

Ko-trimoksazol (biseptol, baktrim, septrim) haftasiga 3-marta (dushanba, seshanba, chorshanba) bir dozada 5 mg/kg trimetoprim yoki 20 mg/kg sulfametoksazol dozasi – davolashning butun davri davomida. Protokol tugaganidan keyin bir oydan kechiktirmay to'ldiring. Metotreksat o'z ichiga olgan kurslar paytida preparat og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish uchun berilmaydi: kuniga 6-10-marta, og'izni har qanday dezinfeksiyali eritmalar bilan yuvib tashlang (masalan, xlorgyeksidinning 0,05 % suvli eritmasi yoki Braunol, Gel Clair, Betailsodon, Hexoral, Yodinol (1:-0, 1:-0, 1-0)ning suvli eritmasi), Kafasol ehtiyotkorlik bilan, ammo tish va tish go'shtini ehtiyotkorlik bilan parvarish qilish; hatto yumshoq tish cho'tkalaridan foydalanishni cheklash; og'iz dushiga ustunlik bering; trombotsitopeniya yoki zaif shilliq pardalar bo'lsa, tish cho'tkalaridan foydalanishni istisno qilish kerak, og'izni biriktiruvchi vositalar bilan qo'shimcha davolash kerak;

Qabziyat va ichak parezining oldini olish: kundalik ichak harakatlariga eng katta e'tibor berish kerak; ich qotishi uchun laktuloza 5-15 ml dan kuniga 3-marta (yoki boshqa laksatiflar). Tozalash klizmasi - istisno hollarda, ayniqsa aplaziya bilan og'riq bemorlarda terini dezinfeksiyalash: har kuni dush ostida yuvish yoki xlorgyeksidinning suvli eritmasi bilan artib olish, betadin eritmasi bilan masyeratsiya va jarohatlarni davolash.

Stomatit belgilari paydo bo'lganda. Asosiy terapiyaga kuniga 4-5 mg/kg diflukan (flukonazol) va vena ichiga 250 mg/m² x 3-marta atsiklovir (yoki Valtrex 500 mg/m² x 2-marta og'iz orqali) qo'shilishi kerak.

Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining nuqsonlari paydo bo'lganda:

keng tarqalgan nekrotik stomatitning rivojlanishida tish cho'tkalarini qo'llashni istisno qilish, ochiq jarohatlarda antibakterial (a/b) davolash ko'rsatiladi, geksidin (Gexoral) - og'riq qoldiruvchi vositalar bilan davolashni sekinlashtiradi; dokain 2 % pantenol eritmasi 2 % 1: 1: 1; Gel Clair, kichik bolalarda ehtiyotkorlik bilan foydalaning (laringeal refleks va aspiratsiyani bostirish xavfi, anal shilliq qavatida, regenerativ terapiyada (suppozitoriyalar va malhamlar). Qabziyatni oldini olish, najasni nazorat qilish.

Ichakni zararsizlantirish kasalxonaning ixtiyoriga ko'ra amalga oshiriladi, zararsizlantirish rad etilishi mumkin;

Ichakning dastlabki mezonlari uchun zararsizlantirish (profilaktik terapiya) tavsiya etiladi:

ichakni tanlab zararsizlantirish uchun – siprofloksatsin sutkada 20 mg/kg dozada kimyoterapiyaning butun davri uchun; qo'ziqorin infeksiyalarining oldini olish

uchun: nistatin – 3 yoshgacha bo‘lgan bolalar uchun, 500 ming birlik kuniga 4-marta; 3 yoshdan oshgan bolalar uchun, kimyoterapiyaning butun davri uchun kuniga 4-marta 1 million IU dan 5 mg / kg dozada diflukan (flukonazol) buyurish mumkin.

Dori-darmonlarni qabul qilgan sitopeniya sharoitida og‘ir yuqumli asoratlar xavfini kamaytirish uchun:

CSFni o‘z vaqtida yuborish ko‘rsatiladi: yuqori dozali kimyoterapiyadan so‘ng: Granocyte (filgrastim) yoki Neupogen 5 mkg / kg / kun, s.k. kimyoterapiya kursi tugaganidan keyin 3 kundan 5 kungacha va transplantatsiyadan keyingi davrda gematopoyetik aplaziya holatida, dezinfeksiyali eritmalar bilan har kuni dezinfeksiya qilish, agranulotsitlar bilan davolash; bemorga g‘amxo‘rlik qilayotgan har bir kishi - ota-onalar va tashrif buyuruvchilar uchun shaxsiy gigiyena qoidalariga rioya qilish, bo‘limga (quti) kirishda xodimlarning qo‘llarini yuvish majburiydir.

Yuqumli asoratlarni davolash:

Neytropeniya bilan og‘rigan bemorda isitma (neytrofillar < 500/ml) tana haroratining bir soatdan ortiq davom etadigan > 37,9⁰ C yoki bir necha marta (kuniga 3-4-marta) 38⁰ C gacha ko‘tarilishi deb hisoblanadi. Infeksiyaning o‘limga olib keladigan yuqori xavfini hisobga olgan holda, neytropeniya bilan og‘rigan bemorda miyelosupressiv kimyoterapiya paytida paydo bo‘lgan isitma infeksiyaning mavjudligi sifatida qabul qilinadi, bu zudlik bilan empirik antibakterial terapiyani boshlashni va infeksiyaning tabiatini aniqlash uchun klinik va laboratoriya testlarini o‘z ichiga oladi torflangan bakteriologik tadqiqotlar: kateterdan qon ekish (aeroblar, anaeroblar, zamburug‘lar), infeksiya o‘choqlarini bakteriologik tekshirish tavsiya etilmaydi (mikroorganizmlarning soni va madaniyati, shuningdek, ultratovushli organlarning ultratovush tekshiruvi; oshqozon-ichak traktining disfunktsiyasi belgilari mavjud bo‘lganda qorin bo‘shlig‘i organlarining ovozli tekshiruvi; KT ko‘rsatkichlariga ko‘ra, jigar va taloqning simptomlari va / yoki kattalashishi, invaziv tadqiqotlar.

Antibakterial terapiya

Ko‘pgina boshlang‘ich antibakterial rejimlar taklif qilingan, ularning samaradorligi odatda bir xil. Umumiy qoidalar: boshlang‘ich kombinatsiya amikasin bilan birgalikda yuqori psevdomonal faollikka ega keng spektrli beta-laktam antibiotiklarini o‘z ichiga olishi kerak. Quyidagi kombinatsiyalar qabul qilinadi: syeftazidim + amikasin, tazosin + amikasin yoki syefepim + amikasin, shilliq qavatning shikastlanishi va bakteriyemiyaning yuqori xavfini hisobga olgan holda, kamdan-kam hollarda istisno bo‘lishi kerak.

Antibiotiklarning boshlang‘ich kombinatsiyasini tanlashda quyidagilarni hisobga olish kerak:

boshqa bemorlarda ushbu klinikada takroriy bakteriologik tadqiqotlar natijalari, hozirgi neytropeniya davomiyligi; oldingi kimyoterapiya kursi, bemorning yuqumli kasallik tarixi, antibiotiklarning oldingi kurslari va ularning samaradorligi;

Yuvilgandan so‘ng doimiy yurak urishi va isitma va/yoki shunchaki isitma emas, balki hayratlanarli titroq ® vankomisin allaqachon boshlang‘ich kombinatsiyasida; diareya bilan birga keladigan enterokolitning klinik ko‘rinishi: dastlabki kombinatsiya - vankomisin kuniga 20 mg/kg, metronidazol buyurilishi mumkin; aktam yoki meropenem (imipenem); siydikda xarakterli toshmalar va/yoki jigar va taloqdagi xarakterli o‘choqlarning mavjudligi ® amfoterisin (fungizon), vorikonazol, kansidlar (perineumdan tashqari), antibakterial ta’sirni hisobga olgan holda linezolidni (Zyvox) tayinlash masalasi ko‘rib chiqiladi.

Dastlabki antibakterial terapiyaning samaradorligi 72 soatdan keyin baholanishi kerak, ammo bemorni 8-12 soat oralig‘ida takroriy batafsil tekshirish, gemodinamikaning barqarorligini va intoksikatsiya darajasini va yangi yuqumli o‘choqlarning paydo bo‘lishini baholash kerak.

Antibakterial terapiya neytropeniya yo‘qolguncha va barcha yuqumli o‘choqlar to‘liq bartaraf etilgunga qadar davom ettiriladi, agar tizimli qo‘ziqorin infeksiyasi haqida asosli shubhalar mavjud bo‘lsa, amfoterisin B ni vena ichiga yuborishni birinchi kunida 0,5 mg/kg, keyingi kun esa to‘liq terapevtik dozani kuniga 1 mg ni tashkil qiladi. Amfoterisin B dan foydalanganda buyraklar faoliyatini nazorat qilish va biokimyoviy qon testini (elektrolitlar, kreatinin) o‘tkazish kerak. Kaliyni normal qiymatlarga doimiy ravishda tuzatish kerak. Amfoterisin B infuzioni paytida, shuningdek, infuziyadan keyin taxminan 3-4 soat davomida preparatni qo‘llash reaksiyalari isitma, titroq, taxikardiya ko‘rinishida kuzatilishi mumkin, ular promedol va analjeziklar tomonidan yengillashtiriladi. Buyrak disfunksiyasi bo‘lsa, vorikonazol, kansidlar, amfotesin B ning lipid shakllarini qo‘llash kerak pnevmokist pnevmoniya (Pneumocystis carinii) alomatlari paydo bo‘lganida (juda kamdan-kam hollarda biseptol bilan profilaktika qilinganida), biseptolning dozasini kuniga 2 mg / kg dan kuniga 4 mg ga oshirish kerak. Interstitsial o‘pka shikastlanishi yoki infiltratlar paydo bo‘lishi ham qo‘ziqorin yoki kokkal infeksiya, legionella, mikoplazma sabab bo‘lishi mumkin. Infeksion sababiga qarab, tegishli antimikrobial terapiya buyuriladi, mikrobiologik tadqiqotlar natijalariga asoslanadi.

Oshqozon-ichak traktini himoyalash

Kimyoterapiya bloklarini o‘tkazishda H2 blokerlarini (famotidin, ranitidin) yoki proton pompasi inhibitörlerini (omeprazol, lansoprazol) qo‘llash tavsiya etiladi. Kimyoterapiyadagi tanaffuslar paytida antasid terapiyasi faqat klinik ko‘rsatmalar bo‘lsa qo‘llanilishi kerak.

O‘rnini bosuvchi terapiya taktikasi

Trombotsitlarni quyish

Trombozni quyish taktikasi boshqacha bo‘lishi kerak: asoratlanmagan

trombotsitopeniyada, trombotsitopeniyada turli xil asoratlar mavjud bo'lganda - infeksiyalar, oshqozon-ichak traktining yarali lezyonlari, ochiq yaralar, trombotsitopeniya bo'lsa, turli maqsadlarda odamni kafti bilan davolash kerak ponksiyonlar, biopsiyalar. Suyak iligi ponksiyonlarini (ilik suyaklari) bajarish uchun hech qanday cheklovlar yo'q. Trombotsitopeniya holatida trombotsitlar massasining transfüzyonu dasturiy davolashning asoratlari bo'lmasa, faqat gemorragik sindrom yoki trombotsitlar $< 10\ 000/\text{mkl}$ bo'lgan taqdirda amalga oshiriladi. Qo'yilgan trombotsitlar massasining miqdori 10 kg vaznga 1 dozani tashkil qiladi (1 doz 0,5 - 0,7 x 10¹¹ trombotsitlar). Gematopoyetik aplaziya davrida bakterial sepsis bo'lsa, ularning qondagi darajasi 30 ming / mkl dan pastga tushganda, trombotsitlar miqdori 30 ming / mkl dan kam bo'lsa, trombotsitlar massasini quyish ko'rsatiladi (ko'rsatma bo'yicha).

Eritrotsitar massa quyish

Gemoglobin 80 g/l dan yuqori bo'lishi kerak. Massiv qon ketish xavfi bo'lgan taqdirda (ezofagit, oshqozon-ichakdan qon ketish) Hb > 100 g/l ni ushlab turish kerak. Nafas olish yetishmovchiligi mavjud bo'lganda, gemoglobin darajasi 110 g / l dan oshishi kerak. Transfüzyon qilingan eritrotsitlar massasining dozasi 10-20 ml / kg ni tashkil qiladi. Eritropoyetinni qo'llash ko'rib chiqilishi mumkin.

Bolalarda enteral va parenteral ovqatlanish

Yaxshi ovqatlanish holatini saqlab qolish kimyoterapiya olgan bolalarni qo'llab-quvvatlashning muhim qismidir. To'liq ovqatlanish bilan og'rigan bemorlarda ovqatlanish bilan bog'liq muammolarning sabablari: og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining buzilishi; proteinli ichimliklar (sutli yogurtlar, sharbatlar, vitamin va mineral qo'shimchalar).

Enteral ovqatlanish tana vaznining 10 %dan ko'prog'ini yo'qotgan bolalar uchun, shuningdek, katta o'sma massalari bo'lgan bemorlar uchun ko'rsatiladi. Bu nazogastrik naycha orqali amalga oshiriladi, agar kerak bo'lsa, gastrostomiya ko'rsatiladi. Enteral ovqatlanishning afzalligi shundaki, o'qitilgan ota-onalar tomonidan oziqlantirishni davom ettirish imkoniyati, bemorning energiya ehtiyojlarini hisobga olgan holda, parenteral oziqlantirish - bu kasalxonada uzoq vaqt qolish va markaziy venoz shifokorlar tomonidan tanlanishi va tayinlanishi. Yog' emulsiyalari, aminokislotalar aralashmalari va uglevodlar ishlatiladi.

Antibiotik bilan bog'liq diareya rivojlanishida laktobakteriyalar va bifidobakteriyalar qo'llaniladi.

Yetarli og'riqsizlantirish:

JSSST tomonidan tavsiya etilgan saraton uchun uch bosqichli og'riqni yo'qotish uchun turli xil yondashuvlar qo'llaniladi:

Yengil og'riq - giyohvand bo'lmagan analjeziklar / koanaljeziklar: Parasyetamol, Aspirin, Analgin.

O'rtacha og'riq - zaif opiat:

Kodein, Promedol.

Engil va o'rtacha og'riq:

Tramadol, Prosidol.

Qattiq og‘riq - kuchli opiatlar:

Morfin, MCT davomiyligi.

Koanalgetiklar:

kortikosteroidlar (Deksametazon); antidepressantlar (Amitriptilin); antikonvulsanlar (Karbamazepin); antispazmodik (Drotaverin). NSAIDlar (Ibuprofen).

Yordamchi terapiya: Yon ta’sirlarni kuzatish: laksatif (Guttalax); qusishga qarshi (Galoperidol).

Psixotrop dorilar:

uyqu tabletkalari (Rodedorm); trankvilizatorlar (Diazepam); antidepressantlar (Amitriptilin).

