



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Остеосаркома у детей

МКБ 10:**C40/C41**

Год утверждения (частота пересмотра):**2017 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:**KP72**

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российское общество детских онкологов**

Оглавление

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

Ключевые слова

- Остеосаркома
- Детская онкология
- Химиотерапия
- Органосохраняющее лечение

Список сокращений

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

БСВ - бессобытийная выживаемость

в/в - внутривенно

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

г/м² – грамм на метр квадратный

ГГТП - гаммаглутамилтранспептидаза

КТ - компьютерная томография

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

мг/м² – миллиграмм на метр квадратный

МКБ - международная классификация болезней

МРТ- магнитно-резонансная томография

ОВ - общая выживаемость

ПЭ - полный эффект

ПЗ - прогрессия заболевания

РИД – радиоизотопная диагностика

СЗ - стабилизация заболевания

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЧЭ - частичный эффект

ЩФ - щелочная фосфатаза

ЭКГ - электрокардиография

ЭХО-КС - эхокардиоскопия

A - адриамицин

D - доцетаксел

E - этопозид

G - гемцитабин

GR - good response (хороший ответ)

I - ифосфамид

M - метотрексат

P - цисплатин

PR - poor response (плохой ответ)

RW - реакция Вассермана

S - хирургический этап лечения

S - оперативное удаление первичного опухолевого очага

S* - оперативное удаление метастатических очагов (1-й этап)

S** - оперативное удаление метастатических очагов (2-й этап)

Z - золедроновая кислота

Термины и определения

Бессобытийная выживаемость (БСВ) – выживаемость, которая рассчитывается от даты начала лечения до любого события (прогрессирование во время лечения, отсутствие ремиссии после завершения лечения, осложнения, вызвавшие прекращение лечения, рецидив, смерть от любой причины) или до окончания исследования.

Генерализованная форма заболевания – выявлены метастатические очаги в органах или тканях.

Локализованная форма заболевания – метастатические очаги не выявлены.

Общая выживаемость (ОВ) – выживаемость, которая рассчитывается от начала лечения до окончания исследования или смерти больного.

Остеосаркома – первично злокачественная опухоль костей, которая развивается из примитивных мезенхимальных стволовых клеток, способных дифференцироваться в костную, хрящевую или фиброзную ткани.

Полный эффект (ПЭ) - полная регрессия мягкотканного компонента опухоли, отсутствие или исчезновение отдаленных метастазов, положительная динамика в виде исчезновения периостальной реакции, уменьшение остеолитических очагов по данным рентгенологического, КТ и МРТ исследований.

Прогрессия заболевания (ПЗ) - прогрессия более 25% от первоначального объема поражения или появление новых метастазов.

Стабилизация заболевания (СЗ) - сокращение менее 50% или прогрессия менее 25% от первоначального объема опухолевого поражения.

Частичный эффект (ЧЭ) - редукция более 50% опухолевой массы по сравнению с первоначально диагностированным объемом.

Хороший ответ (GR) - лечебный патоморфоз III – IV степени.

Плохой ответ (PR) - лечебный патоморфоз I – II степени.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Остеосаркома – первично злокачественная опухоль костей, которая развивается из примитивных мезенхимальных стволовых клеток, способных дифференцироваться в костную, хрящевую или фиброзную ткани [1, 2, 3].

1.2 Эпидемиология

Остеосаркома составляет 3% от всех злокачественных опухолей, 35-50% от всех злокачественных опухолей костей у пациентов детского возраста. Частота встречаемости – 4 случая на 1 миллион детей и подростков за год. Около 60% случаев выявления остеосаркомы регистрируются в возрасте от 10 до 20 лет (преимущественно в препубертатном и пубертатном периодах). Гендерное соотношение (мальчики/девочки) составляет 1,3-1,6:1 [1, 2, 3].

1.3 Локализация

В 50% случаев опухоль локализуется в проекции коленного сустава (дистальные отделы бедренной кости, проксимальные отделы большеберцовой кости). Третье место по частоте встречаемости занимает поражение проксимального метадиафиза плечевой кости. Поражение аксиального скелета (таз, позвоночный столб) составляет 12-15% [1, 2, 3].

1.4 Кодирование по МКБ 10 [2, 3]

C40.0 – Длинные кости верхней конечности, лопатка

C40.1 – Короткие кости верхней конечности

C40.2 – Длинные кости нижней конечности

C40.3 – Короткие кости нижней конечности

C41.2 – Позвоночный столб

C41.3 – Ребра, грудина, ключица

C41.4 – Кости таза, крестец, копчик

1.5 Классификация

Согласно классификация ВОЗ опухолей мягких тканей и костей 2013 года (четвертый пересмотр) выделяют локализованный (местнораспространенный) вариант остеосаркомы (80% случаев) и генерализованный (метастатический) вариант (20% случаев) [1, 2].

Гистологическая классификация

Центральная

Высокой степени злокачественности:

классическая: хондробластическая, фибробластическая, остеобластическая;

атипичные гистологические формы:

остеобластическая остеосаркома – склерозирующий тип;

эпителиоидная;

остеобластома-подобная;

хондробластома-подобная;

подобная хондромиксоидной фиброме;

подобная злокачественной фиброзной гистиоцитоме;

гигантоклеточная.

Телеангиэктатическая остеосаркома

Мелкоклеточная остеосаркома

Низкой степени злокачественности:

низкозлокачественная центральная;

подобная фиброзной дисплазии;

подобная десмопластической фиброме.

Поверхностная

Низкой степени злокачественности: паростальная;

Промежуточной степени злокачественности: периостальная;

Высокой степени злокачественности: дифференцированная паростальная.

Интракортикальная

Гнотическая

Внескелетная: высокой и низкой степени злокачественности.

Вторичная (ассоциированная с болезнью Педжета, радиоиндуцированная): как правило высокой степени злокачественности.

TNM классификация 2010 [4]:

T – первичная опухоль

T_X - первичная опухоль не может быть определена

T₀ - нет признаков первичной опухоли

T₁ - наибольший размер опухоли ≤ 8 см.

T₂ - наибольший размер опухоли > 8 см.

T₃ - несколько несвязанных опухолей в первичной зоне поражения кости.

N – регионарные лимфоузлы

N_X – наличие метастатического поражения в регионарных лимфатических узлах не может быть определено

N₀ - нет регионарных метастазов в лимфатические узлы

N₁ - регионарные метастазы в лимфатические узлы

M – отдалённые метастазы

M_X - наличие отдалённых метастазов не может быть определено или исследование не проводилось

M₀ - отдалённые метастазы отсутствуют

M₁ - имеют место отдалённые метастазы:

M_{1a} - в легких

M_{1b} - другой локализации.

G: степень дифференцировки

G_X - степень дифференцировки не может быть определена или исследование не проводилось.

G₁ - высоко дифференцированная

G₂ - умеренно дифференцированная

G₃ - низко дифференцированная

G₄ - недифференцированная.

G₁₋₂ – низкая степень злокачественности;

G₃₋₄ – высокая степень злокачественности.

Стадирование

Стадия	TNM	Степень злокачественности
IA	T ₁ N ₀ M ₀	низкая
IB	T ₂ N ₀ M ₀	низкая
IIA	T ₁ N ₀ M ₀	высокая
IIB	T ₂ N ₀ M ₀	высокая
III	T ₃ N ₀ M ₀	любая
IVA	Любое T N ₀ M _{1a}	любая
IVB	Любое T N ₁ любое M Любое T любое N M _{1b}	любая любая

1.6 Клиническая картина при манифестации заболевания

Наиболее частыми симптомами заболевания являются болезненность в месте поражения, локальный отек тканей и нарушение функции в проекции пораженного сустава [3].

Лихорадка и снижение веса при манифестации заболевания выявляются редко. При наличии метастатического поражения легочной ткани возможно появление клинической картины пневмонии, плеврита.

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано уточнить данные о наличии или отсутствии онкологического заболевания у пациента до манифестации данного заболевания, онкологических заболеваний у родственников.

Уровень убедительности – С (уровень достоверности 3)

- Рекомендовано получить данные о наличии травмы в анамнезе, о проведении оперативных вмешательств в области расположения первичного опухолевого очага, о хронических заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Уровень убедительности – С (уровень достоверности 3)

- Рекомендовано обратить внимание на изменения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, на область первичного очага и регионарных лимфатических узлов.