Kimyoterapevtik preparatlarning toksikligini tuzatish

Infuzion terapiya: glyukoza 5 % va NaCL 0,9 % 3000 ml m², elektrolitlarni tuzatish, yuqori dozali polikimyoterapiya kurslari davomida diurezni nazorat qilish. Steroid gastrit va oshqozon yarasi rivojlanishining oldini olish uchun antasidlar (almagel, maalox) buyuriladi (og‘ir holatlarda, 2.blokatorlar); tidin) yoki yoshga mos dozalarda sitotek buyurilishi mumkin. Prokarbazin, siklofosfamid, sitozarning yuqori dozalarini qo‘llash bilan bog‘liq bo‘lgan ko‘ngil aynishi va qusishni bartaraf etish, qusishga qarshi vositalar yordamida: HT5 antagonistlari setron (zofran, emeset) kuniga 0,45 mg / kg dan 40,0 mg / kg , tropisetron (navoban) kuniga 0,2 mg/kg. Vinkristin va vinblastinni qo‘llash natijasida kuchli neyrotoksiklik bo‘lsa (periferik neyropatiya, paresteziya, oyoq-qo‘llarning uyquchanligi, ichak atoniyasi, ba’zida ichak tutilishi bilan namoyon bo‘ladi, periferik neyrit va og‘riq sindromi bilan kechadigan polineyrit, ataksiya, tsefleksiya, mushaklarning kuchsizligi, g‘ayrioddiy kislotalilik). ribing adriamitsin, maksimal ruxsat etilgan kumulatif doza 400 mg / m² dan oshmasligi kerak, etoposidni qo‘llashda jiddiy allergik reaksiyalar mumkin (titroq, isitma, bronxospazm, teri toshmasi). Glyukokortikoidlar ushbu simptomlarni bartaraf etish uchun ishlatilishi mumkin, gemorragik sistitning oldini olish uchun siklofosfamid, goloksanning yuqori dozalarini qo‘llashda uromitexanni buyurish kerak.

Davolash choralari ro‘yxati:

tashxisni gistologik tekshirish uchun biopsiya; neoadyuvant kimyoterapiya; jarrohlik davolash; adyuvant kimyoterapiya.

Jarrohlik aralashuvi. Jarrohlik aralashuvi uchun ko‘rsatmalarni ko‘rsatgan holda, ushbu KPning 1-ilovasiga muvofiq.

Davolashning boshqa turlari: ta’sirlangan a’zoni immobilizatsiya qilish majburiy; agranulotsitozda og‘iz bo’shlig‘ini ko‘pikli kauchuk cho‘tkalar bilan gigiyena qilish, antiseptiklar bilan yuvish; markaziy kateterni parvarish qilish, faqat teflondan tayyorlangan markaziy kateterlardan foydalanish kerak, polietilen kateterlardan foydalanish ularning kateterliliigi va yuqori trombogenlik xavfi

tufayli taqiqlanadi. Chiziq bo‘ylab kateterni o‘zgartirish taqiqlanadi; to‘g‘ri qo‘lqoplar, shaxsiy gigiyena bilan kasallangan bemorlarni izolyatsiya qilish.

Mutaxassis maslahati uchun ko‘rsatmalar: Ko‘rsatkichlar bo‘yicha mutaxassislar bilan maslahatlashish (9-bandga qarang).

Reanimatsiya va reanimatsiya bo‘limiga o‘tkazish uchun ko‘rsatmalar:

Organ/tizim xatosi	Pediatrik ICU qabul parametrlari			
Nafas olish tizimi	Havoda RR, SatO ₂ <92%, CXR va klinik belgilarda 30% o‘shish	NIVL uchun ko‘rsatmalar		
Og‘ir sepsis	Yosh me‘yorlariga ko‘ra gemodinamik buzilishlar (eshik qiymatlari)			
		Diastolik qon bosimi	Sistolik qon bosimi	Yurak urishi
	Chaqaloqlar	53 mm Hg	72 mm Hg	180
	Maktabgacha yoshdagi bolalar	53 mm Hg	78 mm Hg	160
	Maktab o‘quvchilari	57 mm Hg	83 mm Hg	140
	O‘smirlar	66 mm Hg	90 mm Hg	125
Nevrologiya	GCS <12 yoki >3; konvulsiyalar			
O‘BY	Suyuqlikni ushlab turish, oliguriya, elektrolitlar buzilishi, PRT			
Jigar yetishmovchiligi	Jiddiy hipokoagulyatsiya, almashtirish prosyedurasi, jigar ensefalopatiyasi			

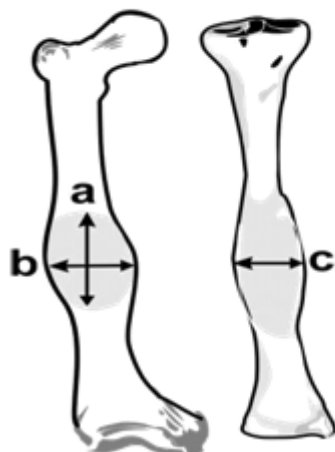
Davolash samaradorligi ko‘rsatkichlari

JSST tavsiyalari bo‘yicha davolash samaradorligini baholash, 1977 va COSS, 1996. Davolash samaradorligining mezonlari terapiyaga adyektivat yaxshi javob, o‘sma jarayonining regressiyasi, asosiy jarayonning qaytalanishining barqaror yo‘qligi va boshqa organlarga metastazning yo‘qligi.

Birlamchi o‘simta hajmini aniqlash usuli.

O‘simta fokusining hajmi (V) ellipsoid shaklidagi jismlarning hajmini aniqlash formulasi yordamida hisoblanadi. O‘simta massalarining hajmini hisoblashning ushbu usuli birinchi marta Yuing sarkomasi bo‘lgan bemorlarda xavf guruhini aniqlashda taklif qilingan. Hozirgi vaqtda xuddi shu formula Evropa COSS guruhining protokolida (1996) qo‘llaniladi:

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



- π - константа, равная 3,14
 a - размер опухоли по длиннику
 b - передне-поперечный размер опухоли
 c - боковой размер опухоли

To'liq javob (CR): Barcha ko'rinadigan lezyonlarning to'liq yo'qolishi (QIS): o'simta hajmining birlamchi o'simta hajmining kamida 30 % ga kamayishi (SD): Kasallikning progressiv rivojlanishini aniqlash uchun ma'lumotlarning yetishmasligi: kasallikning eng kamida 2 %ga o'sishi, yallig'lanish belgilari va gidroksidi fosfataza darajasini oshiradi. Tekshiruvlar orasidagi interval kamida 3 hafta bo'lishi kerak, bir yoki bir nechta yangi lezyonlarning paydo bo'lishi.

Keyingi boshqaruv: Kuzatuv jadvali: Ishtirokchi tashkilotlar protokol buzilishidan qat'i nazar, relaps va omon qolish uchun barcha bemorlarni cheksiz muddatga kuzatib boradi. Quyida relaps yoki kasallikning rivojlanishining aniqlangan holatlarini tizimlashtirish uchun diagnostik biopsiya natijalariga asoslangan kuzatuv tashriflari uchun minimal ko'rsatmalar keltirilgan.

Relaps davri uning namoyon bo'lishi radiologik yoki klinik jihatdan tasdiqlanganidan keyin aniqlanadi, tadqiqot maqsadlaridan kelib chiqqan holda, bemorlar davolanish tugaganidan keyin kamida 5 yil davomida kuzatiladi. Quyida sanab o'tilgan tadqiqotlar kunduzgi shifoxona sharoitida ixtisoslashtirilgan onkogematologiya bo'limlarida o'tkazilishi mumkin.

Davolanishdan keyingi tekshiruv [1]

	1 yil	2 yil	3-4 yil	5-10 yil
Klinik tekshiruv	Har 3 oyda bir marta	Har 3 oyda bir marta	4 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta
Ko'krak qafasi rentgenogrammasi	Har 3 oyda bir marta	Har 3 oyda bir marta	4 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta
Ko'krak qafasi organlarining kompyuter	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra

tomografiyasi				
2 proyeksiyada zararlangan hududning rentgenogrammasi	Har 3 oyda bir marta	Har 3 oyda bir marta	4 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta
Ta'sir qilingan hududning MRT (iloji bo'lsa)	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Suyak sintigrafiyasi	O'qishlarga ko'ra	O'qishlarga ko'ra	O'qishlarga ko'ra	O'qishlarga ko'ra
PET-KT	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa
UQT	6 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
UST	Har 3 oyda bir marta	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Qon testlari	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Endogen kreatinin klirensi	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
EKG	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
ECHO-KG	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra

Kimyoterapiya tugagandan so'ng klinikaga tashriflar 1-2 yil har 6 haftada; 3 oyda; 3-4 yil har 2-4 oyda; 5-10 yil har 6 oyda.

Shundan so'ng, har 6-12 oyda bir kuzatuv tashrifi paytida o'pkaning rentgenogrammasi 4 yilning oxiriga qadar, ammo agar rentgen tekshiruvi metastazlar bo'lsa, o'tkazilishi kerak. Agar suyak metastazlari shubha qilingan bo'lsa, suyak sintigrafiyasi va maqsadli bo'lmagan rentgen nurlari qo'llanilishi kerak; Agar rasm aniq bo'lmasa, kompyuter tomografiyasi va / yoki MRI ham talab qilinadi, agar biron bir joyda relaps aniqlansa, to'liq diagnostika tekshiruvi o'tkazilishi kerak (ko'krak qafasining KT, suyak sintigrafiyasi, asosiy o'simta

joyini skanerlash).

Toksiklik va qoldiq ta'sirlar uchun keyingi monitoring

Osteosarkoma uchun kombinatsiyalangan terapiya yurak, buyraklar, eshitish, reproduktiv funksiyalar, ortopedik muammolar va boshqa uzoq muddatli oqibatlar, shu jumladan, ikkilamchi malign o'simalardagi qaytarilmas o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shuning uchun bemorni optimal parvarish qilish uchun tegishli qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazilishi kerak. Kuzatuv davrida har yili kamida besh yil davomida quyidagi toksiklik testlari o'tkazilishi kerak: Qon kimyosi (kreatinin, karbamid, natriy, kaliy, kalsiy, magniy, fosfat, gidroksidi fosfataza, albumin, bikarbonat, jigar transaminazasi, rentgenogramma fraksiyasi yoki bilirubinning qisqarishi); ning).

“Bolalarda osteogen sarkoma” nozologiyasi bo‘yicha tibbiy aralashuvlarning
milliy klinik protokoli

Toshkent – 2025 -yil

Protsedurani amalga oshirish uchun talablar:

A) **Malakali kadrlar**[8] (4-bo'limga qarang - protsedura yoki aralashuvni amalga oshiruvchi mutaxassisga qo'yiladigan talablar).

Kimoterapevt (onkolog) kabinet/bo'limi uchun tavsiya etilgan shtat standartlari

N p/p	Lavozim	Lavozimlar soni
1.	Bolalar onkologi (kimyoterapevt, radiatsiya terapevti)	100 ming bolaga 1 ta
2.	Hamshira	1 kimyoterapevtga 1 ta hamshira
3.	Protsessual xonada hamshira	1 ta
4.	Hamshira	1 kimyoterapiya va onkologiya xonasi uchun; 2 o'ringa 1 ta (kimyoterapiya va/yoki onkologiya xizmatlarini ko'rsatishda) shifoxona sharoitida (kunduzgi stasionarda) "kimyoterapiya" va "onkologiya" profilidagi tibbiy yordam
5.	Bo'lim hamshirasi (navbatchi)	2 o'ringa 1 ta (kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifoxona (kunduzgi stasionar) sharoitida "kimyoterapiya" va "onkologiya" profilida tibbiy yordam ko'rsatganda)
6.	Bemorlarni parvarish qilish bo'yicha kichik hamshira	2 o'ringa 1 ta (kimyoterapiya (onkologiya) bo'limi shifoxona (kunduzgi stasionar) sharoitida "kimyoterapiya" va "onkologiya" profilida tibbiy yordam ko'rsatganda)

B) **Xavfsizlik choralari rioya qilish talablari**[8]: O'zbekiston Respublikasining normativ-huquqiy hujjatlariga muvofiq kimyoviy va radiatsiyaviy xavfsizlikning barcha sanitariya me'yorlari va qoidalariga rioya qilish.

B) Uskunalarga qo'yiladigan talablar:

Kemoterapevt (onkolog) kabinet/bo'limi uchun standart jihozlar

N p/p	Uskuning nomi	Miqdori, dona
1.	Tibbiy pol tarozilari (masalan: <u>Elektron tibbiy tarozilar VMEN-150-50/100-D-A</u>)	1
2.	Binokulyar mikroskop (masalan, <u>Mikroskoplar va ehtiyot qismlar</u>)	1
3.	Gematologning shaxsiy kompyuter bilan ish joyi (masalan: <u>Shifokor uchun yozuv stoli</u>)	1

4.	Balandlik o'lhagich (masalan: <u>Balandlik o'lhagich RM-1</u>)	1
5.	Shaxsiy kompyuter bilan hamshiraning ish joyi	shifokorlar soni bo'yicha
6.	<u>Dezar</u>	1
7.	<u>Divan</u>	1
8.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner	1
9.	Dori vositalari va dori vositalari uchun shkaf (masalan: <u>Tibbiy metall shkafi SHM-02-MSK</u>)	1
10.	Ambu sumkasi (masalan: <u>Wyestmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi sumka)</u>)	1
11.	Manipulyatsiya jadvali (masalan: <u>Manipulyatsiya stoli SM2-L-M bitta tortmasi va ikkita javonli</u>)	1
12.	Kichik operatsiya stoli	1
13.	Uy muzlatgichi	1
14.	<u>Divan*</u>	1
15.	Peristaltik hajmli infuzion nasos*	1
16.	Shpris infuzion nasos*	1
17.	Kimyoviy preparatlarni suyultirish uchun dudbo'ron*	1
18.	Biomateriallarni tashish uchun konteyner*	1
19.	IV g'ildirak ustida turadi*	2
20.	Donor stullari*	2
21.	Dori-darmonlar va dorilar uchun shkaf* (masalan: <u>Tibbiy metall shkafi SHM-02-MSK</u>)	1
22.	Ambu sumkasi* (masalan: <u>Wyestmed 562048 nafas olish apparati (Ambu tipidagi sumka)</u>)	1
23.	Uy muzlatgichi*	1
24.	2-14 darajali farmatsevtik muzlatgich* (masalan: <u>HF-250-2 POZIS farmatsevtik muzlatgichi</u>)	1
25.	<u>Santrifuga laboratoriya (1,5-3 ming rpm)*</u>	1
26.	Manipulyatsiya jadvali* (masalan: <u>Manipulyatsiya stoli SM2-L-M bitta tortmasi va ikkita javonli</u>)	1
27.	<u>Dezar*</u>	1

* shifoxona (kunduzgi statsionar) sharoitida "kimyoterapiya" va/yoki "onkologiya" yo'nalishida tibbiy yordam ko'rsatishda kimyoterapevt (onkolog) kabinetini jihozlash.

Radiatsiya terapiyasi

EUROMOS 1 ga muvofiq radioterapiya tavsiya etilmaydi.

Davolashga yaxshi gistologik javob (3-4-darajali patomorfizm) bo'lgan bemorlar

ikkita muqobil sxema bo'yicha adjuvant kimyoterapiya oladi: MAP (29 haftalik davolash) yoki MAP plus pegilatlangan interferon alfa-2b (davolashning 104 haftasi).

Ikki muqobil rejim bo'yicha adjuvant kimyoterapiyaga zaif gistologik javob (patomorfoz 1-2 daraja) bo'lgan bemorlar: MAP (29 hafta davolash) yoki MAP plus ifosfamid va etoposid (40 hafta davolash).

Induksion kimyoterapiyadan keyin yoki davomida kasallikning kuchayishi kuzatilgan bemorlar MAPIE rejimiga muvofiq operatsiyadan keyingi kimyoterapiya oladilar.

Jarrohlik aralashuvi

Jarrohlik va diagnostik aralashuv tavsifi

Jarrohlik va diagnostik aralashuvning nomi:

Biopsiya, o'smani olib tashlash, amputatsiya, endoprostetik.

Tashxis va davolash usullari, yondashilishi va tartibi.

Jarayon/aralashuvning maqsadi:

- tashxisni gistologik tasdiqlash uchun;
- prognostik muhim omil bo'lgan o'simtani to'liq olib tashlash uchun;
- rekonstruksiya (endoprostetik) - ta'sirlangan oyoq-qo'llarning faoliyatini tiklash, bolaning hayot sifatini yaxshilash.

Jarayon/aralashuv uchun ko'rsatmalar va kontrendikatsiyalar:

Jarayon/aralashuv uchun ko'rsatmalar:

- maxsus davolashni o'tkazishdan oldin tashxisni gistologik tekshirish;
- sitologik yoki gistologik jihatdan tasdiqlangan osteogen sarkoma;
- oyoq-qo'llarni saqlovchi jarrohlik uchun ko'rsatmalar:
 - keng chegaralari bo'lgan operativ o'simta;
 - mumkin bo'lgan muvaffaqiyatli tiklanish;
 - bemorning oyoq-qo'llarini saqlashning foydalari/xavflari haqida xabardorligi.

Amputatsiya uchun ko'rsatmalar:

- kasallikning qoldiq ta'sirisiz o'simtani to'liq olib tashlashning mumkin emasligi;
- neyrovaskulyar to'plamning keng shikastlanishi;
- bemorning roziligi.

Jarayon/aralashuvga qarshi ko'rsatmalar:

- bemorda inoperablilik belgilari va og'ir birga keladigan patologiya mavjud;
- keng gematogen metastazlar, tarqalgan o'simta jarayoni;
- nafas olish, yurak-qon tomir, siydik tizimlari, oshqozon-ichak traktining surunkali dekompensatsiyalangan va/yoki o'tkir funksional buzilishlari;
- umumiy behushlik uchun ishlatiladigan dorilarga allergiya;
- keng gematogen metastazlar, tarqalgan o'simta jarayoni.
- asosiy tomir-nerv to'plamining o'simta jarayonida ishtirok etishi;

- patologik yoriqlar;
- o'simta sohasidagi to'qimalarning infeksiyasi;
- mushaklarga o'simtaning keng zararlanishi.

Asosiy va qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati:

Biopsiya: Yuqori darajadagi osteosarkoma tashxisi kimyoterapiyani boshlashdan oldin gistologik jihatdan tasdiqlanishi kerak. Tegishli biopsiya usullarini aniqlash va olingan materialni to'g'ri tekshirish uchun biopsiyani ixtisoslashgan markazlarda o'tkazish tavsiya etiladi. Gistologik tekshirish va qo'shimcha tadqiqotlar uchun yetarli materialni olish uchun ochiq biopsiya o'tkazilishi mumkin. Biopsiya materiali oldindan fiksatsiya qilinmasdan patologga yuborilishi kerak.

Yakuniy operatsiya: Osteosarkoma uchun jarrohlik afzal davolash hisoblanadi va barcha zararlangan hududlarni to'liq jarrohlik yo'li bilan olib tashlash tavsiya etiladi.

Birlamchi o'smaning aniq operatsiyasi

Birlamchi o'simtani olib tashlash uchun operatsiya kimyoterapiya boshlanganidan 11 hafta o'tgach rejalashtirilgan. Operatsiya Enneking tasnifiga muvofiq amalga oshirilishi kerak (Enneking va boshq., 1980). Ushbu chegaralarga ko'pincha shikastlangan a'zoni olib tashlamasdan erishish mumkin bo'lganligi sababli, jarrohlik amaliyoti faqat boshqa hollarda kerak bo'lishi mumkin. Agar klinik yoki tegishli tasviriy tadqiqotlar operatsiyadan oldingi kimyoterapiyaga yomon o'sma reaksiyasini ko'rsatgan bo'lsa, oyoq-qo'llarni qutqarish uchun ko'rsatmalar ayniqsa ehtiyotkorlik bilan berilishi kerak. Iloji bo'lsa, marginal va intrafokal operatsiyalardan qochish kerak va faqat keng yoki radikal chegaralarga erishib bo'lmaydigan hollarda amalga oshirilishi kerak. Noto'g'ri operatsiya boshqa yo'l bilan davolanishi mumkin bo'lgan bemorning mahalliy takrorlanishiga va o'limiga olib kelishi mumkinligi sababli, osteosarkoma operatsiyasi faqat ixtisoslashgan markazlarda amalga oshirilishi kerak.

Yakuniy operatsiyani bajarish bo'yicha qo'llanma

Yakuniy operatsiyadan oldin quyidagi parametrlar tavsiya etiladi:

Neytrofillar > $1,0 \times 10^9/L$

Trombotsitlar > $80 \times 10^9/l$

Qaror qabul qilishda, ayniqsa, kimyoterapiyaga yomon javob bo'lganda, yumshoq to'qimalarning keng shikastlanishi aniqlanganda yoki o'smaning asosiy neyrovaskulyar to'plamga o'sishi sodir bo'lganda, yetakchi jarrohlik mutaxassislari bilan maslahatlashish zarur.

Oyoq-qo'llarni saqlovchi operatsiyadan keyin rekonstruksiya

Qayta qurishning ko'plab turlari mavjud. Shuni esda tutish kerakki, jarrohning asosiy vazifasi o'simtani keng chegaralar bilan butunlay olib tashlashdir. Oyoq-qo'llarni qayta tiklashni osonlashtirish uchun bu tamoyilni e'tiborsiz qoldirmaslik kerak. Bemor rekonstruksiyaning yaxshi ishlashi va foydalanishda hech qanday qiyinchilik tug'dirmasligiga qiziqadi. Ba'zi hollarda amputatsiya rekonstruksiya

qilishdan ko‘ra yaxshiroq va oldindan aytib bo‘ladigan natijani berishi mumkin (masalan, tibia distal).

Quyidagi rekonstruksiya variantlari standart davolanishni anglatadi, ammo boshqa variantlarni istisno qilmaydi:

Distal femur - ko‘p hollarda endoprotezdan foydalanish yaxshi natijalar beradi.

Agar o‘simta tizza bo‘g‘imiga ta’sir qilgan bo‘lsa, intraartikulyar rezeksiya qilish kerak.

Proksimal tibia - ekstansor apparati qayta tiklansa, endoprotezdan foydalanish yaxshi natija beradi. Gastroknemius mushak qopqog‘i yumshoq to‘qimalarni qayta tiklashda qo‘llanilishi kerak.

Proksimal femur – modulli endoprotezlar yaxshi ishlaydi. Siqilish xavfi yuqori bo‘lganligi sababli, katta unipolyar yoki bipolyar uchidan foydalanish tavsiya etiladi.

Proksimal humerus – rekonstruksiya variantlari protez, fibulyar transplantatsiya (tomirlangan) yoki klavikula greftidan (claviculo pro humero) foydalanishni o‘z ichiga oladi.

Tos suyagi – Barcha jarrohlik rekonstruksiyalari yuqori xavfga ega va malakali mutaxassislar bilan tegishli markazda amalga oshirilishi kerak.

Diافiz shishi – Naychali suyakdagi o‘simta ustidagi va ostidagi bo‘g‘inlar saqlanib qolishi mumkin bo‘lsa, allogen yoki otolog greft (yoki ikkalasi) yordamida biologik rekonstruksiya qilish afzalroqdir.

Naychali suyak o‘smalari bo‘lgan yosh bolalarda toymasin endoprotezlar foydali ekanligi isbotlangan, ammo asoratlar xavfi yuqori. Qarindoshlar foyda/xavflar va kelajakda qayta operatsiya qilishning muqarrarligi haqida to‘liq ma’lumot olishlari kerak. Bunday hollarda rotatsion plastik jarrohlik ko‘rib chiqilishi kerak.

Pelvis va boshqa aksenel o‘smalarni olib tashlash uchun jarrohlik

Eksenel skeletda paydo bo‘lgan osteosarkomalar (kraniofasiyal suyaklar bundan mustasno) va rezeksiya qilish mumkin deb hisoblanadiganlar ushbu protokolga kiritilishi mumkin. Bunday o‘smalarni keyingi jarrohlik davolash amputatsiyani (yelka va tos a’zolarining o‘smalari uchun old va orqa) yoki murakkab rekonstruksiyani o‘z ichiga olishi mumkin. Tanlangan yondashuv yetarli darajada xavfsizlik yoki hech bo‘lmaganda makroskopik rezeksiya qilish imkoniyatini ta’minlash uchun oldindan ko‘rib chiqilishi kerak.

Birlamchi metastazlarni olib tashlash uchun jarrohlik

Agar tanada birlamchi metastazlar mavjud bo‘lsa, bemorning davolanishi tiklanishga qaratilgan bo‘lsa, ularning soni va joylashuvidan qat’i nazar, ularni to‘liq olib tashlash kerak. Dastlabki tashxisda o‘pka metastazlari shubha qilingan yoki aniq bo‘lgan bemorlarda rezeksiya tavsiya etiladi. Birlamchi metastazlarni olib tashlash uchun operatsiya qilish uchun maqbul vaqt 11 dan 20 haftagacha (protokolga muvofiq) belgilanishi mumkin, ammo boshqa sanalar ham davolovchi shifokorlarning ixtiyoriga ko‘ra tanlanishi mumkin. O‘pka metastazlarini davolash uchun ikkala o‘pkani qo‘lda tekshirish bilan torakotomiya qilish tavsiya etiladi, hatto tasviriy tadqiqotlar bir tomonlama ishtirokini ko‘rsatsa ham. Torakoskopik usullardan foydalanish juda tavsiya etilmaydi, chunki ular sezgir emas va

intraoperatif o‘simta tarqalishiga olib kelishi mumkin. Uchinchi bo‘shliqda pleural efüzyonlarni shakllanishi tufayli metotreksatning kechiktirilishi bilan bog‘liq asoratlarni oldini olish uchun torakotomiya metotreksat va boshqa kimyoterapevtik dorilarning yuqori bo‘lmagan dozalarini yuborish bilan birga bo‘lishi kerak.

Ishlash ko‘rsatkichlari: operatsiyadan keyingi tekshiruv vaqtida qoldiq jarayon belgilarining kamayishi yoki yo‘qligi, bemorning hayot sifatini yaxshilash.

7.2.1 Organlarni olib tashlash operatsiyalari

Organlarni olib tashlash bo‘yicha operatsiyani o‘tkazish to‘g‘risidagi qaror onkolog, onkolog-ortoped, radiatsiya terapevti, nurlanish diagnostikasi bo‘yicha mutaxassis, patolog va psixolog ishtirokida kollegial tarzda qabul qilinishi kerak. Ota-onalar qabul qilingan qarorning sabablari to‘g‘risida iloji boricha batafsil ma’lumotga ega bo‘lishi kerak [32].

Organlarni olib tashlash operatsiyalari turlari:

- 1) Qo‘l darajasida amputatsiya
- 2) Bilakning o‘rta uchdan bir qismi darajasida amputatsiya
- 3) Elkaning o‘rta uchdan bir qismi darajasida amputatsiya
- 4) Yelka bo‘g‘imining disartikulyatsiyasi
- 5) Interskapulotorasik amputatsiya
- 6) Oyoq darajasida amputatsiya
- 7) Oyoqning o‘rta uchdan bir qismi darajasida amputatsiya
- 8) Sonning o‘rta uchdan bir qismi darajasida amputatsiya
- 9) Kaltak bo‘g‘imining disartikulyatsiyasi
- 10) Interilio-abdominal amputatsiya (hemipelvektomiya)

7.2.2 Organlarni saqlovchi muolajalar

Organlarni olib tashlash bo‘yicha jarrohlik ko‘rsatmalari bo‘lmasa, organlarni saqlovchi jarrohlik amaliyotini o‘tkazish mumkin, ularning turlari:

- 1) Endoprotezlash
- 2) Biologik qayta qurish (foydalanish qon tomir pedikuladagi fibula avtogrefti, allogreft)

7.2.2.1 Endoprotezlash

Zamonaviy onko-ortopediyada, tiklashning turli usullari orasida

O‘simta o‘chog‘i olib tashlanganidan keyin oyoq-qo‘llarning nuqsonlari va funksiyalarini tuzatishda endoprotezlar yordamida yuqori texnologiyali operatsiyalar yetakchi o‘rinni egallaydi. Modulli endoprostetik tizimlardan foydalanish suyak kamolotiga yetgan o‘smir bemorlarda suyakning malign o‘smalarida suyak nuqsonlarini tiklashning afzal usuli hisoblanadi. Zamonaviy texnologiyalar deyarli har qanday joyda endoprostetikani amalga oshirish imkonini beradi. Skeletlari yetilmagan bolalar uchun bemor o‘sishi bilan uzaytirilishi mumkin bo‘lgan maxsus tayyorlangan, uzaytiriladigan endoprotezlar mavjud [34,52,56].

Endoprostetika sohasida rekonstruktiv operatsiyalarning quyidagi turlari ajratiladi:

- modulli endoprostetik tizimlardan foydalangan holda o‘smir bemorlarda standart birlamchi operatsiyalar;
- maxsus tayyorlangan surma implantlari yordamida pediatrik bemorlarda standart birlamchi operatsiyalar;
- oyoq-qo‘llarning nodir anatomik zonalarini endoprostetik qilish: bilak qo‘shmasi, tirsak bo‘g‘imi, oyoq bilagi zo‘r bo‘g‘im;
- revizion endoprostetika (aseptik beqarorlik, yuqumli asoratlar, endoprotez elementlarining sinishi, implantatsiyani kengaytirish mexanizmining to‘liq tükennesi tufayli);
- 3D-printerda ishlab chiqarilgan implantlar yordamida tos suyaklarini rezeksiya qilishdan keyin endoprostetika;
- vertebral endoprostetika.

Bolalar va o‘smirlarda birlamchi endoprostetikaning xususiyatlari [34,52,56,57]:

- skeletlari yetuk bo‘lmagan bemorlar uchun intramedullar novdalar va fiksatsiya usullarini qo‘llashni o‘zgartirish imkoniyatisiz maxsus implant ishlab chiqarish;
- toymasin endoprotezli bemorlarda operatsiyadan oldingi rejalashtirishga qat’iy rioya qilish;
- endoprotezning sirpanish mexanizmi (invaziv va invaziv bo‘lmagan);
- uchun sharoitlarni saqlash, qayta endoprostetika va oyoq-qo‘llarining uzunligi tanqisligini tuzatish.