Уровень убедительности – С (уровень достоверности 3)

2.2 Лабораторная диагностика

- Рекомендован общий анализ крови с определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [5].

Уровень убедительности С (уровень доказательности 3)

- Рекомендован биохимический анализ крови (б/х) с определением содержания белка, билирубина, мочевины, креатинина, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- в сыворотке крови для исключения тяжелых дисфункций [5].

Уровень убедительности С (уровень доказательности 3)

- Рекомендован общий анализ мочи, определение клиренса креатинина, а также анализ мочи по Нечипоренко [5].

Уровень убедительности С (уровень доказательности 3)

- Рекомендована коагулограмма [5].

Уровень убедительности С (уровень доказательности 3)

2.3 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется выполнить рентгенографию области первичной опухоли в двух проекциях с масштабной разметкой [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

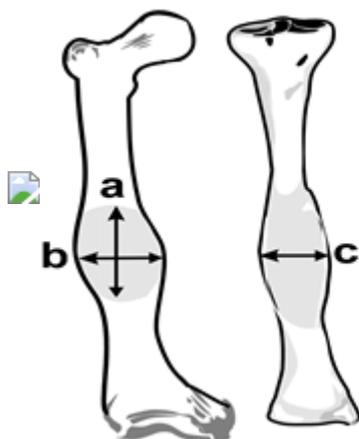
Комментарии: исследование проводится для определения объема поражения и подбора, при необходимости, эндопротеза.

- Рекомендована компьютерная томография (КТ) поражённого отдела скелета [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии: для более чёткой визуализации кальциноза, периостального остеогенеза, корковой деструкции или вовлечения мягких тканей. Также используется для 3D-реконструкция КТ-изображений поражённого сегмента кости с целью планирования хирургического лечения. Объем первичной опухоли оценивается по данным КТ и / или МРТ по формуле определения объема тел эллипсоидной формы (рис. 1).

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



π - константа, равная 3,14

a - размер опухоли по длиннику

b - передне-поперечный размер опухоли

c - боковой размер опухоли

Рисунок 1 – Формула для расчета объема опухоли

- Рекомендована магниторезонансная томография (МРТ) первичного опухолевого очага со смежными суставами [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии: *МРТ является оптимальным методом локального стадирования и определения поражения мышечных футляров.*

- Рекомендована радиоизотопная диагностика (РИД) скелета [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии: *для исключения отдалённых метастатических очагов в кости и общего стадирования.*

- Рекомендована КТ органов грудной клетки [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии: *для исключения метастатического поражения.*

- Рекомендовано ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей области поражения [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии: *для определения объема опухоли и вовлечения регионарных лимфатических узлов.*

- Рекомендовано УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства для исключения органических дисфункций перед или во время ПХТ [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

2.4 Иная диагностика

- Рекомендуется трепан-биопсия опухоли для гистологического подтверждения диагноза [5].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии: *если гистологическая верификация на основании полученного материала невозможна, рекомендуется открытая инцизионная биопсия.*

Принципы биопсии:

1. *Выполнение под КТ, УЗ-навигацией, рентгенографией;*
2. *Забор биопсийного материала должен производиться с учетом планирования хирургического лечения;*
3. *Эксцизионная биопсия противопоказана, так как иссечение краёв раны без соблюдения онкологических принципов может привести к опухолевой контаминации тканей;*
4. *Использование продольного разреза при открытой биопсии, рубец от которого в последующем должен быть удален вместе с опухолью, включая возможные каналы, через которые могли проходить дренажи;*
5. *При поражении позвоночника рекомендовано ограничиваться биопсией без ламинэктомии. В случае необходимости рекомендовано выполнение декомпрессии спинного мозга;*
6. *После выполнения открытой биопсии рекомендовано проведение рентгенологического контроля области биопсии.*

3. Лечение

3.1 Химиотерапия

Методы лечения остеосаркомы на протяжении последних двадцати лет практически не менялись. Существуют пять основных препаратов (цисплатин, адриамицин, метотрексат, ифосфамид, этопозид), которые применяются в различных комбинациях и дозах. У пациентов с локализованным вариантом остеосаркомы 5-летняя общая выживаемость (ОВ) составляет 75%, 5-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) - 62% (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты лечения пациентов детского возраста с локализованной остеосаркомой

Программа терапии	5 -летняя ОВ, %	5 -летняя БСВ %
<i>IOR/OS2 the Istituto Ortopedico Rizzoli [6]</i>	75	63
<i>ISG/OS1 (Italian Sarcoma Group) [7]</i>	74	64
<i>ISG/SSG1 (Italian and Scandinavian Sarcoma Group) [8]</i>	77	64
<i>COSS 88/96 (Cooperative Osteosarcoma Study Group) [9]</i>	79	
<i>SSG XIV (Scandinavian Sarcoma Group) [10]</i>		65
<i>NECO93J/95J (Neoadjuvant Chemotherapy for Osteosarcoma) [11]</i>	78	65
<i>BOTG III/IV (Brazilian Osteosarcoma Treatment Group) [12]</i>	61	45
<i>POG8651 (Pediatric Oncology Group) [13]</i>	78	65
<i>SFOP94 (Société Française d'Oncologie Pédiatrique) [14]</i>	76	62
<i>St.Jude CRH OS91 (Children Research Hospital) [15]</i>	74	65
<i>St.Jude CRH OS99 (Children Research Hospital) [16]</i>	79	67
<i>INT0133-COG (+MTP/-MTP) Children's Oncology Group [17]</i>	78/70	67/61
<i>MSKC NY (+PAM) Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NY [18]</i>	94	72
<i>COG INT0133, CCG7943, AOST0121 (пациенты с поражением костей таза) [19]</i>	47	22
<i>ISG/SSG II (Italian and Scandinavian Sarcoma Group) с поражением таза [20]</i>	55	46

Программа терапии	5 -летняя ОВ, %	5 -летняя БС %
EURAMOS1 [21, 22]	75	59

У пациентов с метастатической остеосаркомой показатели 5-летней ОВ и БСВ значительно ниже, несмотря на попытки применения высоких доз препаратов, включая высокодозную полихимиотерапию с аутотрансплантацией периферических стволовых клеток или костного мозга. При этом, 5-летняя ОВ в среднем не превышает 35%, 5-летняя БСВ - 25% (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты лечения пациентов детского возраста с метастатическим вариантом остеосаркомы

Программа терапии	5 -летняя ОВ, %	5 -летняя БС %
St.Jude CRH OS86/91 (Children's Research Hospital) [23]	24	8
COSS 88/96 (Cooperative Osteosarcoma Study Group) [9]	17	
ISS/SSG II (Italian and Scandinavian Sarcoma Group) [20]	34	16
BOTG III/IV (Brazilian Osteosarcoma Treatment Group) [12]	12	12
COG (MAPIE+TZ/-TZ) Children's Oncology Group [24]	59/50 (3-x)	32/32 (3-x)
COG (MAPIE+ZA) Children's Oncology Group [25]	60 (2-x)	32 (2-x)
MSKC NY (MAP+PAM) Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NY [18]	64	45
COG INT0133, CCG7943, AOST0121 (пациенты с поражением костей таза) [19]	22	20
ISG/SSG II (Italian and Scandinavian Sarcoma Group) с поражением таза [20]	27	23
EURAMOS1 [21, 22]	46	29

Целесообразность применения гемцитабина и доцетаксела на ранних этапах лечения была показана Korea Sarcoma Group [26].

Целесообразность применения бисфосфонатов на ранних этапах лечения была показана Children's Oncology Group и Memorial Sloan-Kettering Cancer Center [18, 25].