Birlamchi endoprotezlash holatlari sonining ko‘payishi va suyak sarkomalarining kimyoterapiyasining muvaffaqiyati aseptik beqarorlik, endoprotez elementlarining sinishi, cho‘zilish mexanizmining to‘liq rivojlanishi, implantatsiya o‘smasi o‘shining zo‘ravonligi yoki bloklanishining paydo bo‘lishi kabi asoratlarning rivojlanishi tufayli takroriy ortopedik operatsiyalarni talab qiladigan bemorlar sonining har yili o‘shiga olib keladi. Qayta tiklash operatsiyalarini o‘tkazish, ularning sabablaridan qat’i nazar, malakali onko-ortopedlar jamoasi va tegishli jihozlarni talab qiladi. Skeleti yetilmagan bemorlar uchun revizion endoprotez individual ravishda amalga oshiriladi, bu esa endoprotezning bir qismini butun endoprotezni olib tashlamasdan almashtirish imkonini beradi. Skeletlari yetuk bo‘lgan bemorlarda modulli endoprostetik tizimdan foydalanish keyingi revizion operatsiyalarni soddalashtiradi va alohida elementlarni almashtirish va maxsus intramedullar novdalarni o‘rnatish imkoniyati tufayli suyakning biologik zaxirasini oshiradi [34,56-58].

Jarrohlik texnikasining xususiyatlari [11,56-58]:

- 1) tark etish o‘simta bilan biopsiya yo‘li reklama massasi;
- 2) endoprotezning intramedullar novdalarini mahkamlash uchun ortopedik qoidalarga rioya qilish;
- 3) oyoq-qo‘lning fiziologik o‘qini saqlash va operatsiyadan oldingi uzunligini tiklash;
- 4) agar kerak bo‘lsa, mushaklarning plastik jarrohlik amaliyotini o‘tkazish uchun jarrohlik ko‘nikmalarining mavjudligi;
- 5) implantni qoplash va funksiyani tiklash uchun mushak komponentini yetarli darajada rekonstruksiya qilish.

Biologik qayta qurish

Agar o‘simta oyoq-qo‘l segmentining diafizida lokalizatsiya qilingan bo‘lsa, iloji bo‘lsa, bemorning bo‘g‘imlarini saqlab qolish kerak. Shu maqsadda faqat diafiz olib tashlanadi - interkalyar rezeksiya [59,60]. Bunday holda, rezeksiyadan keyingi nuqsonni endoprotez yordamida, shuningdek, biologik rekonstruksiya yordamida - tomir pedikulasiga fibulaning avtotransplantatsiyasi, kerak bo‘lganda allogreft, shuningdek, burchak barqarorligi bilan bir yoki ikkita plastinka bilan osteosintez yordamida almashtirilishi mumkin [61-63].

Ushbu operatsiyani bajarish uchun quyidagi shartlar bajarilishi kerak [59,61,62]:

- 1) Rezeksiyaning barcha onkologik qoidalariga rioya qilish imkoniyati
- 2) Bemorning yig‘ish qobiliyati fibula avtotransplantatsiyasi

3) Kasalxonada mikrojarrohlik guruhi va mikrojarrohlik jihozlarining mavjudligi

4) Osteosintez ko'nikmalariga ega bo'lish

7.2.3 O'pkaning metastatik lezyonlarini jarrohlik yo'li bilan davolash

Jarrohlik davolash OS metastazlarini, birinchi navbatda o'pkada metastazlarni mahalliy nazorat qilishning asosiy usuli hisoblanadi. Bemorni OSning metastatik shaklidan faqat o'pkada to'liq jarrohlik remissiyaga (CSR) erishilgan taqdirdagina davolash mumkin. PHR relapsdan keyin prognozni sezilarli darajada yaxshilaydi va remissiyaga erishilmagan bemorlarning umumiy omon qolishlari uzoq muddat yashashlarini ta'minlamaydi [64-69]. O'pkaning metastatik o'choqlarini to'liq rezeksiya qilishdan keyin 5 yillik umumiy omon qolish darajasi 32 dan 39 % gacha, agar to'liq rezeksiya qilish mumkin bo'lmasa, 0 dan 2 % gacha [66,67].

Metastazlarni butunlay olib tashlashga urinish har safar amalga oshirilishi kerak, lekin ikkita muhim shartga rioya qilish kerak: asosiy o'simtani to'liq nazorat qilish va rezeksiyadan keyin hayotiy faoliyat uchun o'pka to'qimalarining yetarli hajmini saqlab qolish [70]

EURAMOS protokolidagi o'pkaning metastatik kasalligi quyidagicha aniqlanadi: MSCTda aniqlangan maksimal diametri ≥ 5 mm bo'lgan 3 yoki undan ortiq o'choq yoki ≥ 1 sm bitta lezyon aniq metastazlar deb hisoblanadi; kamroq miqdordagi o'choqlar yoki kichikroq diametrli o'choqlar mumkin bo'lgan metastazlar sifatida talqin qilinadi. Agar birlamchi metastazlar bilan kasallangan bemor shifobaxsh maqsadda davolansa, ularning soni va joylashuvidan qat'i nazar, barcha o'choqlarni butunlay olib tashlash kerak. Dastlabki diagnostika vaqtida o'pkada aniq yoki mumkin bo'lgan metastazlar bo'lgan bemorlarda fokuslarni olib tashlash mutlaqo ko'rsatiladi.

OSda o'pkaning metastatik lezyonlarini davolashning "oltin" standarti torakotomiya bo'lib qolmoqda, bu o'pkani qo'lda palpatsiya qilish va operatsiyadan oldingi MSCTda aniqlanmagan kichik va chuqur joylashgan metastazlarni aniqlash imkonini beradi [71,72]. Torakoskopiya va video-yordamli torakotomiya uchun biopsiyaning roli diagnostika va bosqichma-bosqich minimal invaziv jarrohlikning davolash imkoniyatlari cheklangan [68,70,73].

Hozirgi vaqtda OSda o'pkaning bir tomonlama shikastlanishi bo'lsa, ko'pchilik tadqiqotchilar quyidagi yondashuvni tan oldilar: barcha aniqlangan o'choqlarni rezeksiya qilish va operatsiyadan keyin diqqat bilan kuzatib borish bilan bir tomonlama torakotomiya qilish. Bir tomonlama zararlanganda qarama-qarshi tomondan eksplorativ torakotomiya o'tkazish noto'g'ri hisoblanadi.

Ikki tomonlama o'pka kasalliklari uchun jarrohlik variantlari bir vaqtning o'zida ikki tomonlama torakotomiya (sinxron), vaqt bo'yicha ajratilgan bosqichli ikki tomonlama torakotomiya (metaxron) va median sternotomiyani o'z ichiga oladi.

Har bir variant ham afzalliklarga, ham kamchiliklarga ega. Bir vaqtning o'zida ikki tomonlama torakotomiyalarning afzalligi - har bir hemitoraksni yetarli darajada tekshirish va bitta anestetik seans davomida ikkita operatsiyani bajarish qobiliyati. Kamchilik - bu anestetik yordamning davomiyligi bo'lib, u bir tomondan bir o'pkali ventilyatsiyadan qarama-qarshi tomondan bir o'pkali ventilyatsiyaga o'tishda yetarli kardiopulmoner faoliyatni tiklashni ta'minlash zarurligini o'z ichiga oladi. Sinxron torakotomiyalarning ishlashini cheklovchi omil o'pkaning ko'p shikastlanishi, ya'ni operatsiyadan oldingi ko'krak qafasining KT ga ko'ra bir / ikkala o'pkada 10 yoki undan ortiq o'choqlarning mavjudligi. Eng keng tarqalgan va tavsiya etilgan usul - bosqichli ikki tomonlama torakotomiyalarni amalga oshirish, bu har bir hemitoraksni yetarli darajada tekshirish imkoniyatini beradi va bir vaqtning o'zida torakotomiya kabi uzoq anestetik yordam bilan birga kelmaydi. Bundan tashqari, ushbu turdagi jarrohlik aralashuv bir nechta o'pka lezyonlari uchun ko'rsatiladi. Bosqichli operatsiyalarning nochorligi sekin tiklanish va operatsiyadan keyingi asoratlar tufayli keyingi torakotomiyani kechiktirish ehtimoli bo'lib, bu kasallikning rivojlanishiga va keyingi rezeksiya hajmining oshishiga olib kelishi mumkin. Ba'zi jarrohlar median sternotomiya qilishni afzal ko'radilar [74-76]. Ushbu jarrohlik yondashuv uchun bir qator kontrendikatsiyalar mavjud, xususan: o'pkaning orqa qismlarida metastazlarning ustun lokalizatsiyasi, chap o'pkaning pastki lobida katta va / yoki ko'p metastazlar, ko'krak qafasidagi oldingi operatsiya. Bundan tashqari, ushbu yondashuv jarrohlik amaliyoti davomida jarroh va anesteziolog o'rtasida ko'proq shovqinni talab qiladi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, agar kerak bo'lsa, takroriy sternotomiya juda shikastlidir [70]. Sternotomiyaning afzalliklari ikki tomonlama ta'sir qilish va rezeksiya qilish uchun bitta kirishdan foydalanishni va torakotomiya bilan solishtirganda operatsiyadan keyingi davrda kamroq aniq og'riq sindromini o'z ichiga oladi. Abbo O tomonidan olib borilgan tadqiqot ikki tomonlama oldingi sternotorakotomiya (kesma turi) ishlashini tasvirlaydi.

"mollyuska qobiqlari") o'pkada OS metastazlari bo'lgan bolalarda [68]. Fokuslarning ko'pligi (≥ 5) jarrohlik aralashuvga qarshi ko'rsatma bo'lmasligi kerak. Operatsiya bir o'pkali ventilyatsiya sharoitida yiqilgan o'pkada qat'iy bajarilishi kerak. Plevra ostida joylashgan o'choqlar bo'lsa, parenximaning katta hajmini saqlab qolish uchun o'pkaning atipik xanjar rezeksiyalari ko'rsatiladi.

Bolalarda osteogen sarkoma nozologiyasi bo‘yicha profilaktika va
reabilitatsiyasi milliy klinik protokoli

Toshkent – 2025 -yil

kerakli ma'lumotlarni olish, o'z-o'zini anglash mehnat va boshqa tadbirlar orqali^{[2][3][4]}.

Undan farqli o'laroq muolajalar, reabilitatsiya o'tkir bosqichning yo'qligi davrida amalga oshiriladi patologik jarayon tanada^[5].

Tibbiy reabilitatsiya boshqa reabilitatsiya turlari bilan chambarchas bog'liq - jismoniy, psixologik, mehnat, ijtimoiy, iqtisodiy.

Undan farqli o'laroq muolajalar, reabilitatsiya o'tkir bosqichning yo'qligi davrida amalga oshiriladi patologik jarayon tanada^[5].

Tibbiy reabilitatsiya boshqa reabilitatsiya turlari bilan chambarchas bog'liq - jismoniy, psixologik, mehnat, ijtimoiy, iqtisodiy.

3) Profilaktika yoki reabilitatsiya turlari:

Sog'lik holatiga qarab, kasallik yoki jiddiy xavf omillari mavjudligi patologiyalar. Profilaktikaning 3 turini ko'rib chiqish mumkin.

1. **Birlamchi profilaktika**— yuzaga kelishi va ta'sirining oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar tizimi xavf omillari kasalliklarning rivojlanishi (dezinseksiya, emlash, ratsional mehnat va dam olish rejimi, ratsional sifatli ovqatlanish, jismoniy faollik, atrof-muhitni muhofaza qilish). Milliy miqyosda bir qator birlamchi profilaktika tadbirlarini amalga oshirish mumkin. Kasallikning oldini olish va farovonlikni yaratish hayotimizni uzaytiradi^[17]. Salomatlikni mustahkamlash tadbirlari muayyan kasallik yoki holatga qaratilgan emas, balki salomatlikni mustahkamlashga qaratilgan. Boshqa tomondan, o'ziga xos himoya kasalliklarning bir turi yoki guruhiga qaratilgan bo'lib, sog'liqni saqlash maqsadlarini to'ldiradi^[17]. Birlamchi profilaktikaning asosiy tamoyillari: 1) profilaktika choralarining uzluksizligi (hayot davomida, antenatal davrdan boshlab); 2) profilaktika tadbirlarining tabaqalashtirilgan xarakteri; 3) ommaviy profilaktika; 4) profilaktikaning ilmiy xususiyati; 5) profilaktika chora-tadbirlarining kompleksligi (tibbiyot muassasalari, davlat organlari, jamoat tashkilotlari, aholining profilaktika ishlarida ishtirok etishi)^[16].

2. **Ikkilamchi profilaktika** – ma'lum sharoitlarda aniq xavf omillarini bartaraf etishga qaratilgan chora-tadbirlar majmui (stress, zaiflashishi immunitet, tananing har qanday boshqa funksional tizimlariga haddan tashqari yuklanish) paydo bo'lishiga, kuchayishiga va rivojlanishiga olib kelishi mumkin. qayt qilish kasalliklar. Ikkilamchi profilaktikaning eng samarali usuli hisoblanadi tibbiy ko'rik kasalliklarni erta aniqlash, dinamik monitoring, maqsadli davolash, oqilona izchil tiklanishning kompleks usuli sifatida.

3. **Ba'zi profilaktika mutaxassislari** “uchinchi darajali profilaktika” atamasini hayotda to'liq ishlash qobiliyatini yo'qotgan bemorlarni reabilitatsiya qilish bo'yicha chora-tadbirlar majmui sifatida taklif qilishadi. Uchinchi darajali profilaktika ijtimoiy (o'zining ijtimoiy muvofiqligiga ishonchni rivojlantirish), mehnat (mehnat ko'nikmalarini tiklash imkoniyati), psixologik (xulq-atvor faolligini

tiklash) va tibbiy (aʼzolar va tana tizimlarining funksiyalarini tiklash) maqsadlarga ega. reabilitatsiya^[15].

4) Jamoat profilaktikasi va individual profilaktika tadbirlarini oʻtkazish tamoyillari:

1. Reabilitatsiya

- LCH bilan kasallangan barcha bemorlarga kasallik terapiyasining barcha bosqichlarida, shuningdek, dori-darmonlarni davolashni tugatgandan soʻng, kompleks reabilitatsiya, shuningdek, agar kerak boʻlsa, parvarishlash terapiyasi tavsiya etiladi [119, 120];

- GKL uchun maxsus reabilitatsiya usullari mavjud emas. LCH bilan ogʻrigan bemorlarni reabilitatsiya qilish bemorning oddiy hayotga moslashishining nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy-psixologik jihatlarini ham qamrab oladigan keng qamrovli boʻlishi kerak. Bunday reabilitatsiya tibbiy yordamdan tashqari, ijtimoiy ishchilar va psixologlarning majburiy ishtirokini talab qiladi. Reabilitatsiya dasturlari dori-darmonlarni davolashning aniqlangan asoratlari, birga keladigan patologiya, ijtimoiy va psixologik muammolarga qarab individual ravishda ishlab chiqiladi.

Tavsiyaning mustahkamligi C (dalil darajasi - 5)

Kasallik va davolash jarayonida asoratlari paydo boʻlganda reabilitatsiya tegishli nozologiyalar doirasida amalga oshiriladi.

2. Oldini olish

Hozirgi vaqtda GCLning oldini olish usullari mavjud emas, chunki kasallikning rivojlanishiga olib keladigan etiologik omillar nomaʼlum:

- Asosiy kasallikni davolashni tugatgan va CRga erishgan LCH bilan ogʻrigan bolalarga bolalar onkologi yoki gematologi tomonidan keyingi kuzatuvdan oʻtish tavsiya etiladi, bunda bemorni tekshirishning quyidagi chastotasiga rioya qilish tavsiya etiladi: terapiya tugaganidan keyin birinchi yilda har 3 oyda, 2 yil davomida har 6 oyda, soʻngra har yili va 5 yildan keyin har 2 yilda;

- Kasal bolalarning ambulator kuzatuv shikoyatlarni toʻliq toʻplash, bemorni klinik tekshirish, koʻkrak qafasi organlarini rentgenologik tekshirish (KT yoki rentgenografiya), qorin boʻshligʻi ultratovush tekshiruv va periferik limfa kollektorlarini oʻz ichiga olishi kerak. Antratsiklinlar va bleomitsinni mediastinal nurlanish bilan birgalikda olgan bemorlar uchun - yurak faoliyatini tekshirish (EKT va ekokardiyografi) va oʻpka (spirografiya).

	1 yil	2 yil	3-4 yil	5-10 yil
Klinik tekshiruv	Har 3 oyda bir marta	Har 3 oyda bir marta	4 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta
Koʻkrak qafasi rentgenogrammasi	Har 3 oyda bir marta	Har 3 oyda bir marta	4 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta

Ko'krak qafasi organlarining kompyuter tomografiyasi	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
2 proyeksiyada zararlangan hududning rentgenogrammasi	Har 3 oyda bir marta	Har 3 oyda bir marta	4 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta
Ta'sir qilingan hududning MRI (iloji bo'lsa)	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Qorin bo'shlig'i organlarining ultratovush tekshiruvi	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Suyak sintigrafiyasi	O'qishlarga ko'ra	O'qishlarga ko'ra	O'qishlarga ko'ra	O'qishlarga ko'ra
PET-KT	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa	Jarayonning rivojlanishiga shubha bo'lsa
UAC	6 oyda 1-marta	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
OAM	Har 3 oyda bir marta	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Qon testlari	6 oyda 1-marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
Endogen kreatinin klirensi	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
EKG	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra
ECHO-KG	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	Yiliga bir marta	O'qishlarga ko'ra

Tavsiyaning mustahkamligi C (dalil darajasi - 5)

- HLni davolashni tugatgan va PRga erishgan bolalar va o'smirlarga jadvalga muvofiq onkolog yoki gematolog tomonidan muntazam ravishda kuzatuvdan o'tish tavsiya etiladi [121].

Tavsiya darajasi C (dalil darajasi 5).

Keyingi boshqaruv: Kuzatuv jadvali: Ishtirokchi tashkilotlar protokol buzilishidan qat'i nazar, relaps va omon qolish uchun barcha bemorlarni cheksiz muddatga

kuzatib boradi. Quyida relaps yoki kasallikning rivojlanishining aniqlangan holatlarini tizimlashtirish uchun diagnostik biopsiya natijalariga asoslangan kuzatuv tashriflari uchun minimal ko'rsatmalar keltirilgan. Relaps davri uning namoyon bo'lishi radiologik yoki klinik jihatdan tasdiqlanganidan keyin aniqlanadi, tadqiqot maqsadlaridan kelib chiqqan holda, bemorlar davolanish tugaganidan keyin kamida 5 yil davomida kuzatiladi. Quyida sanab o'tilgan tadqiqotlar kunduzgi shifoxona sharoitida ixtisoslashtirilgan onkogematologiya bo'limlarida o'tkazilishi mumkin.

Davolanishdan keyingi tekshiruv [1]

Kimyoterapiya tugagandan so'ng klinikaga tashriflar 1-2 yil har 6 haftada; - 3 oyda; 3-4 yil har 2-4 oyda; 5-10 yil har 6 oyda.

Shundan so'ng, har 6-12 oyda bir kuzatuv tashrifi paytida o'pkaning rentgenogrammasi 4 yilning oxiriga qadar, ammo agar rentgen tekshiruvi metastazlar bo'lsa, o'tkazilishi kerak. Agar suyak metastazlari shubha qilingan bo'lsa, suyak sintigrafiyasi va maqsadli bo'lmagan rentgen nurlari qo'llanilishi kerak; Agar rasm aniq bo'lmasa, kompyuter tomografiyasi va / yoki MRI ham talab qilinadi, agar biron bir joyda relaps aniqlansa, to'liq diagnostika tekshiruvi o'tkazilishi kerak (ko'krak qafasining KT, suyak sintigrafiyasi, asosiy o'simta joyini skanerlash).

Toksiklik va qoldiq ta'sirlar uchun keyingi monitoring

Osteosarkoma uchun kombinatsiyalangan terapiya yurak, buyraklar, eshitish, reproduktiv funksiyalar, ortopedik muammolar va boshqa uzoq muddatli oqibatlar, shu jumladan ikkilamchi malign o'simtalardagi qaytarilmas o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shuning uchun bemorni optimal parvarish qilish uchun tegishli qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazilishi kerak. Kuzatuv davrida har yili kamida besh yil davomida quyidagi toksiklik testlari o'tkazilishi kerak: Qon kimyosi (kreatinin, karbamid, natriy, kaliy, kalsiy, magniy, fosfat, gidroksidi fosfataza, albumin, bikarbonat, jigar transaminazasi, rentgenogramma fraksiyasi yoki bilirubinning qisqarishi); ning).

Profilaktika usullari va usullari:

1) profilaktika maqsadi:

GCL paydo bo'lishining oldini olish, uning rivojlanishi uchun xavf omillarining oldini olish va bartaraf etish, davolanishdan keyin kasallikning erta aniqlash va asoratlarini oldini olish.

2) 1-profilaktika -

Hodgkin limfomasi uchun maxsus profilaktika yo'q. Quyidagi tavsiyalar ushbu patologiyani rivojlanish xavfini kamaytirishga yordam beradi:

- Kanserojen moddalar bilan aloqa qilishdan saqlanang.

- Yuqumli kasalliklarni o‘z vaqtida davolash.
- Emlash, immunitetni mustahkamlash choralari.
- Yomon odatlardan voz kechish, sog‘lom turmush tarzini olib borish.
- Profilaktik tekshiruvlardan o‘tish.
- Agar shubhali alomatlar paydo bo‘lsa, ayniqsa xavfli bemorlar uchun

onkologga tashrif buyuring.

- xavf omillari aniqlanganda skrining tekshiruvlari.

Ular har bir kishi uchun mo‘ljallangan, individual ravishda, hamma joyda va har doim amalga oshiriladi (ayniqsa, radikal davolanishdan keyin kasallikning remissiyasi paytida va xavf omillari mavjud bo‘lganda).

3) Skrining - ushbu nozologiya uchun skrining usullari mavjud emas;

- CRga erishgan holda CHF davolashni tugatgan bemorlarga terapiyaning kech ta’siri uchun skrining, davolashning organlardagi asoratlari va kardiotsik ta’sirlarni skrining qilish tavsiya etiladi [121].

Tavsiyaning kuchi C (dalillar darajasi 5).

Antitumor terapiyasining kech ta’siri uchun skrining

Terapiya tugaganidan keyin 1 yil (har 3 oyda)	<ul style="list-style-type: none"> - tekshirish (bo‘yi / vazni, moyaklar hajmi, analog‘atga etish belgilari) - oylik ko‘krakni o‘z-o‘zini tekshirish - Umumiy qon testi + ESR - rentgen nurlari organlar ko‘krak qafasi hujayralar / KT bo‘yin / ko‘krak I - II uchun + III uchun qorin / tos bo‘shlig‘ining KT - IV bosqich - EKG/echoCG - Kolter, LH, FSH, estrogenlar / testosteron, qalqon gormonlar. Bezlar
Terapiya tugaganidan keyin 2 yil	<ul style="list-style-type: none"> - har 6 oyda tekshiruv, testlar va kompyuter tomografiyasi. - har yili - mammolog, yurak faoliyatini, o‘pkani, qalqonsimon bezni va gormonal holatni baholash
Terapiya tugaganidan keyin 3 yil	<ul style="list-style-type: none"> - har 12 oyda tekshiruv, testlar va KT - mammolog, daraja funksiyalari yuraklar, o‘pka, qalqonsimon bez va gormonal holat
Terapiya tugaganidan keyin 4 yil	<ul style="list-style-type: none"> - har 12 oyda tekshiruv, testlar va KT - mammolog, daraja funksiyalari yuraklar, o‘pka, qalqonsimon bez va gormonal holat
Terapiya tugaganidan keyin 5 yil	Kuzatuv xizmatiga o‘tkazing

Kardiotoksik ta'sirlarni tekshirish

Yurak funksiyasi			
Yosh	Mediastinning nurlanishi	Anratsiklinlarning dozasi	EchoCG
< 1 yil	+	har qanday	yiliga bir marta
	-	< 200 mg/m ²	har 2 yilda
		> 200 mg/m ²	yiliga bir marta
1-4 yil	+	har qanday	yiliga bir marta
	-	< 100 mg/m ²	har 5 yilda
		100 - 300 mg/m ²	har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	yiliga bir marta
> 5 yil	+	< 300 mg/m ²	har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	yiliga bir marta
	-	< 200 mg/m ²	har 5 yilda
		200 - 300 mg/m ²	har 2 yilda
		> 300 mg/m ²	yiliga bir marta

Kimyoterapiya olgan bemorlar umumiy salomatlikni qo'llab-quvvatlovchi davolanishga, muvozanatli ovqatlanishga, ijobiy his-tuyg'ularga va, ehtimol, sikllar orasidagi psixoterapiya seanslariga muhtoj.

Lenfoma bilan davolangan bemorlar, uning natijalaridan qat'i nazar, onkologematolog tomonidan keyingi kuzatuvni talab qiladi. Kasallikning remissiyasiga erishgan odamlar shifokorga birinchi navbatda har uch oyda, so'ngra yiliga ikki marta tashrif buyurishadi - ular tekshiruvdan o'tadilar va remissiya sifatini baholashga imkon beradigan qo'shimcha tekshiruv usullaridan o'tadilar. 5 yil davomida kasallikning qaytalanishining yo'qligi odamning tuzalib ketganligi va kuzatuvdan olib tashlanishi mumkin bo'lgan ko'rsatkichdir.

4) 2-profilaktika – ushbu nozologiya bo'yicha ikkilamchi profilaktika tadbirlarining turlarini sanab o'ting (ikkilamchi profilaktikada qanday tadbirlarni o'tkazish kerak, ular kimga mo'ljallangan, ularni kim amalga oshirishi kerak (tibbiyot xodimlarining malakasiga qo'yiladigan talablar), ularni qayerda va ikkilamchi profilaktika tadbirlarini qachon o'tkazish kerak).

5) 3-profilaktika yoki gipsokartonna qayta tiklash:

Davolanishdan keyin bemorni reabilitatsiya qilish choralari kurs davomiyligiga va saraton terapiyasining tanlangan usullariga bog'liq. Bu majburiydir:

- Muntazam tekshiruvlar uchun onkologga tashrif buyuring.
- Relaps xavfini kamaytirish va immunitetni yaxshilash uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qiling.
- Yaxshi ovqatlaning.

- Yomon odatlarni yo‘q qilish va noqulay tashqi omillarga ta’sir qilish.
- Sog‘lig‘ingizni hisobga olgan holda shifokor tavsiyalariga amal qiling.

3.2. Reabilitatsiya usullari va tartiblari:

Reabilitatsiya maqsadi:

- zararlangan organ yoki tizimning buzilgan funksiyalarini to‘liq yoki qisman tiklash va (yoki) yo‘qolgan funksiyalarini qoplash;
- o‘tkir rivojlanayotgan patologik jarayonni yakunlashda tananing funksiyalarini saqlab turish;
- shikastlangan organlar yoki tana tizimlarining mumkin bo‘lgan disfunktsiyalarining oldini olish, erta tashxislash va tuzatish;
- mumkin bo‘lgan nogironlik darajasini oldini olish va kamaytirish;
- hayot sifatini yaxshilash;
- bemorning mehnat qobiliyatini saqlab qolish;
- bemorning jamiyatga ijtimoiy integratsiyasi.

Reabilitatsiya jarayonlari amalga oshiriladi:

Terapiya tugaganidan keyin 1 yil (har 3 oyda):

- tekshirish (bo‘yi / vazni, moyaklar hajmi, balog‘atga etish belgilari);
- oylik ko‘krakni o‘z-o‘zini tekshirish;
- Umumiy qon testi + ESR rentgen nurlari organlar ko‘krak qafasi hujayralar / KT bo‘yin / ko‘krak III-IV bosqichlar uchun I - II + qorin / toshbo‘shlig‘ining KT;
- EKG/echoCG/Xolter, LH, FSH, estrogenlar / testosteron, qalqon gormonlar. bezlar.

Terapiya tugaganidan keyin 2 yil:

- har 6 oyda tekshiruv, testlar va kompyuter tomografiyasi;
- har yili - mammolog, yurak faoliyatini, o‘pkani, qalqonsimon bezni va gormonal holatni baholash.

Terapiya tugaganidan keyin 3 yil:

- har 12 oyda tekshiruv, testlar va KT;
- mammolog, funksiyani baholash yuraklar, o‘pka, qalqonsimon bezbezar va gormonal holat.

Terapiya tugaganidan keyin 4 yil:

- har 12 oyda tekshiruv, testlar va KT;
- mammolog, funksiyani baholash yuraklar, o‘pka, qalqonsimon bezbezar va gormonal holat.

Terapiya tugaganidan keyin 5 yil:

- Kuzatuv xizmatiga o‘tkazing.

6. Reabilitatsiya bosqichlari va hajmlari (tibbiy reabilitatsiya bosqichlari va hajmlari, shuningdek, ularni amalga oshiradigan tibbiy tashkilotlar profilga muvofiq ko'rsatilgan).

SCM bilan og'riqan bemorlar turli sohalardagi mutaxassislar, jumladan, gematolog, pediatr, onkolog va LCH bilan kasallangan bemorlar bilan ishlash tajribasiga ega tibbiy psixolog tomonidan kuzatilishi kerak [1,24]. Bemorlar yiliga kamida ikki marta gematolog yoki onkolog tomonidan tekshirilishi kerak; boshqa mutaxassislar - kerak bo'lganda. Bemorlarni yiliga bir marta klinik va laboratoriya jihozlari yetarli bo'lgan ixtisoslashtirilgan onkologiya markazida tibbiy ko'rikdan o'tkazish maqsadga muvofiqdir [1,6].