- Для лечения пациентов с локализованным вариантом остеосаркомы рекомендована следующая схема:

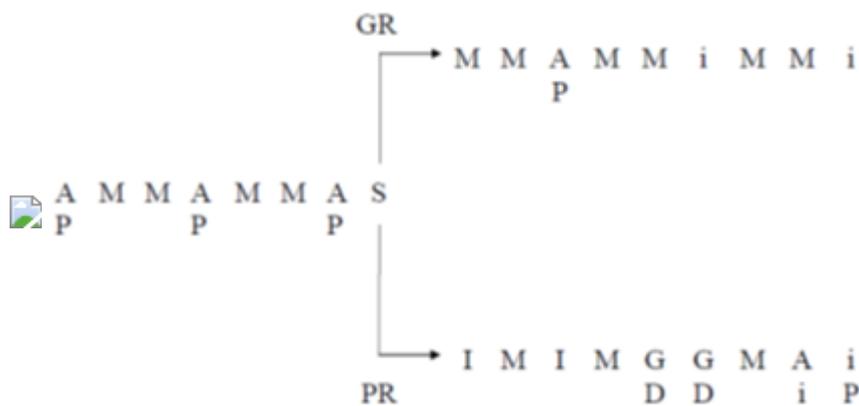


Схема 1 – Лечение пациентов с локализованным вариантом остеосаркомы

Дозы препаратов:

P – цисплатин** 120 мг/м² (разовая доза 60 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа)

A – доксорубин** 90 мг/м² (разовая доза 45 мг/м²/день, в/в капельно за 24 часа)

M – метотрексат** 12 г/м² (в/в капельно за 4 часа)

i – ифосфамид** 12 г/м² (разовая доза 3 г/м², в/в капельно за 4 часа)

I – ифосфамид** 14 г/м² (разовая доза 2,8 г/м²/день, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%

G – гемцитабин** 1000 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса

D – доцетаксел** 100 мг/м², в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Для применения схемы MAP, i, I, Ai, iP [5, 8] - уровень убедительности B (уровень доказательности 1B)

Для применения GD [26] - уровень убедительности C (уровень доказательности 2A)

Комментарии:

Курс химиотерапии MAP:

Продолжительность курса 35 дней.

P - цисплатин 120 мг/м^2 (разовая доза $60 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

A – доксорубицин 90 мг/м^2 (разовая доза $45 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа), 3-4 дни

M - метотрексат 12 г/м^2 (в/в капельно за 4 часа), на 21 и 28 дни.
Лейковорин с 24 часа по схеме.

Курс химиотерапии *i*: Продолжительность курса 35 дней.

i – ифосфамид 12 г/м^2 (разовая доза $2,4 \text{ г/м}^2$, в/в капельно за 4 часа), 1-5 дни + месна в эквивалентной дозе + 20%

Курс химиотерапии *Ai*: Продолжительность курса 21 день.

A - доксорубицин 90 мг/м^2 (разовая доза $45 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

i – ифосфамид 9 г/м^2 (разовая доза 3 г/м^2 , в/в капельно за 4 часа), 1-3 дни, вводится перед доксорубицином + месна в эквивалентной дозе + 20%

Курс химиотерапии *iP*: Продолжительность курса 21 день.

P - цисплатин 100 мг/м^2 (разовая доза $50 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

i – ифосфамид 9 г/м^2 (разовая доза 3 г/м^2 , в/в капельно за 4 часа), 3-5 дни + месна по в эквивалентной дозе + 20% в последний день

Курс химиотерапии *GD*: Продолжительность курса 21 день.

G – гемцитабин 1000 мг/м^2 , в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса

D – доцетаксел 100 мг/м^2 , в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Курс монотерапии высокодозным ифосфамидом:

I – ифосфамид 14 г/м^2 (разовая доза $2,8 \text{ г/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%

Примечание: *S* – оперативное удаление первичного опухолевого очага.

- Для лечения пациентов с метастатическим вариантом остеосаркомы рекомендована следующая схема:

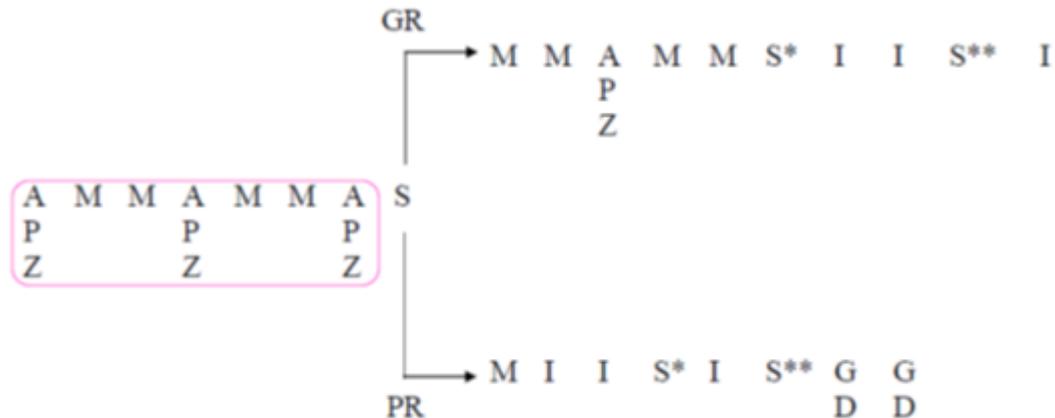


Схема 2 – Лечение пациентов с метастатическим вариантом остеосаркомы

Дозы препаратов:

P - цисплатин (**) 120 мг/м^2 (разовая доза $60 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа)

A – доксорубин (**) 90 мг/м^2 (разовая доза $45 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа)

M - метотрексат (**) 12 г/м^2 (в/в капельно за 4 часа)

I – ифосфамид (**) 14 г/м^2 (разовая доза $2.8 \text{ г/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%

G – гемцитабин (**) 1000 мг/м^2 , в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса

D – доцетаксел (**) 100 мг/м^2 , в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Z – золедроновая кислота** $2,4 \text{ мг/м}^2$, в/в капельно за 1 час, вводится через 48-72 часа после окончания адриамина; суммарно до 4 введений (для пациентов старше 12 лет).

Для применения схемы MAP, I [5, 8]- уровень убедительности B (уровень доказательности 1B)

Для применения GD [26] - уровень убедительности C (уровень доказательности 2A)

Для применения золедроновой кислоты [18, 25] - уровень убедительности C (уровень доказательности 2A)

Комментарии: Курс химиотерапии MAP:

Продолжительность курса 35 дней.

P - цисплатин 120 мг/м^2 (разовая доза $60 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа), 1-2 дни

A - доксорубицин 90 мг/м^2 (разовая доза $45 \text{ мг/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 24 часа), 3-4 дни

M - метотрексат 12 г/м^2 (в/в капельно за 4 часа), на 21 и 28 дни, лейковорин в/в с 24 часа по схеме.

Курс химиотерапии GD:

Продолжительность курса 21 день. G – гемцитабин 1000 мг/м^2 , в/в капельно за 2 часа, 1 и 8 дни курса; D – доцетаксел 100 мг/м^2 , в/в капельно за 2 часа, 8 день курса

Курс монотерапии высокодозным ифосфамидом:

I – ифосфамид 14 г/м^2 (разовая доза $2.8 \text{ г/м}^2/\text{день}$, в/в капельно за 6 часов) + месна в эквивалентной дозе + 20%

Примечание:

S – оперативное удаление первичного опухолевого очага;

S - удаление метастатических очагов (1-й этап);*

*S** - удаление метастатических очагов (2-й этап).*

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение до настоящего времени остается одним из необходимых этапов при комбинированном лечении пациентов с остеосаркомами.

- Рекомендовано органосохраняющее лечение в случае отсутствия противопоказаний [5, 8, 16].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии:

Абсолютное противопоказание: рост опухоли на фоне химиотерапии.

Относительные противопоказания:

1. 1. Вовлечение магистральных сосудов и нервов;
2. Местная инфекция и отдаленные хронические очаги инфекции (не купируются антибактериальной терапией);
3. Обширное вовлечение в опухолевый процесс мышц, не позволяющее без ущерба для радикальности восстановить функции конечности и сформировать мышечный футляр вокруг эндопротеза.