LCH bilan og'riqan bemorlarni ambulatoriya kuzatuvini quyidagilarni o'z ichiga oladi: kasallikning qaytalanishi yoki metastaz belgilari mavjudligini baholash bilan bemorning ahvolini dinamik kuzatish, sitostatik terapiyaning tugallangan davrlaridan so'ng umumiy kuchaytiruvchi terapiya paytida noxush hodisalar mavjudligi, preparatga individual intolerans, virusli kontaminatsiya, bemorning psixologik yoki ijtimoiy holatidagi o'zgarishlar, bemorning boshqa muhim tizimlarini baholash.

Kimyoviy terapiyaning asoratlarini davolash: qon parametrlarini tuzatish, og'iz bo'shlig'i gigiyenasi, oshqozon-ichak trakti, LOR a'zolari, yurak-qon tomir patologiyalari va boshqalardan asoratlarni davolash va ixtisoslashgan mutaxassislarga yuborish. LCH bilan kasallangan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan onkologiya yoki gematologiya markazida ro'yxatga olish va nazorat qilish tavsiya etiladi [1,3]. Tavsiyaning kuchi C (dalil darajasi 5).

7. Darajani ko'rsatgan holda tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya taktikasi:

1) dalillar darajasini ko'rsatgan holda asosiy profilaktika yoki reabilitatsiya tadbirlari:

To'liq javob dastlabki terapiya tugaganidan 3 oy o'tgach PET/KT tomonidan tasdiqlanishi kerak [6] Tavsiya darajasi: C (dalillar darajasi: 5).

HLni davolashni tugatgan va PRga erishgan kasal bolalar uchun terapiya tugaganidan keyin birinchi yil davomida har 3 oyda, ikkinchi yil davomida har 6 oyda va keyin har yili bolalar onkologiyasi yoki gematologiyasining kuzatuvini tavsiya etiladi [3] Tavsiyalar uchun dalillar darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

OAK, Biokimyoviy qon tekshiruvini hayotning 1-yilida har 3 oyda, keyin 2-yilda har 6 oyda va keyinchalik - yiliga bir marta o'tkazilishi kerak. *Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).*

Bo'yin sohasiga radiatsiya terapiyasi (RT) o'tkazilganda, TSH monitoringi kamida yiliga tavsiya etiladi [6] Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillarning ishonchlilik darajasi 5).

Bo'yin, ko'krak qafasi, qorin bo'shlig'i, to's bo'shlig'ini kontrastli kompyuter tomografiyasi terapiya tugaganidan keyin birinchi 2 yil davomida har 6 oyda yoki klinik ko'rsatkichlarga ko'ra. PET/KT to'liq javobni tasdiqlash uchun oxirgi PET/KT 4-5b Deauville bo'lgan bo'lsa/kasallikning rivojlanishi/qaytalanishiga shubha bo'lgan taqdirda amalga oshiriladi [6] Tavsiyalarning dalil darajasi C (dalillar darajasi

- 5).

2) dalillar darajasini ko'rsatgan holda qo'shimcha profilaktika va reabilitatsiya tadbirlari:

Qo'shimcha profilaktika choralari orasida relaps xavfini kamaytirish va immunitetni yaxshilash uchun tavsiya etilgan dori-darmonlarni qabul qilish, to'g'ri ovqatlanish, yomon odatlardan voz kechish va noqulay tashqi omillarga ta'sir qilish, sog'lig'ingizning holatini hisobga olgan holda shifokor tavsiyalariga amal qilish kiradi. Tavsiyalar uchun dalil darajasi C (dalillar darajasi 5).

8. Profilaktik va reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligi ko'rsatkichlari (Reabilitatsiya natijalari xalqaro miqyosda faoliyat ko'rsatish, nogironlik va salomatlik xalqaro tasnifiga muvofiq).

Profilaktik terapiya va reabilitatsiya dinamik nazorat qilish uchun tashrif davomida klinik, laboratoriya va instrumental tekshiruvlar nazorat qilinishi kerak. GCL uchun profilaktika va reabilitatsiya tadbirlarining samaradorligi ko'rsatkichlari quyidagilardan iborat:

- kasallikning qaytalanishining yo'qligi;
 - kasallikning metastazlari yo'qligi;
 - sitostatik va radiatsiya terapiyasining kech asoratlari yo'qligi;
 - bemorning va bemorning yaqin qarindoshlarining ruhiy holatining asl holatiga to'liq qaytish;
 - bemorning yomon odatlardan voz kechishi, sog'lom turmush tarziga rioya qilish, sog'lom ovqatlanish;
 - bemorni dinamik kuzatish uchun o'z vaqtida murojaat qilish;
- asosiy kasalliklar bo'lgan sharoitlarni / kasalliklarni o'z vaqtida davolash ushbu nozologiyani reabilitatsiya qilish uchun CPga muvofiq.

**Bolalarda osteogen sarkoma nozologiyasi bo'yicha palliativ yordam
bo'yicha milliy klinik protokoli**

Toshkent – 2025 -yil

Osteosarkoma uchun palliativ yordam.

O‘zbekiston Respublikasida xavfli o‘smalari bo‘lgan bolalarga palliativ yordam ko‘rsatadigan ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalari mavjud emas. Shu munosabat bilan, davolab bo‘lmaydigan saraton turlariga chidamli bemorlar yashash joyidagi viloyat shifoxonasining palliativ yordam yotoqlariga o‘tkazilmoqda.

Palliativ yordam tashkilotida kasalxonaga yotqizish uchun ko‘rsatmalar:

o‘simta rivojlanishining tasdiqlangan tashxisining mavjudligi; saraton bilan og‘rigan bemorlarning hayot sifatini yomonlashtiradigan kuchli surunkali og‘riq sindromining rivojlanishi.

Palliativ yordam tashkilotida kasalxonaga yotqizish shartlari:

Palliativ yordam (PC) uyda yoki kasalxonada / mehribonlik uyida / maktab-internatda palliativ yordam bo‘limida ko‘rsatilishi mumkin: bolalar uchun shaxsiy kompyuter dasturlari: “simptomlarni nazorat qilish”, “ijtimoiy dam olish”, “kasallikning terminal bosqichida boshqarish”, “inqirozli vaziyatlarda kompyuter”, “haftada 24 soat telefon qo‘llab-quvvatlash”, “asosiy yordam”. Kompyuterlar 2 guruhga bo‘linadi: uydagi shaxsiy kompyuter va shifoxonadagi shaxsiy kompyuter. Bolalar uchun uy sharoitida PP afzalroq deb hisoblanadi.

Palliativ yordam taktikasi: ko‘ra Qozog‘iston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirining 2013-yil 14-noyabrdagi 657-sonli “Qozog‘iston Respublikasi aholisiga palliativ yordam ko‘rsatishni tashkil etish standartini tasdiqlash to‘g‘risida”gi buyrug‘i.

Dori-darmonsiz davolash: rejim va parhez bemorning ahvolidagi og‘irligiga bog‘liq.

“Palliativ bemorlarda” enteral ovqatlanish.

Bolalar uchun asosiy energiya talabi ularning yoshiga bog‘liq: 0-6 oylik 115 kkal / kg / kun, 7-12 oy 105 kkal / kg / kun, 1-3 yosh 100 kkal / kg / kun, 4-10 yosh 85 kkal / kg / kun, 11-14 yoshda 60 kkal / kg / kun, o‘g‘il bolalar uchun 54 kkal / kg / kun (o‘g‘il bolalar uchun), 38 kkal / kg / kun (qizlar uchun). "Oddiy" oqsilga bo‘lgan ehtiyoj 0,6-1,5 g / kg / kun, yog‘ga bo‘lgan ehtiyoj 2-4 g / kg / kun (umumiy kaloriyalarning 35-50%), uglevodga bo‘lgan ehtiyoj 2-7 g / kg / kun (umumiy kaloriyalarning 40-60%).

kun shifokor tomonidan hisoblab chiqiladi. Ovqatlanish buzilishining rivojlanishi uchun xavf omillari: 4-7 kun yoki undan ko‘proq vaqt davomida ovqatlana olmaslik; oxirgi oyda tana vaznining 5 %ga kamayishi va oxirgi olti oyda 10 %dan ortiq; uzoq vaqt davomida yetarli miqdorda protein va kaloriya iste‘mol qilmaslik tarixi; psevdobulbar va bulbar buzilishlari; mushak massasining kamayishi, shish va bo‘shashgan teri, agar odatdagidek suyuq va / yoki qattiq ovqatni qabul qilishning iloji bo‘lmasa, naycha yoki gastrostomiya orqali ichish va / yoki oziqlantirishdan foydalaning.

Sabablari: past harakatchanlik, katabolik metabolizm, terining maseratsiya va

shikastlanishga zaifligi. Koʻrpa-toʻshaklarning oldini olish: toʻshakda yotgan bemorni koʻchirish uchun maxsus matraslar, asbob-uskunalar va asboblari (liftlar yoki maxsus kamarlar); terining shikastlanishining oldini olish (ehtiyotkorlik bilan kiyimni olib tashlang va hokazo); predispozitsiya qiluvchi omillarni bartaraf etish (steroidlarni kamaytirish yoki toʻxtatish, ovqatlanishni optimallashtirish); kiyinish paytida ogʻriqning oldini olish; bola uchun maqbul boʻlgan kosmetik kiyimlar; qoʻllash va olib tashlash vaqtini hujjatlashtirish yomon hidli xavfli oʻsmalar uchun - mahalliy ravishda hidni yoʻqotish uchun, faollashtirilgan uglerod, najas va siydik yigʻuvchilar, mahalliy metronidazol, mahalliy asal va shakar; xona uchun - havo spreyi, aromatik yogʻlar.

Palliativ davolashning xususiyatlari:

Kiyinish / gipsni almashtirishda ogʻriq - tez taʼsir qiluvchi analjeziklar (narkotik boʻlmagan yoki giyohvand moddalar), mahalliy anesteziyalar; ogʻriq doimo mavjud - analjeziklarni muntazam ravishda qabul qilish Algoritm: 1-qadam. Choʻshablar va abraziylarning oldini olish 2-bosqich. Qizarish / maseratsiya uchun - sink moylari yoki plyonkali yamoqlar 3-bosqich. Teri yaralari uchun - gidrokolloid yamalar 4-bosqich. Infeksiyon boʻlsa - gidrogellar / pastalar, taʼsirlangan yoki oʻlayotgan toʻqimalarni olib tashlang; selulit yoki yiringli infeksiya uchun - ogʻiz antibiotiklari 5-bosqich. Katta yarali boʻshliqlar uchun - toʻldirish uchun alginatlar yoki koʻpikli kiyimlar 6-bosqich. Yomon hidli, parchalanadigan xavfli oʻsmalar boʻlsa - oʻsimta hajmi va koʻrinishiga taʼsir qilish (qirralarini kesish, jarrohlik yoʻli bilan olib tashlash, radioterapiya, kimyoterapiya); faollashtirilgan uglerodli alginatlar yoki koʻpikli kiyimlar; butunlay okklyuziv bogʻlamlar, metronidazol mahalliy va ogʻiz orqali yoki tomir ichiga, boshqa tizimli antibiotiklar. № 7-qadam. Qonayotgan yara - kalsiy bilan bogʻlash; epinefrin eritmasi 1: 1000 mahalliy; radioterapiya; izotonik natriy xlorid eritmasiga namlangan yopishqoq boʻlmagan kiyimlardan foydalaning.

Ogʻriq sindromi uchun palliativ yordam:

Ogʻriqni yoʻqotish tamoyillari asosiy sababni davolashdir (agar iloji boʻlsa); ogʻriq turini aniqlash (nosiseptiv, neyropatik); ogʻriqni yoʻqotishning farmakologik va farmakologik boʻlmagan usullaridan foydalanish; bolaning ruhiy-ijtimoiy stressini hisobga olish; muntazam ravishda ogʻriq holatining dinamikasini va davolanishga javobni baholang.

Ogʻriqni yoʻqotishning farmakologik boʻlmagan usullari: chalgʻituvchi usullar (issiqlik, sovuqlik, teginish / massaj), transkutan elektr nerv stimulyatsiyasi, akupunktur, tebranish, aromaterapiya (chalgʻitish, tasvirlash texnikasi, dam olish, kognitiv xatti-terapiya, musiqa terapiyasi, gipnoz).

Dori-darmonlarni davolash: Farmakologik usullar: Narkotik boʻlmagan va giyohvandlik analjeziklari: Qoʻllash tamoyillari: “ogʻiz orqali” - agar iloji boʻlsa, “soatda” - ogʻriq paydo boʻlguncha jadvalga muvofiq muntazam ravishda (preparatning taʼsir qilish davrini hisobga olgan holda); “Bolaga individual yondashuv” - maʼlum bir bolaning xususiyatlarini hisobga olgan holda ogʻriqni yoʻqotish; “koʻtarilish” - giyohvand boʻlmagan analjeziklardan giyohvandlik analjeziklariga, keyin esa - yoshga bogʻliq dozalarda yordamchi analjeziklar (narkotik boʻlmagan va giyohvand analjeziklarga qoʻshimcha ravishda): oʻmurtqa

nerv ildizlarini siqish uchun kortikosteroidlar (deksametazon, prednizolon) dozasini oshirish. asab shikastlanishi bilan bog'liq og'riqlar uchun antidepressantlar (amitriptilin); turli xil neyropatik og'riqlar uchun antiyepileptik preparatlar (gabapentin, karbamazepin); cho'zilish yoki kolik bilan bog'liq bo'lgan visseral og'riqlar uchun antispazmodiklar ; distoni/mushak spazmlari uchun mushak gevsetici (diazepam, klonidin, baklofen). Oftalmologik patologiyasi bo'lgan bolalarga palliativ yordam ko'rsatishda og'riqni yo'qotish algoritmi: 1-qadam. Narkotik bo'lmagan analjeziklar (paratsetamol, ibuprofen, ketorolak) +/- yordamchi analjeziklar 2-bosqich. Zaif giyohvandlik analjeziklari (kodein yoki tramadol) + giyohvand bo'lmagan analjeziklar (paratsetamol, ibuprofen, ketorolak) +/- yordamchi analjeziklar 3-bosqich. Kuchli giyohvand analjeziklari (morfin yoki gidromorfin yoki fentanil yoki metadon) +/- giyohvand bo'lmagan analjeziklar (paratsetamol, ibuprofen, ketorolak) +/- giyohvand bo'lmagan analjeziklar

Paratsetamol (asetaminofen) og'iz orqali, bir marta 20 mg / kg to'yingan doza, keyin har 4-6 soatda 10-15 mg / kg parvarishlash dozasi; rektal, to'yinganlik dozasi bir marta 30 mg / kg, keyin har 4-6 soatda 20 mg / kg parvarishlash dozasi; Jigar va buyrak yetishmovchiligida dozani kamaytirish va intervalni 8 soatgacha oshirish kerak. 1 yoshdan 29 kungacha bo'lgan bolalar uchun har 6-8 soatda 5-10 mg / kg; kuniga maksimal 4 doza; 30 kundan 3 oygacha bo'lgan bolalar. Har 4-6 soatda 10 mg / kg, kuniga maksimal 4 doza. 3-12 oylik va 1-12 yoshdagi bolalar uchun: har 4-6 soatda 10-15 mg / kg, kuniga maksimal 4 doza, bir vaqtning o'zida 1 g dan oshmasligi kerak.