Принципы органосохраняющих операций:

1. 1. Широкая резекция пораженной кости в мышечно-фасциальном футляре;
 2. Удаление блоком всех мест предыдущих биопсий и других потенциально пораженных опухолью тканей (принцип абластики);
 3. Наложение турникета проксимальнее поражения;
 4. Адекватная моторная реконструкция при помощи перемещения регионарных мышц;
 5. Адекватное мягкотканое покрытие эндопротеза;
 6. Микроскопическое исследование края резецированной кости непосредственно после ее удаления, до завершения хирургического этапа лечения.
- Рекомендовано гистологическое исследование краев резекции с целью исключения их опухолевого поражения [5, 8, 16].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

Комментарии: табл.3

Таблица 3 – Критерии Эннекинга для оценки края резекции при скелетно-мышечных опухолях [2, 3, 4]

Край	Объем диссекции
Интраlesiональный	Внутри участка поражения
Маргинальный	Через псевдокапсулу или реактивную ткань
Широкий	Участок поражения (включая рубец после биопсии), псевдокапсулу и/или реактивная зона, неповрежденная часть нормальной ткани окружающей опухолевые массы, удалены единым блоком
Радикальный	Полный анатомический компартмент, содержащий опухоль, удаленный единым блоком

- Рекомендовано органосохраняющее лечение (калечащая операция) при росте опухоли на фоне полихимиотерапии (ПХТ), а также при невозможности выполнения органосохраняющей операции [5, 8, 16].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

- Рекомендовано в случае билатерального метастатического поражения легких удаление метастатических очагов проводить в 2 этапа [5, 8, 16].

Уровень убедительности В (уровень доказательности 1В)

4. Реабилитация

Реабилитационные мероприятия после хирургического лечения в объеме эндопротезирования суставов являются одними из важных факторов для достижения максимального функционального результата.

Необходимо следовать основным принципам реабилитации:

- 1. Постепенное увеличение интенсивности упражнений на область оперативного вмешательства;*
- 2. Регулярность;*
- 3. Следует выполнять восстановительную гимнастику, направленную на весь организм.*

Комплекс реабилитационных мероприятий следует разделить на несколько периодов.

Ранний период, начинается сразу после операции, после удаления дренажной системы. Как правило, это происходит на 2-3 сутки. Упражнения направлены на минимальную нагрузку в области оперативного вмешательства и осуществляются с помощью аппаратов для пассивной разработки функции суставов. Основная задача состоит в том, чтобы добиться максимального объема движений в суставе без нагрузки на мышечные и костные структуры. При этом необходимо постепенно увеличивать угол сгибания и разгибания конечности.

Второй период предполагает постепенное увеличение мышечной активности.

Третий период направлен на увеличение мышечной массы.

При оперативных вмешательствах на нижних конечностях все этапы реабилитационных мероприятий должны чередоваться с регулярными занятиями ходьбой. Первые шаги должны происходить поэтапно: с помощью ходунков, на костылях, с палкой и, наконец, без опоры.

5. Профилактика

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

6.1 Оценка эффекта

Полный эффект (ПЭ): полная регрессия мягкотканного компонента опухоли, отсутствие или регрессия отдаленных метастазов, положительная динамика в виде исчезновения периостальной реакции, уменьшение остеолитических очагов по данным рентгенологического, КТ и МРТ исследований.

Частичный эффект (ЧЭ): редукция более 50% опухолевой массы по сравнению с первоначально диагностированным объемом.

Стабилизация заболевания (СЗ): сокращение менее 50% или увеличение не более, чем на 25% от первоначального объема опухолевого поражения.

Прогрессия заболевания (ПЗ): увеличение более, чем на 25% от первоначального объема поражения или появление новых метастазов.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1. 1. Этап диагностики			
1	Выполнен осмотр врачом – детским онкологом	1b	A
2	Выполнено морфологическое исследование ткани первичной опухоли и/или очагов, подозрительных на метастатические	1b	A
3	Выполнена магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием пораженной кости и смежных суставов	1b	B
4	Выполнено ультразвуковое исследование зоны первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов и брюшной полости и забрюшинного пространства	1b	B
5	Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки	1b	B
6	Выполнена компьютерная томография пораженной кости и двух смежных суставов		
7	Выполнена радиоизотопная диагностика костей	1b	B
8	Выполнена компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография зон скелета, накапливающих радиофармпрепарат по данным радиоизотопного исследования костей	IV	C
9	Выполнена рентгенография зоны первичного опухолевого очага в двух проекциях (фронтальной и боковой) с масштабной разметкой	1b	B
10	Выполнено морфологическое исследование пунктатов костного мозга из трех точек		
11	Выполнена реносцинтиграфия	4	D
12	Выполнен просмотр/пересмотр гистологических препаратов врачом-патологоанатомом в профильной медицинской организации	4	C
2. 2. Этап лечения			
13	Выполнена имплантация венозной порт-системы или установка центрального венозного катетера, введенного через периферическую вену (перед началом первого курса полихимиотерапии)	2a	B

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
14	Выполнено удаление центрального венозного катетера, введенного через периферическую вену не позднее 6 месяцев от момента установки	2a	B
15	Выполнена рентгенография грудной клетки не позднее 2 часов от момента установки центрального венозного катетера, введенного через периферическую вену		
16	Проведен следующий курс полихимиотерапии не позднее 21 – 28 дней от момента начала предыдущего курса полихимиотерапии (при наличии медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	2a	B
17	Выполнено введение химиотерапевтических препаратов на фоне инфузионной терапии из расчета 3 л/м ² /сутки (при внутривенной полихимиотерапии)	1a	A
18	Выполнен осмотр врачом – детским онкологом перед каждым курсом полихимиотерапии	1b	A
19	Выполнена повторная радиоизотопная диагностика костей (перед выполнением хирургического вмешательства)	B	2a
20	Выполнено повторное радиоизотопное исследование костей скелета не реже 1 раза в 6 месяцев (при метастатическом поражении костей и/или мягких тканей)		
21	Выполнена компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография зон скелета, накапливающих радиофармпрепарат по данным радиоизотопного исследования костей		
22	Выполнено повторное морфологическое исследование пунктатов костного мозга из трех точек перед началом каждого курса полихимиотерапии (при метастатическом поражении костного мозга)		
23	Выполнена повторная магнитно-резонансная томография зоны первичного опухолевого очага (перед выполнением хирургического вмешательства)	1b	A
24	Выполнено морфологическое исследование краев резекции кости (до момента завершения хирургического вмешательства)	1b	B
25	Выполнено морфологическое исследование удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	1b	B
26	Выполнено повторное ультразвуковое исследование зоны первичного опухолевого очага и регионарных лимфатических узлов и брюшной полости и забрюшинного пространства не реже 1 раза в 2 месяца	1b	A
27	Выполнена повторная рентгенография пораженной кости и двух смежных суставов в двух проекциях (фронтальной и боковой) с масштабной разметкой не реже 1 раза в 2 месяца и не позднее 10 суток после хирургического вмешательства		
28	Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки не реже 1 раза в 2 месяца	1b	A
29	Выполнена повторная реносцинтиграфия перед первым введением метотрексата	4	C

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
30	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый с подсчетом лейкоцитарной формулы перед началом каждого курса полихимиотерапии и не реже 1 раза в неделю при проведении полихимиотерапии	1b	A
31	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, натрий, калий, хлор) перед началом каждого курса полихимиотерапии и не реже 1 раза в неделю при проведении полихимиотерапии	1b	A
32	Выполнен анализ мочи общий перед началом каждого курса полихимиотерапии и не реже 1 раза в неделю при проведении полихимиотерапии	1b	A
33	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами (при фебрильной нейтропении)	1a	A
34	Отсутствие гнойно-септических осложнений	4	C

Список литературы

1. Fletcher, C.D.M. et al. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone / C.D.M. Fletcher, J.A. Bridge, J.A. Hogendoorn// WHO classification 2013. – 5.
2. Doyle, L.A. Sarcoma classification: An update based on the 2013 World health organization classification of tumors of soft tissue and bone / L.A. Doyle // Cancer. – 2014. - 120. - P.1763 – 1774.
3. Ritter, J. et al. Osteosarcoma. Annals of Oncology / J. Ritter, S.S. Bielack // 2010. -21. – P.320 – 325.
4. Sobin, L.H. et al. TNM classification of malignant tumours / L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz // 2009. – P.153-156.
5. EURAMOS1: A randomized trial of the European and American Osteosarcoma Study Group to optimize treatment strategies for resectable osteosarcoma based on histological response to pre-operative chemotherapy. <http://www.ctu.mrc.ac.uk/euramos>
6. Bacci, G. et al. Long-Term Outcome for Patients With Nonmetastatic Osteosarcoma of the Extremity Treated at the Istituto Ortopedico Rizzoli According to the Istituto Ortopedico Rizzoli/Osteosarcoma-2 Protocol: An Updated Report / G. Bacci, S. Ferrari, F. Bertoni // Journal of clinical oncology. – 2000. – 18. – 24. – P.4016-4027.
7. Ferrari, S. et al. Neoadjuvant Chemotherapy With Methotrexate, Cisplatin, and Doxorubicin With or Without Ifosfamide in Nonmetastatic Osteosarcoma of the Extremity: An Italian Sarcoma Group Trial ISG/OS-1 / S. Ferrari, P. Ruqqieri, G. Cefalo // Journal of clinical oncology. – 2012. – 30. – 17. – P.2112-2118.
8. Ferrari, S. et al. Neoadjuvant Chemotherapy With High-Dose Ifosfamide, High-Dose Methotrexate, Cisplatin, and Doxorubicin for Patients With Localized Osteosarcoma of the Extremity: A Joint Study by the Italian and Scandinavian Sarcoma Groups / S. Ferrari, S. Smeland, M.Mercuri // Journal of clinical oncology. – 2005. – 23. – 34. – P.8845-8852.
9. Hegyi, M. et al. Good Prognosis of Localized Osteosarcoma in Young Patients Treated With Limb-Salvage Surgery and Chemotherapy / M. Hegyi, A.F. Semsei, Z. Jakab // Pediatric Blood Cancer. – 2011. – 57. – P.415–422.
10. Smeland, S. et al. Results of the Scandinavian Sarcoma Group XIV protocol for classical osteosarcoma / S. Smeland, O.S. Bruland, L. Hjorth // Acta Orthopaedica. – 2011. – 82. – 2. – P.211–216.

11. Iwamoto, Y. et al. Multiinstitutional phase II study of neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma (NECO study) in Japan: NECO-93J and NECO-95J / Y. Iwamoto, K. Tanaka, K. Isu // Journal of orthopedic science. – 2009. – 14. – P.397–404.
12. Petrilli, S. et al. Results of the Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV: Prognostic Factors and Impact on Survival / S. Petrilli, B. de Camargo, V.O. Filho // Journal of clinical oncology. – 2006. – 24. – 7. – P.1161-1168.
13. Goorin, A.M. et al. Presurgical Chemotherapy Compared With Immediate Surgery and Adjuvant Chemotherapy for Nonmetastatic Osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651 / A.M. Goorin, D.J. Shwartzentruber, M. Devidas // Journal of clinical oncology. – 2003. – 21. – P.1574-1580.
14. Le Deley, M.C. et al. SFOP OS94: A randomised trial comparing preoperative high-dose methotrexate plus doxorubicin to high-dose methotrexate plus etoposide and ifosfamide in osteosarcoma patients / M.C. Le Deley, J.M. Guinebretiere, V.C. Gentet // European journal of cancer. – 2007. – 43. – P.752-761.
15. Hinds, P.S. et al. Aggressive treatment of non-metastatic osteosarcoma improves health-related quality of life in children and adolescents / P.S. Hinds, J.S. Gattuso, C.A. Billups // European journal of cancer. – 2009. – 45. – P. 2007-2014.
16. Daw, N.C. et al. Frontline Treatment of Localized Osteosarcoma Without Methotrexate / N.C. Daw, M.D. Neel, B.N. Rao // Cancer. – 2011. – 117. – P.2770–2778.
17. Meyers, P.A. et al. Osteosarcoma: the addition of muramyl tripeptide to chemotherapy improves overall survival – a report from the Children’s Oncology Group / P.A. Meyers, C.L. Schwartz, M.D. Krailo // Journal of clinical oncology. – 2008. – 28. – 9. – P.633-638.
18. Meyers, P. A. et al. Addition of pamidronate to chemotherapy for the treatment of osteosarcoma / P.A. Meyers, J.H. Healeya, A.J. Choua // Cancer. – 2011. – 117. – 8. – P.1736–1744.
19. Isakoff, M.S. et al. Poor Survival for Osteosarcoma of the Pelvis: A Report from the Children’s Oncology Group / M.S. Isakoff, D.A. Barkauskas, D. Ebb // Clinical Orthopedics Related Research. – 2012. – 470. – P.2007–2013.
20. Boye, K. et al. High-Dose Chemotherapy with Stem Cell Rescue in the Primary Treatment of Metastatic and Pelvic Osteosarcoma: Final Results of the ISG/SSG II Study / K. Boye, A.B. Del Prever, E. Eiksson // Pediatric blood cancer. – 2014. – 61. – 5. – P.840-845.
21. Smeland, S. Event-free survival and overall survival in 2,253 patients with osteosarcoma registered to EURAMOS-1 / S. Smeland,

- J. Whelan, S.S. Bielack // Journal of clinical oncology. – 2015. - 33 (suppl; abstr 10512). - <http://meetinglibrary.asco.org/content/143782-156> (<http://meetinglibrary.asco.org/>)
22. Whelan, J.S. EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment / J.S. Whelan, S.S. Bielack, N. Marina // Annals of oncology. – 2015. – 26. – P.407-414. (<http://meetinglibrary.asco.org/>)
23. Daw, N.C. et al. Metastatic Osteosarcoma. Results of Two Consecutive Therapeutic Trials at St. Jude Children’s Research Hospital / N.C. Daw, C.A. Billups, C. Rodriques-Galindo // Cancer. – 2006. -106. – P.403–12. (<http://meetinglibrary.asco.org/>)
24. Ebb, D. et al. Phase II Trial of Trastuzumab in Combination With Cytotoxic Chemotherapy for Treatment of Metastatic Osteosarcoma With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Overexpression: A Report From the Children’s Oncology Group / D. Ebb, G. Holcombe, M. Karen // Journal of clinical oncology. – 2012. – 30. – 20. – P.2245-2551. (<http://meetinglibrary.asco.org/>)
25. Goldsby, R.E. et al. Feasibility and dose discovery analysis of zoledronic acid with concurrent chemotherapy in the treatment of newly diagnosed metastatic osteosarcoma: A report from the Children’s Oncology Group / R.E. Goldsby, T.M. Fan, D. Vallaluna // European Journal of Cancer. – 2013. – 49. – P.2384– 2391. (<http://meetinglibrary.asco.org/>)
26. Lee, J.A. et al. Higher Gemcitabine Dose Was Associated With Better Outcome of Osteosarcoma Patients Receiving Gemcitabine-Docetaxel Chemotherapy / J.A. Lee, D.G. Jeon, W.H. Cho // Pediatric blood and cancer. – 2016. – 63. – P.1552 – 1556. (<http://meetinglibrary.asco.org/>)

Приложение А1. Состав рабочей группы

1. **Дзампаев Аслан Зелимханович**, к.м.н., заведующий отделением опухолей опорно-двигательного аппарата отдела общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Член общероссийской общественной организации «Российское общество детских онкологов», Член Восточно-Европейской группы по изучению сарком.
2. **Нисиченко Дмитрий Васильевич**, к.м.н., с.н.с. отделения опухолей опорно-двигательного аппарата отдела общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Член общероссийской общественной организации «Российское общество детских онкологов», член Восточно-Европейской группы по изучению сарком.
3. **Рыков Максим Юрьевич**, к.м.н., н.с. отделения опухолей головы и шеи НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доцент кафедры онкологии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Член общероссийской общественной организации «Российское общество детских онкологов».
4. **Сенжапова Эльмира Рифатовна**, научный сотрудник отделения опухолей опорно-двигательного аппарата отдела общей онкологии НИИ ДОГ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Член общероссийской общественной организации «Российское общество детских онкологов».

Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория клинических рекомендаций:

1. Врачи – детские онкологи, педиатры;
2. Ординаторы, аспиранты;
3. Студенты медицинских ВУЗов.