Ibuprofen og'iz orqali har 6-8 soatda 5-10 mg / kg; maksimal sutkalik doza 40 mg / kg zaif giyohvand analjeziklari.

Kodein 1 oygacha bo'lgan bolalar uchun og'iz va rektal. Har 4-6 soatda 0,5-1 mg/kg, 1 oylikdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalarga har 4-6 soatda 0,5-1 mg (maksimal sutkalik doza 240 mg), 12-18 yoshli bolalarga har 4-6 soatda 30-60 mg (maksimal sutkalik doza 240 mg).

Tramadol 5-12 yoshdagi bolalar uchun og'iz orqali, har 4-6 soatda 1-2 mg/kg (maksimal boshlang'ich dozasi kuniga 4-marta 50 mg*), agar kerak bo'lsa, har 4 soatda 3 mg/kg (yoki 100 mg) maksimal dozaga oshirish; 12-18 yoshdagi bolalar uchun boshlang'ich doza har 4-6 soatda 50 mg ni tashkil qiladi, agar kerak bo'lsa, kuniga 400 mg gacha oshiriladi.

Morfin

Dastlabki o'rtacha terapevtik dozalar 1-12 oylik bolalar uchun. Har 4 soatda 0,08-0,2 mg/kg; 12 oydan oshgan bolalar. Og'iz orqali har 4 soatda 0,2-0,4 mg/kg (yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yoki buyrak/jigar yetishmovchiligida har 6-8 soatda buyurilishi mumkin), og'riq qoldiruvchi vositalarni og'riq qoldiruvchi vositalardan boshqasiga o'tkazish qoidalariga rioya qiling (teri ostiga yuborish uchun morfin dozasi dozadan 2 baravar kam yoki dozadan 3 baravar kam). Og'iz orqali qabul qilingan morfin).

Qisqa ta'sirli morfin.

Boshlang'ich dozalar: 1-3 oylik bolalar uchun og'iz orqali yoki rektal. 3-6 oylik bolalar uchun har 4 soatda 50 mkg/kg. Har 4 soatda 100 mkg, 6 oylikdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun, har 4 soatda 200 mkg / kg, 12 yoshdan 18

yoshgacha boʻlgan bolalar uchun, 1 oygacha boʻlgan bolalar uchun har 4 soatda 5 dan 10 mg gacha teri ostiga bolus yoki tomir ichiga yuborish (kamida 5 daqiqadan ortiq); 1-6 oylik bolalar uchun har 6 soatda 25 mkg/kg. Har 6 soatda 100 mkg / kg, 6 oylikdan 12 yoshgacha boʻlgan bolalarda har 4 soatda 100 mkg / kg (maksimal yagona boshlangʻich dozasi 2,5 mg), 12-18 yoshdagi bolalarda har 4 soatda 2,5-5 mg (maksimal sutkalik doza 20 mg / 1 oygacha) 1-6 oylik bolalar uchun soatiga 5 mkg / kg. Soatiga 10 mkg / kg, 6 oylikdan 18 yoshgacha boʻlgan bolalar - soatiga 20 mkg / kg (24 soat davomida maksimal 20 / mg): 1-variant - muntazam foydalanish uchun morfinning bir martalik dozasini oldingi dozaning 30-50 % ga oshiring va natijani 2 soatga boʻling soʻmni 6 ga, har 4 soatda qabul qilinadigan har bir muntazam dozani bu raqamga oshiring, shuningdek, ogʻriqni yoʻqotish uchun dozani oshirish kerak, chunki muntazam dozalar koʻpaygan.

Kengaytirilgan morfin (yoki sekin ajralib chiqadigan morfin): sutkalik doza ogʻiz orqali tez chiqariladigan morfinning sutkalik dozasiga teng; uzoq muddatli morfinning bir martalik dozasi uning kunlik dozasining yarmiga teng; Keskin ogʻriqni yoʻqotish uchun tez taʼsir qiluvchi morfindan foydalaning: keskin ogʻriqni yoʻqotish uchun morfinni hisoblash: agar muntazam foydalanish bilan morfin dozalari oʻrtasida “soat boʻyicha” ogʻriq paydo boʻlsa, keskin ogʻriqni yoʻqotish uchun morfin dozasi yozing; keskin ogʻriqni yoʻqotish uchun doz har 4 soatda qoʻllaniladigan bitta dozaning 50-100 %ni tashkil qiladi yoki hozirgi vaqtda qabul qilingan morfinning umumiy sutkalik dozasining 1/6 qismi sifatida hisoblanadi; Surunkali ogʻriqni yoʻqotish uchun dozani preparatning oldingi dozasidan keyin 15-30 minutdan kechiktirmasdan berish kerak: preparatni har 3 kunda 1/3 ga asta-sekin olib tashlang.

Fentanil

Analjezik taʼsirga erishilgunga qadar fentanilning dozasi oshiring.

Qisqa taʼsir qiluvchi (tez taʼsir qiluvchi) fentanil.

Bir martalik boshlangʻich doza: 2-18 yoshdagi va ogʻirligi 10 kg dan ortiq boʻlgan bolalar uchun transmukozal 15 mkg / kg (kerak boʻlsa, maksimal dozani 400 mkg ga oshiring) 2-18 yoshdagi bolalar uchun 1-2 mkg / kg (maksimal boshlangʻich dozasi 5 dan 5 minutgacha) 1 yil 1-2 mkg / kg har 2-4 soatda; 1 yoshdan oshgan bolalar, har 30-60 daqiqada 1-2 mkg / kg tomir ichiga yuborish - 1 yoshgacha boʻlgan bolalar - 1-2 mkg / kg boshlangʻich dozadan tomir ichiga yuborish (3-5 daqiqadan koʻproq), soʻngra 0,5-k / soat tezlikda titrlash; 1 yoshdan oshgan bolalar uchun - 1-2 mkg / kg (3-5 daqiqadan ortiq) boshlangʻich dozadan boshlang, soʻngra soatiga 1 mkg / kg tezlikda titrlang.

Kengaytirilgan fentanil (yamoqlarda):

Yamoqning “oʻlchami” (yoki dozasi) ogʻiz orqali qabul qilingan morfinning teng analjezik sutkalik dozasi asosida hisoblanadi: yamoqning dozasi hisoblash uchun siz ogʻiz orqali qabul qilingan morfin dozasi 3 ga boʻlishingiz kerak; Yamoqni qoʻllaganingizdan soʻng, ogʻriqni yoʻqotish uchun taxminan 12-24 soat kerak boʻladi; morfin har 4 soatda). Fentanilning dozasi ogʻriq qoldiruvchi taʼsirga erishilgunga qadar oshiriladi.

Metadon

Narkotik analjezidlarni qabul qilmaydigan bolalarda qoʻllash: boshlangʻich dozani

og'iz orqali, teri ostiga, 1 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun har 4 soatda 100-200 mkg / kg dan birinchi 3 dozada, so'ngra har 6-12 soatda (maksimal boshlang'ich dozasi 5 mg), og'riqni yengillashtirmaguncha, 23 %ga oshiring. , keyin, agar kerak bo'lsa, dozani har 5-7 kunda bir marta 50 %ga oshirish mumkin (dozani shifoxona sharoitida tanlash va nafas olish va yurak urish tezligini kamida 12 kun davomida kuzatish kerak). Morfindan metadonga o'tkazish kamida 12 kun davomida majburiy monitoring va yurak urish tezligi bilan kasalxonada amalga oshiriladi.

Yordamchi analjeziklar:

Amitriptilin og'iz orqali 2 yoshdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun kechasi 0,2-0,5 mg / kg (maksimal 25 mg) (kerak bo'lsa, dozani kuniga 2-marta 1 mg / kg*gacha oshirish mumkin); 12-18 yoshdagi bolalar kechasi og'iz orqali 10-25 mg (agar kerak bo'lsa, maksimal 75 mg gacha oshirilishi mumkin).

Karbamazepin og'iz orqali kuniga 5-20 mg / kg 2-3 dozada, nojo'ya ta'sirlardan qochish uchun dozani asta-sekin oshiring.

Gabapentin og'iz orqali, 2-12 yoshli bolalar uchun: 1-kun, 10 mg/kg 1-marta, 2-kun, 10 mg/kg*kuniga 2-marta, 3-kun, 10 mg/kg*kuniga 3-marta, parvarishlash dozasi, kuniga 10-20 mg/kg*3-marta; 12-18 yosh: kun 1 300 mg* kuniga 1-marta, 2 kun 300 mg * kuniga 2-marta, 3 kun 300 mg * kuniga 3-marta, maksimal doza 800 mg * kuniga 3-marta 7-14 kun davomida asta-sekin olib tashlang, ruhiy kasalliklar tarixi bo'lgan bolalarda qo'llash mumkin emas.

Diazepam (og'iz orqali, og'iz orqali, teri ostiga, to'g'ri ichak orqali) 1-6 yoshli bolalar uchun kuniga 1 mg dan 2-3 dozada; 6-14 yoshdagi bolalar: kuniga 2-10 mg 2-3 dozada. Og'riq bilan bog'liq tashvish va qo'rquv uchun ishlatiladi.

Giossin butilbromid (Buscopan) 1 oy va undan katta yoshdagi bolalar. 2 yoshgacha - har 8 soatda og'iz orqali 0,5 mg / kg; 2-5 yoshdagi bolalar: har 8 soatda 5 mg og'iz orqali 6-12 yoshdagi bolalar: har 8 soatda 10 mg.

Prednizolon o'rtacha neyropatik og'riqlar, suyak og'rig'i uchun kuniga 1-2 mg / kg.

Deksametazon kuchli neyropatik og'riqlar uchun.

Ketamin: 1 oylikdan 12 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun og'iz orqali yoki til ostida, boshlang'ich dozasi har 6-8 soatda 150 mkg / kg yoki "talab bo'yicha", samarasiz bo'lsa, bir martalik dozani (maksimal 50 mg) asta-sekin oshiring; 1 oydan oshgan bolalar uchun teri ostiga yoki tomir ichiga uzoq muddatli infuzion - boshlang'ich dozasi soatiga 40 mkg/kg, og'riqni yo'qotishga erishilgunga qadar (soatiga maksimal 100 mkg/kg) asta-sekin oshirib boring.

Hayotning oxirida og'riq (kasallikning terminal bosqichida)

Ongning buzilishi, og'iz orqali dori-darmonlarni qabul qilish qobiliyatining pasayishi, og'iz orqali og'riq qoldiruvchi vositalardan voz kechish bilan - og'riqni yo'qotishning muqobil usullari (bukkal, rektal, tomir ichiga, nazogastral naycha orqali, transdermal yamalar va teri ostiga); sedativlar va antiyemetiklar bilan birga analjeziklarni teri ostiga yuborish uchun portativ shprisli nasoslar; fentanil yamog'i.

Orqa miya siqilishi uchun palliativ yordam

Sabablari: intramedullar metastazlar, intradural metastazlar, ekstradural siqilish

(umurtqali tanaga metastazlar, o‘murtqa qulash, qon ta‘minotining buzilishi palliativ davolash algoritmi: 1-qadam). Deksametazon (12 yoshgacha bo‘lgan bolalar uchun dozani saqlovchi dozaga bosqichma-bosqich kamaytirish bilan kuniga 1-2 mg / kg; 12-18 yoshdagi bolalar uchun dozani asta-sekin kamaytirish bilan kuniga 4-marta 2-bosqich). Og‘riqni yo‘qotish, “Og‘riq sindromi uchun palliativ yordam” bo‘limiga qarang.5. Soqchilik uchun palliativ yordam: tutilishni boshqarish algoritmi: 1 qadam. Bolani to‘g‘ri joylashtiring, uni 5 daqiqa davomida kuzatib boring. 2-qadam. Agar tutilish 5 daqiqada o‘tmasa, diazepamni rektal (mikro ho‘qnadagi eritma) yoki transbukkal yo‘l bilan 0,5 mg/kg dozada, midazolamni 0,5 mg/kg dozada yuboring. Agar tutilish 5 daqiqa ichida to‘xtatilmasa, №2-bosqichni takrorlang. №4-qadam. Agar tutilish 5 daqiqada to‘xtatilmasa, tez yordam chaqiring (agar bola uyda bo‘lsa) yoki midazolam/diazepamni teri ostiga 0,5 mg/kg dozada yoki midazolam infuzioni 0,25-3 mg/kg/kun teri ostiga yoki tomir ichiga, past dozadan boshlab va har 4-6 soatda ko‘paytiriladi. Agar soqchilik 30 daqiqada to‘xtamasa, epileptik holatni davolash shifoxona sharoitida amalga oshiriladi.

Kasallikning terminal bosqichida soqchilik uchun palliativ yordam

Soqchilikni boshqarish algoritmi: 1-qadam. Midazolam vena ichiga yoki teri ostiga 1 oylik va undan katta yoshdagi bolalar uchun. 18 yoshgacha 100 mkg / kg; 1 oylikdan 18 yoshgacha bo‘lgan bolalar uchun transbukkal / rektal 200-500 mkg / kg (maksimal 10 mg); 10 yoshdan oshgan bolalar uchun o‘rtacha doz 10 mg (preparat natriy xloridning izotonik eritmasida yoki 5 % glyukozada suyultirilishi mumkin, inyeksiya shakli transbukkal va rektal yuborish uchun ishlatilishi mumkin) yoki diazepamni vena ichiga, teri ostiga, transbukkal yoki rektal yo‘l bilan 0,3-0,5 mg / bir marta. 0-18 yoshdagi bolalar uchun fenobarbital IV 20 mg / kg (maksimal 1 g) bir martalik yoki yuklash dozasi sifatida, lekin 1 mg / kg / min dan tez emas; vena ichiga yoki teri ostiga uzoq muddatli infuzion 1 oydan kam bo‘lgan davrda kuniga 2,5-5 mg/kg, 1 oylikdan 18 yoshgacha - kuniga 5-10 mg/kg (maksimal 1 g).

Keyingi boshqaruv: muvofiq Qozog‘iston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirining 2013-yil 14-noyabrdagi 657-sonli “Qozog‘iston Respublikasi aholisiga palliativ yordam ko‘rsatishni tashkil etish standartini tasdiqlash to‘g‘risida”gi buyrug‘iga binoan BSFni tiklashda bolalar tibbiy rehabilitatsiyaga yuboriladi.

Ishlash ko‘rsatkichlari:

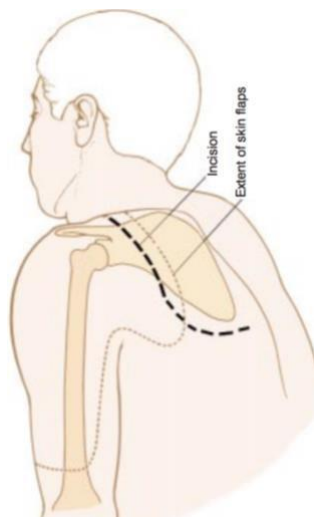
· og‘riqni yo‘qotish;· qulay yashash sharoitlarini yaratish;· bemorning hayot sifatini yaxshilash;· qarindoshlari va vasiylarini bemorni parvarish qilishga o‘rgatish;· BSFni tiklash.