Таблица П1 – Уровни доказательств в соответствии с международными критериями

Категория	Доказательства
1A	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
1B	По крайней мере, 1 рандомизированное контролируемое исследование
2A	По меньшей мере, 1 контролируемое исследование без рандомизации
2B	По крайней мере, 1 квази-экспериментальное исследование
3	Описательные исследования, такие как сравнительные исследования, корреляционные исследования или "случай-контроль" исследования
4	Отчет экспертного комитета или мнение и/или клинический опыт уважаемых авторитетов

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень	Основания
A	Уровень доказательства 1
B	Уровень доказательства 2 или экстраполированные рекомендации уровня доказательства 1
C	Уровень доказательства 3 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 1 или 2
D	Уровень доказательства 4 или экстраполированные рекомендации уровней доказательства 2 или 3

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года

Приложение А3. Связанные документы

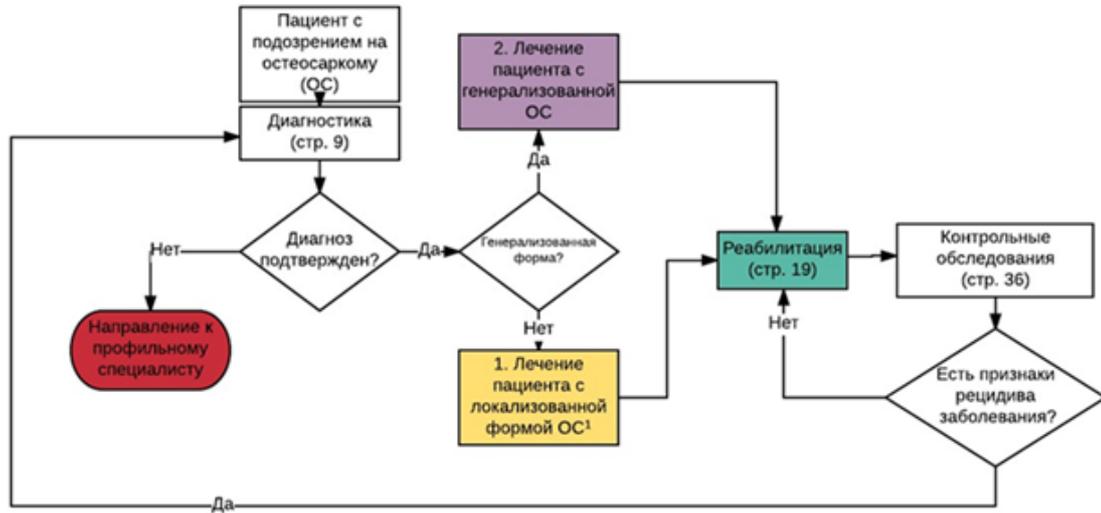
Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Минздрава России от 31.10.2012 № 560н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская онкология»";
2. Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи";
3. Постановлением Правительства Российской Федерации "О порядке и условиях признания лица инвалидом" от 20 февраля 2006гю №95 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 07.04.2008 № 247, от 30.12.2009 № 1121, от 06.02.2012 №89, от 16.04.2012 № 318, от 04.09.2012 № 882). Изменения, которые вносятся в Правила признания лица инвалидом, утвержденные Постановлением Правительства Российской Федерации от 7 апреля 2008г. № 24;
4. Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н "О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы".

КР337. Болевой синдром (БС) у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (<http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/886>)

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

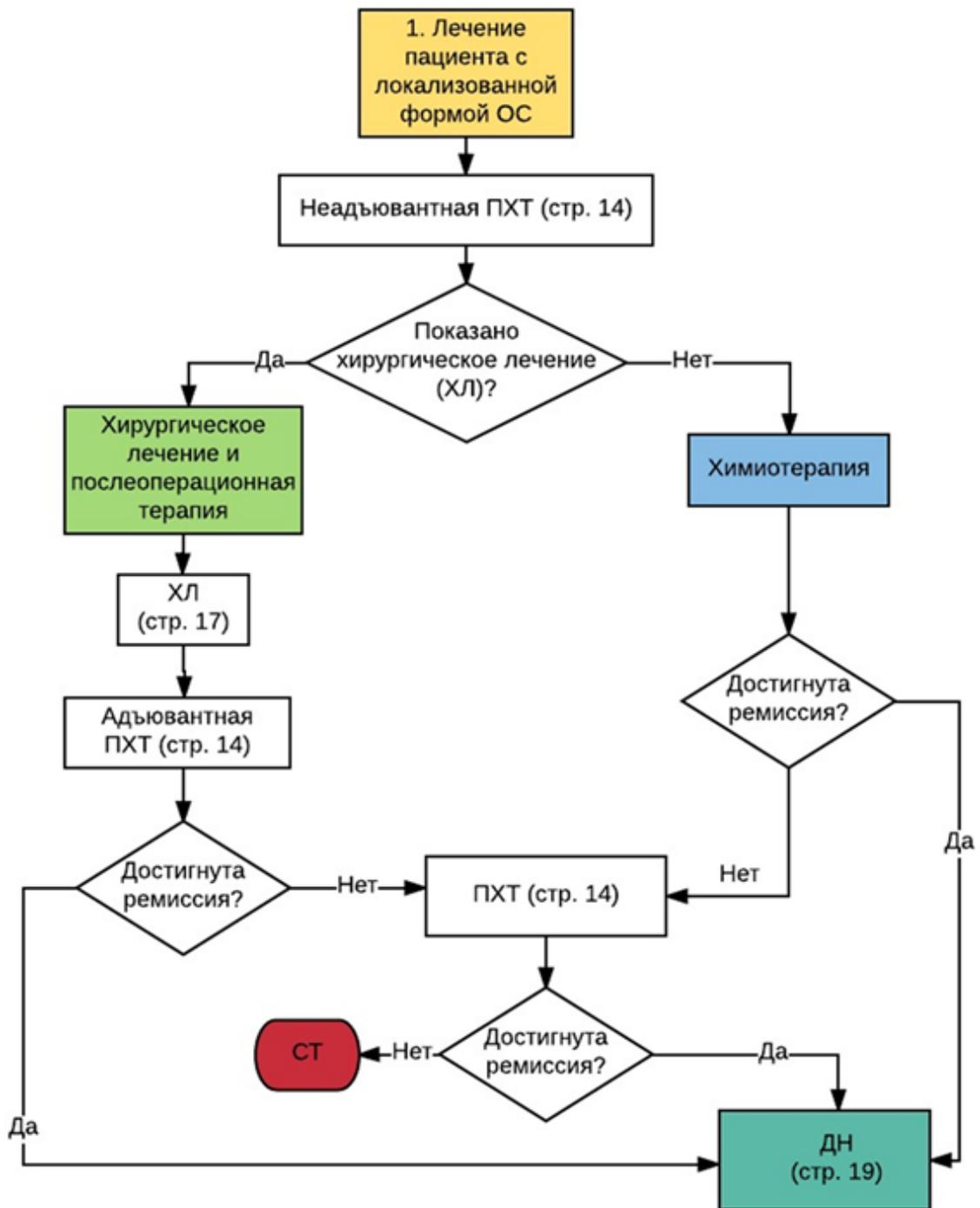
Алгоритм обследования и лечения пациента с ОС



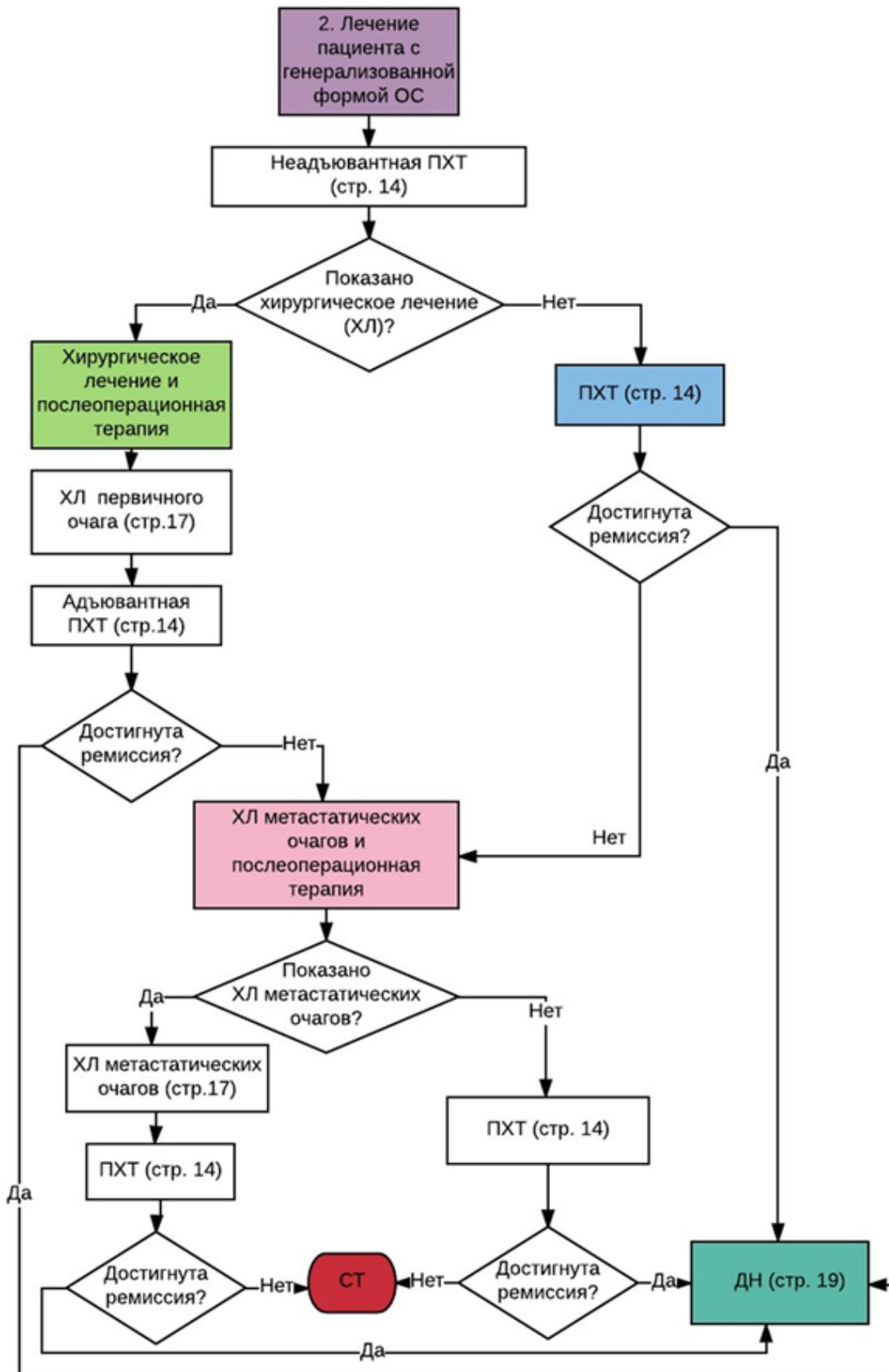
1. Если у пациента с локализованной формой ОС произошла генерализация процесса на фоне лечения - см. "Лечение пациента с генерализованной ОС"



Алгоритм лечения пациента с локализованной формой ОС



Алгоритм лечения пациента с генерализованной формой ОС



Приложение В. Информация для пациентов

Мукозит (стоматит) – поражение слизистой оболочки полости рта, приводящее к воспалению, а при тяжелых формах к болезненным язвам и инфекции. Эта тяжелая токсическая реакция, в которую могут быть вовлечены язык и десны. Наиболее часто стоматиты возникают, если в состав химиотерапии входят такие лекарства, как метотрексат, фторурацил, доксорубин, блеомицин. Важно выявить стоматит на начальной стадии. Для этого во время курса ХТ, потенциально вызывающей стоматит, необходимо каждое утро съедать дольку апельсина и, если во рту начинает «пощипывать», сообщить лечащему врачу.

Меры профилактики возникновения стоматита:

1. полноценная санация ротовой полости до ХТ
2. криотерапия (терапия холодом): рассасывание кусочков льда за 10-15 мин до и во время ХТ (в общей сложности 30-60 мин)
3. объективная систематическая оценка состояния слизистой оболочки полости рта.

Признаки стоматита: «пощипывание», покраснение слизистой оболочки полости рта, обильное выделение слюны, болезненность при пережевывании пищи. Могут появиться пузырьки, отечность языка, жжение, дискомфорт.

Ниже приводим несколько советов, как справиться со стоматитом:

1. Чистите зубы в период бодрствования каждые 4 часа зубной щеткой с мягкой щетиной.
2. Полощите рот по 3-5 мин каждые 2-3 часа не менее 8 раз в день.
3. Полощите рот раствором соды (1 чайная ложка на 1,5-2 стакана воды) или комбинацией: 1 чайная ложка соды + 1 чайная ложка соли на 1000 мл воды. Дежурными средствами для полосканий давно стали теплые отвары ромашки, шалфея, коры дуба, зверобоя, а также белковый раствор (один белок куриного яйца на 0,5 литра воды).

4. При развитии язвенного стоматита проконсультируйтесь с лечащим врачом; 3-4 раза в день перед едой, слегка массируя больное место.

Диетические рекомендации при стоматитах:

Готовые смеси для детей (мясные, овощные и фруктовые), различные виды творога, йогурты, некислые желе, мягкие неострые сыры, взбитые сливки.

Включайте в рацион следующие блюда и напитки: овсяная каша, процеженный молочный суп, яйца всмятку, картофельное пюре, суп-пюре, творожный пудинг (можно размять с молоком), крем из яиц и молока и другую не раздражающую пищу. Не рекомендуется употреблять кислые фрукты и цитрусовые, так как они могут усилить раздражение слизистой оболочки полости рта. Используйте мягкую пищу, когда утихнут острых явлений стоматита. Готовьте тушеные, вареные, мятые блюда (мясо на пару, салаты с провернутым мясом и птицей, запеканки, суфле, пудинги, супы и бульоны с минимальным количеством соли и, естественно, без перца). Помидоры употребляйте с осторожностью, т.к. они обладают способностью усиливать раздражение слизистой оболочки полости рта. Многим помогает варенье из лепестков роз. Настоятельно рекомендуется при стоматитах сливочное и молочное мороженое без каких-либо добавок.

В тех случаях, когда у Вас появляется сухость или дискомфорт в полости рта или горле, когда пережевывание и глотание пищи затруднено, попробуйте пить больше жидкости (до 2-х литров в день). Арбуз и дыня должны регулярно появляться на Вашем столе. Держите недолго во рту кусочки льда или не содержащие сахара леденцы и жевательные резинки.

Диарея - (жидкий стул), вызванная ХТ, в большинстве случаев обусловлена прямым токсическим действием химиопрепаратов на эпителий тонкой и толстой кишки или развитием патогенной флоры в кишечнике. Кроме того, другими причинами диареи могут быть обострение сопутствующих заболеваний (хронический гастрит, энтероколит, дисбактериоз после антибактериального лечения).

Диетические мероприятия при диарее направлены на восстановление водно-минерального, витаминного и белкового равновесия. При этом пища должна максимально щадить

слизистую оболочку кишечника. На первом этапе лечения кишечник нуждается в отдыхе, поэтому диета должна включать только мягкую и жидкую пищу (приготовленную на пару или вареную). Кроме того, в течение 3-5 дней желательно ограничивать калорийность пищи за счет уменьшения углеводов и жиров. Из диеты исключают жирные сорта мяса и рыбы, копчености, маринады, консервы, острые специи и раздражающие кишечный тракт овощи (редька, лук, редис, чеснок). Запрещаются бобовые, щавель, шпинат, кислые сорта ягод и фруктов, крепкие бульоны, жаренные и тушеные вторые блюда, свежее цельное молоко, а также мягкий хлеб, кондитерские изделия, блины, пирожки.