7.1.2 Biopsiya uchun jarrohlik yondashuvlar

Har bir oyoq-qo‘l segmenti uchun mahalliy nazorat qilish uchun klassik jarrohlik yondashuvlari mavjud. Biopsiya o‘tkazishda ushbu yondashuvlarni

hisobga olish kerak. [7,8,9]

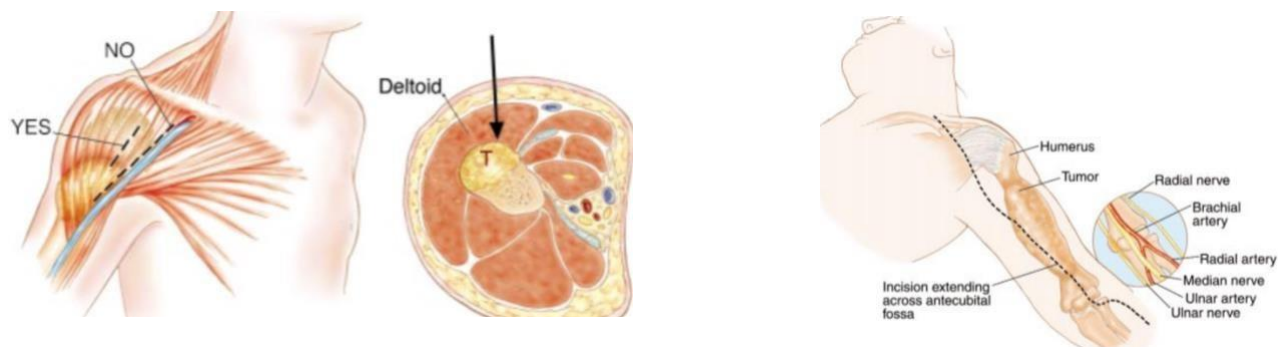
Yuqori oyoq-qo'l kamari



At olib borish biopsiya yoqilgan yuqori oyoq-qo'llar

Tixov-Linberg operatsiyasi uchun standart kirishni hisobga olish kerak. Shishning joylashishi va tarqalishiga qarab, butun kirish yoki uning bir qismi ishlatiladi.

Shaklda. 7.1 skapula o'simtasini olib tashlash uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan yondashuvning orqa tomonini ko'rsatadi. Xuddi shu chiziq skapulyar biopsiya uchun joy tanlash uchun proyeksiyadir. Guruch. 7.1 Skapulyar biopsiya uchun proyeksiya [11]



Rasm 7.2 Yelka shishi biopsiyasi uchun proyeksiya [11]

Shaklda. 7.2 proksimal va distal qismlarda dumg'aza o'simtasini olib tashlash uchun operatsiyani bajarish uchun foydalaniladigan kirish qismi.

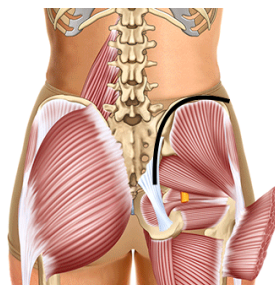
Bilak va qo'lda biopsiya uchun ishlatiladigan kirish liniyasi odatda joylashuvi, hajmi va rejalashtirilgan operatsiyaga qarab alohida tanlanadi. Ushbu lokalizatsiya juda kam uchraydiganligi sababli, klassik tavsiyalar yo'q.

Pastki oyoq-qo'l kamari

Tos suyagi o'smalarining biopsiyasi bu hududning anatomiyasi tufayli

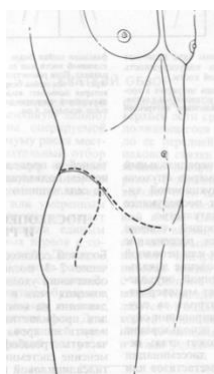
murakkab protsedura hisoblanadi. Ochiq biopsiya operatsiyadan oldin ehtiyotkorlik bilan rejalashtirish va multidisipliner muhokamadan so‘ng amalga oshirilishi kerak. Agar trefin biopsiyasi tanlansa, ikkinchisi KT nazorati ostida o‘tkazilishi kerak [51].

Tos a‘zolarining o‘smalarini olib tashlash uchun tos a‘zolarining yagona yondashuvi (7.3 va 7.4-rasmlar), shuningdek, elkama-kamarning yuqori qismida, o‘simtaning joylashishi va hajmiga qarab, uni to‘liq ishlatish mumkin yoki uning ayrim qismlaridan foydalanish mumkin. Biroq, bir qator ixtisoslashgan markazlar ba‘zan uning modifikatsiyalaridan foydalanadilar.

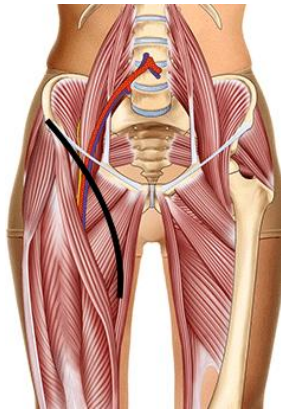


Rasm 7.3

Agar kerak bo‘lsa, tos bo‘shlig‘iga birlashtirilgan yondashuvning orqa qismi sakroiliak bo‘g‘im chizig‘i bo‘ylab distalga cho‘zilishi mumkin [11].



Rasm 7.4 Birlashtirilgan pelvis yondashuvining oldingi qismi.

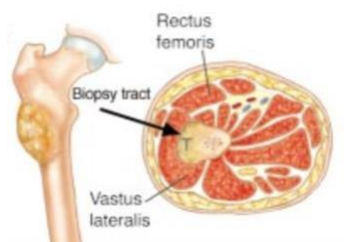


Rasm 7.5 Yagona pelvik yondashuvni o‘zgartirish

Uning inguinal qismi va qo‘shimcha T shaklidagi kesma o‘rniga uning kengayishi sonning medial yuzasi bo‘ylab distal ravishda amalga oshiriladi.

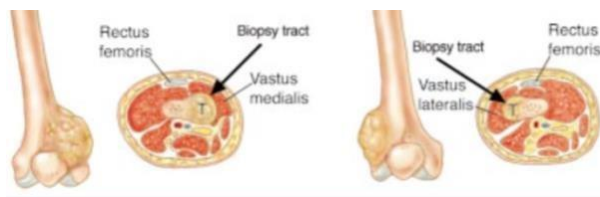
Biopsiya (ochiq yoki trefin biopsiyasi) faqat tos a‘zolarining yagona yondashuvi proyeksiyasida amalga oshirilishi kerak [51]. Kirish o‘zgarishlarini proyeksiyalashda biopsiya qilish faqat o‘simtani olib tashlash operatsiyasi keyinroq amalga oshiriladigan markazlarda mumkin.

Qoida tariqasida, bu hech qanday qiyinchilik tug‘dirmaydi, chunki lateral tomondagi mushak massasi kichikroq. Pastki uchdan birida yumshoq to‘qimalar komponentining lokalizatsiyasiga qarab, medial va lateral tomondan biopsiya mumkin.



Rasm 7.6 Zararlangan sonning proksimal uchdan ikki qismida joylashganida kirish imkoniyati [11]

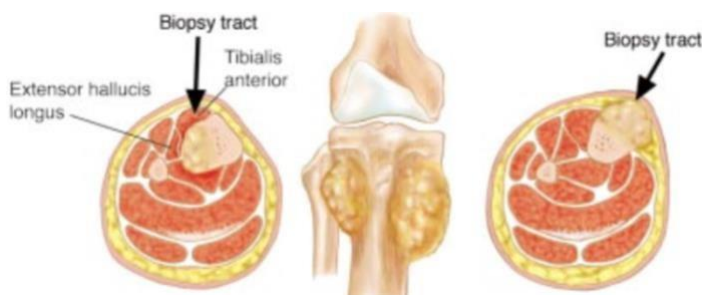
Rasm 7.7 Zararlangan sonning pastki uchdan bir qismida lokalizatsiya qilinganida



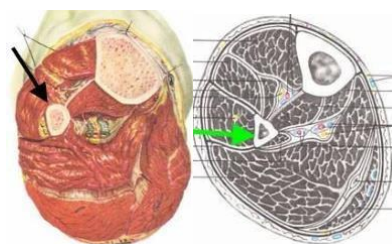
kirish mumkin [11]

Pastki oyoqda yumshoq to'qimalarning yetishmasligi va qon ta'minotining o'ziga xos xususiyatlari tufayli biopsiyani to'g'ri bajarish juda muhimdir. Kirish tanlashda xatolik, biopsiya joyining yarasi yoki yumshoq to'qimalarga ehtiyotkorlik bilan munosabatda bo'lish organi saqlab qolish uchun operatsiyani amalga oshirishni imkonsiz qilishi mumkin.

Biopsiya uchun afzal qilingan joy anteromedial yondashuv hisoblanadi. Kamdan kam hollarda, oldingi yondashuv orqali biopsiya o'tkazish mumkin. 7.8. Tibia shishi bo'lsa, lateral yondashuv amalga oshiriladi, bunda peroneal asab topografiyasini bilish juda muhimdir. 7.9.



Rasm 7.8 Oyoqda o'simta lokalizatsiya qilinganda kirish [11].



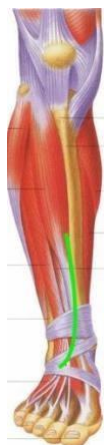
Rasm 7.9 Fibulaning yuqori uchdan bir qismi (qora strelka) va distal

uchdan ikki qismi (yashil o‘q) o‘smalariga kirish [11].

Distal oyoq va oyoq juda kam uchraydigan o‘simta joylari. Shuning uchun, elkama yoki tizza bo‘g‘imlari sohasi kabi lokalizatsiyalardan farqli o‘laroq, bu sohada bunday keng qo‘llaniladigan usullar mavjud emas. Oyoqning distal va o‘rta qismlarida shishning lokalizatsiyasi odatda amputatsiyani talab qiladi, shuning uchun biopsiya uchun kirish alohida tanlanadi. Kaltsaneal biopsiya uchun medial yondashuv afzalroqdir. Biroq, agar kerak bo‘lsa, lateral kirish ham tanlanishi mumkin. Talus anterior yondashuv orqali biopsiya qilinadi. Bundan tashqari, agar kerak bo‘lsa, medial foydalanish mumkin. Yangi texnikaning paydo bo‘lishi tufayli uni amalga oshirish mumkin bo‘ldi

oyoq Bilagi zo‘r bo‘g‘imlarni almashtirish, shuning uchun operatsiya uchun kelajakdagi kirishni ham hisobga olish kerak. Ushbu sohada anterolateral yondashuvga afzallik beriladi. Guruch.

7.10. Yumshoq to‘qimalarning aniq tanqisligi tufayli ularning o‘simta hujayralari bilan ifloslanishini oldini olish juda muhimdir.



Rasm 7.10 Distal tibiaga kirishning proyeksiyasi

Umurtqalar

Vertebra kabi murakkab lokalizatsiyani alohida ta’kidlash kerak. Qoida tariqasida, ushbu lokalizatsiya o‘smalari nevrologik alomatlar va og‘riq

sindromi bilan namoyon bo'lishini hisobga olsak, ko'p hollarda bemorlar hayotiy ko'rsatkichlar uchun dekompression laminektomiyaga muhtoj. Agar ushbu protsedura onkologiya shifoxonasida emas, balki neyroxirurgiya shifoxonasida amalga oshirilsa, operatsiya qiluvchi jarroh olib tashlangan, siqilgan to'qimalarni gistologik tekshirish uchun topshirishi va yarani tikishdan oldin ehtiyotkorlik bilan gemostazni bajarishi shart. Agar umurtqada nuqson bo'lsa, uni gemostatik vosita, mum yoki suyak tsementi bilan yoping [11].

Agar umurtqa pog'onasi kanaliga tarqalmagan va nevrologik alomatlarsiz umurtqali o'sma aniqlansa, kompyuter tomografiyasi nazorati ostida transpedikulyar trefin biopsiyasi o'tkaziladi [51].

7.2.Suyakning xavfli o'smalarini jarrohlik yo'li bilan davolashning umumiy tamoyillari

Jarrohlik davolashning asosiy maqsadi o'simtani tubdan olib tashlashdir, bu mahalliy relapsning yo'qligini kafolatlashi kerak [11,32,52].

7.2.1 Xatarli o'smalarni rezeksiya qilishning asosiy tamoyillari

Bugungi kunda xavfli o'smalarni rezeksiya qilishning 4 ta asosiy tamoyillari mavjud [11,31,52]:

1. Intrafokal rezeksiya - o'simtani qismlarga ajratish, psevdokapsulaga zarar etkazish, jarrohlik maydonini o'simta hujayralari bilan ekish xavfi yuqori.
2. Marginal rezeksiya - bu o'simtaning psevdokapsulasi orqali yoki chetidan olib tashlash. Ushbu turdagi jarrohlik rezeksiya chegarasining o'simta to'qimalari orqali mikroskopik ravishda kengayishiga olib kelishi mumkin.
3. Keng rezeksiya (en-blok) - o'simtani psevdokapsulaga zarar bermasdan va ko'z bilan o'zgarmagan atrofdagi to'qimalarning yengida olib tashlashni o'z ichiga oladi.

4. Radikal rezeksiya - bu o'simtani u joylashgan butun anatomik bo'linma bilan birga olib tashlash.

Zamonaviy onko-ortopediya malign suyak o'smalarini olib tashlashda keng rezeksiya yoki radikal rezeksiyadan foydalanishni tavsiya qiladi. Shu bilan birga, o'zgarmagan to'qimalardan yasalgan yengning kengligi va suyak bo'ylab chuqurchalar hali ham bahsli. Bir qator manbalar 3 dan 7 sm gacha bo'lgan masofani tavsiya qiladi, bu ularning antropometrik ma'lumotlari tufayli pediatrik bemorlarda foydalanish muammoli. Bir qator zamonaviy manbalar, jumladan, ESMO tavsiyalari, "yangi" olib tashlangan namunada 2 sm va fiksatsiya qilinganidan keyin 1 sm xavfsiz rezeksiya chegarasini tavsiya qiladi [53-55].

Radikal rezeksiya ham qo'llaniladi, ayniqsa bemorga skip-mts [11,52] tashxisi qo'yilgan hollarda.

Bugungi kunga kelib, suyakning malign o'smalarida, ayniqsa osteosarkomada marginal rezeksiya qilish imkonini beruvchi tadqiqotlar paydo bo'ldi, lekin Yuing sarkomasi emas. Biroq, ko'pchiligi retrospektiv bo'lgan va 5 yildan kam kuzatuv davriga ega bo'lgan kam sonli tadqiqotlar tufayli, bu turdagi jarrohlik davolashni qo'llash tavsiya etilmaydi [53-55].

Suyakning malign shishlarida intrafokal rezeksiya kontrendikedir. Istisno gigant hujayrali shish bo'lishi mumkin. Ushbu nozologiyaning xavfliligi to'g'risida hali ham konsensus yo'q. ICD-10 ga ko'ra, bu o'simta benign deb tasniflanadi, ammo bir qator xorijiy mutaxassislar uni potentsial xavfli deb tasniflashadi.

Adabiyotlar ro‘yxati: Protokolni tayyorlashda foydalanilgan axborot manbalari:

Ma’lumotnomalar

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. Tennesi 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 Paediatrics // 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.