Следует принимать больше жидкости. Питье должно быть теплым или комнатной температуры. Минеральную воду можно принимать только без газа. Полезны соки, желе, кисели и муссы из черники, черемухи, черноплодной рябины, черной смородины. Показаны отвары сушеной груши, шиповника, травы зверобоя, кожуры зеленых яблок. При большой потере жидкости можно рекомендовать следующий раствор: 1 литр кипяченной минеральной воды, 1 чайная ложка соли, 1 чайная ложка соды, 4 чайные ложки сахара, - пить в течение дня. Если диарея продолжается длительное время, необходимо восполнить недостаток калия. С этой целью рекомендуется употреблять в пищу продукты с большим содержанием этого минерала – бананы, картофель, абрикосы, персиковый нектар. Если Вам нельзя есть эту пищу, принимайте препараты калия – аспаркам или панангин.

Дополнительно используйте следующие практические советы:

1. В первые сутки диареи постарайтесь перейти на чисто водную диету.
2. Употребляйте меньше пищи, имеющей волокнистую структуру, - она обычно груба и трудно переваривается. Если кишечник воспален или раздражен, даже небольшое количество грубой пищи для него непосильная нагрузка.
3. Старайтесь, есть чаще, но маленькими порциями.
4. Употребляйте только очищенные от кожуры фрукты и овощи.
5. Пейте больше жидкости, но помните, что частое и большое употребление жидкости во время жидкого стула приводит к вымыванию солей, которые Вам необходимо восстанавливать. Обязательная рекомендация: пить теплые минеральные воды, только предварительно нужно выпустить газ.

6. Полезны соки из черники, черемухи, груш, некрепкий сладкий чай. Жидкость должна быть комнатной температуры, недопустимы очень горячие и ледяные напитки.
7. Не употребляйте в пищу сырые овощи.
8. Закрепляющим действием обладают следующие продукты: вареный рис, бананы, тосты без масла и картофель.
9. Не употребляйте газообразующие продукты, такие как фасоль, горох, брюссельская капуста, огурцы, виноград.
10. Исключите из рациона пряные блюда.
11. Избегайте приема пищи, которая может вызвать дополнительную работу кишечника: фасоль, орехи, сладости, спаржу, а также кофе.
12. Ешьте не торопясь, тщательно пережевывая пищу.
13. Запрещается принимать продукты, которые могут усилить диарею: жирная пища, сало, газированные напитки, молоко и молочные продукты. Не употребляйте фрукты и соки, способствующие бродильным процессам (виноград, цитрусовые, сливы).
14. Если диарея не прекращается или сопровождается кровянистыми выделениями, незамедлительно обратитесь к врачу.

Запор (задержка стула) – является более редким осложнением химиотерапии, но не менее серьезным. Лечение запора, если оно не обусловлено причинами, требующими оперативного вмешательства, должно начинаться с назначения диеты, содержащей достаточное количество растительной клетчатки, кисломолочных продуктов, растительного масла. Из диеты исключаются копчености, соленья, маринады, какао, шоколад, частично ограничиваются жареные блюда, колбасные изделия, ржаной хлеб. Старайтесь, есть меньше хлеба и хлебобулочных изделий из пшеничной муки высшего сорта (особенно свежие, мягкие), макаронных изделий, блюд из манной крупы. Рекомендуется пища с большим содержанием клетчатки и балластных веществ (содержатся в продуктах растительного происхождения, прежде всего в зерновых). К продуктам, способствующим нормализации стула, относятся: свежий кефир, простокваша, ацидофилин. Положительный эффект оказывают размоченный в воде чернослив, инжир, настой из них, сливовый сок, вареная свекла, пюре из сухофруктов. Из первых блюд полезны супы, борщи, щи на крепком овощном отваре.

Диетологи рекомендуют пудинг из моркови, чернослива, яблок с добавлением лимона, свекольное пюре, винегрет с растительным маслом. По утрам натощак рекомендуется выпить стакан минеральной воды, фруктовый сок (сливовый, персиковый, абрикосовый) или горячий лимонный напиток. Послабляющее действие оказывают съеденные натощак тертая морковь, сырое яблоко, простокваша, 5-7 штук чернослива, вымытого и залитого с вечера кипятком. Кроме того, при общем удовлетворительном состоянии показаны прогулки и незначительная физическая нагрузка. Полезны утренняя гимнастика, физические упражнения с акцентом на мышцы живота, рекомендуются быстрая ходьба.

Лекарственная терапия запоров должна проводиться с большой осторожностью, кратковременными курсами, под строгим контролем врача.

Токсическое действие химиотерапии на кроветворение

Большинство противоопухолевых препаратов поражает костный мозг, снижая его способность производить кровяные клетки. К ним относятся форменные элементы крови – эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. Действие на кроветворение является самым главным побочным явлением химиотерапии. Наиболее часто страдают лейкоциты, в меньшей степени тромбоциты, и еще реже повреждается красный кровяной росток – эритроциты. Противоопухолевые препараты наиболее активно действуют на быстро делящиеся опухолевые клетки. Так как лейкоциты имеют наиболее короткую продолжительность жизни, то поражаются они значительно чаще и в большей степени, чем другие элементы крови. Благодаря более медленному делению и длительному (по сравнению с лейкоцитами) сроку жизни эритроцитов, анемия из-за подавления эритроцитов встречается редко и не имеет серьезного клинического значения.

Как правило, лейкопения, нередко сопровождаемая тромбоцитопенией, возникает на 7-14 день от начала лечения с последующим восстановлением числа лейкоцитов к 21-28 дню. Контроль за показателями крови целесообразно продолжать и после окончания введения препаратов. Планируемый очередной курс химиотерапии может быть отложен до тех пор, пока число лейкоцитов не восстановится.

Главная опасность лейкопении – возможность развития инфекций. В этот период источником инфекционных заболеваний являются микробы, которые находятся как внутри организма, так и в окружающей среде.

Низкое число лейкоцитов может привести к маскировке классических симптомов воспаления, в частности, к отсутствию высокой температуры, что затрудняет диагностику инфекции. Признаки инфекции, которые должны насторожить родителей ребенка, получающего химиотерапию:

- Температура выше 38.
- Явления простуды (кашель, насморк, боли в горле).
- Повышенная потливость, особенно по ночам.
- Жидкий стул.
- Чувство жжения при мочеиспускании.

В случае появления описанных выше симптомов, сообщите об этом лечащему врачу.

Роль психологической поддержки при химиотерапии

Наибольшее значение имеют следующие факторы: общее влияние химиотерапии на организм, вызывающее многочисленные побочные явления и психические изменения: тревога, напряжение, страх, возбуждение, депрессия являются наиболее частыми реакциями для многих больных.

Не стесняйтесь задавать интересующие Вас вопросы лечащему врачу. Помните, что Ваше эмоциональное благополучие так же важно, как и физическое здоровье.

Приложение Г.

		Сроки контрольных обследований после завершения программного лечения													
Год		1-й год				2-й год				3-й год			4-й год		5 г
Месяц		3	6	9	12	3	6	9	12	6	12	6	12	6	
№	Методы исследования														
1.	Общий анализ крови (формула + СОЭ)	X X X	X	X	X		X		X	X	X	X	X	X	
2.	Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, общий билирубин, прямой билирубин, общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, ГГП, альфа-амилаза, натрий, калий, кальций, хлор)	X X X	X	X	X		X		X	X	X	X	X	X	
3.	Общий анализ мочи	X X X	X	X	X		X		X	X	X	X	X	X	
4.	ЭКГ и ЭХО-КС		X		X		X		X	X	X	X	X	X	
5.	КТ органов грудной полости: для пациентов с локализованным вариантом остеосаркомы - через 3 месяца после завершения лечения, далее через 6 месяцев, далее 1 раз в год до 5 лет; для пациентов с первично-метастатическим вариантом остеосаркомы - после завершения лечения 1 раз в 3 месяца до 1 года, далее 1 раз в 6 месяцев на 2 году, далее 1 раз в год до 5 лет	X X		X X	X X		X X		X X		X X		X X	X X	
6.	Рентгенография области первичного опухолевого очага	X	X	X	X		X		X		X		X		
7.	УЗИ области первичного очага, периферических лимфатических узлов	X	X	X	X		X		X		X		X		

		Сроки контрольных обследований после завершения программного лечения														
Год		1-й год				2-й год				3-й год			4-й год		5 г	
Месяц		3	6	9	12	3	6	9	12	6	12	6	12	6	6	6
№	Методы исследования															
8.	РИД костей с технецием-99m		X		X		X		X		X		X			X