

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный детский  
специалист онколог  
Департамента здравоохранения  
города Москвы, к.м.н.

Тиганова О.А. Тиганова

«19» ноября 2024 г.



РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы № 18

«04» декабря 2024 г.



ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЁСШИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЕ КОСТНЫМИ САРКОМАМИ

Методические рекомендации № 67

Москва 2024

УДК 616-053.2

ББК 57.3

С-П

**Организация-разработчик:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени Н. Н. Приорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Составители:** Петриченко А. В., Шавырин И. А., Потапова Е. И., Иванова Е. А., Курдюков Б. В., Савлаев К. Ф., Романов П. А., Шолохова Н. А., Тиганова О. А., Очкуренко А. А., Шароев Т. А., Иванова Н. М.

**Рецензенты:** Выборнов Д. Ю., д. м. н., профессор, главный внештатный детский специалист травматолог-ортопед ДЗМ, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ДГКБ им. Н. Ф. Филатова ДЗМ»;

Мякова Н. В., д. м. н., профессор, заместитель главного врача по лечебной работе, заведующая отделением, врач-гематолог отделения онкогематологии, старший научный сотрудник отдела исследования лимфопролиферативных заболеваний ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Диспансерное наблюдение детей, перенёвших заболевание костными саркомами: методические рекомендации / составители: А. В. Петриченко, И. А. Шавырин, Е. И. Потапова [и др.]. – М.: ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», 2024. – 27 с.

**Предназначение:** в методических рекомендациях отражены общие вопросы, освещающие основные нозологические формы костных сарком у детей, а также подробно разбираются подходы к их диспансерному наблюдению в различные периоды течения основного заболевания. Методические рекомендации предназначены для педиатров, детских онкологов, травматологов-ортопедов амбулаторного звена здравоохранения, а также интернов и ординаторов.

Методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы Департамента здравоохранения г. Москвы № 123031700070-8 «Персонализированный подход к диагностике, лечению и профилактике инвалидизирующих заболеваний у детей с врожденной и приобретенной патологией в многопрофильной педиатрической клинике».

*Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.*

**ISBN:**

© Департамент здравоохранения города  
Москвы, 2024

© ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»,  
2024

© Коллектив авторов, 2024

## СОДЕРЖАНИЕ

Нормативные ссылки.....	4
Определения.....	5
Обозначения и сокращения.....	6
Введение .....	7
Основная информация.....	11
Диспансерное наблюдение.....	11
Последствия противоопухолевого лечения и болезни.....	18
Основные результаты при оптимальной терапии.....	21
Реабилитация.....	22
Инвалидность.....	22
Показания к снятию с диспансерного учета.....	22
Отношение к организованным коллективам.....	22
Выбор профессии.....	22
Отношение к рождению детей.....	22
Наблюдение инкурабельных больных.....	23
Заключение.....	23
Список использованных источников.....	24

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей: остеосаркома, саркома Юинга» Available: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/70\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/70_1)
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей» (зарегистрирован 23.12.2019 № 56954), приложение № 13. – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_341304/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_341304/)

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями:

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

**Саркома Юинга** – это новообразование из мелких голубых круглых клеток, характеризующееся высокой степенью злокачественности и поражающее кости и мягкие ткани, главной характеристикой которого является обнаружение перестройки EWSR1 с генами-партнёрами семейства ETS.

**Генерализованная форма заболевания** – заболевание, при котором выявлены метастатические очаги в органах или тканях.

**Локализованная форма заболевания** – заболевание, при котором метастатические очаги не выявлены.

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

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ЗНО – злокачественное новообразование

КТ – компьютерная томография

КУ – контрастное усиление

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

ЛТ – лучевая терапия

МКБ 10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ – магнитно-резонансная томография

НП – нутритивная поддержка

ОАК – общий анализ крови

ОС – остеосаркома

ПХТ – полихимиотерапия

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

СЮ – саркома Юинга

ЩФ – щелочная фосфатаза

ВДХТ- ТГСК – высокодозная химиотерапия с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

## ВВЕДЕНИЕ

Среди широкого спектра новообразований человека первичные опухоли костей встречаются относительно часто, однако клинически значимые новообразования костей относятся к редким заболеваниям. Саркомы костей встречаются редко и регистрируются только в 0,2% случаев всех новообразований [1;2;3]. Заболеваемость саркомами костей зависит от возраста. Остеосаркома, которая является наиболее распространенным первичным злокачественным новообразованием кости, чаще диагностируются у детей во второй декаде жизни и подростков, частота составляет от 0,8 до 1,1 случая на 100 000 человек в год в возрасте от 15 до 19 лет [4]. Саркома Юинга является третьей по распространенности первичной саркомой, возникающей в костях, с частотой  $\approx 0,1$  случая на 100 000 в год и чаще всего встречается у детей и подростков с преобладанием представителей мужского пола [5]. Саркома Юинга встречается реже, чем остеосаркома, может выявляться у детей с первого года жизни. Заболеваемость хондросаркомой и хордомами увеличивается с подросткового возраста [6]. Саркомы костей могут развиваться как *de novo*, так и на фоне доброкачественных опухолей, болезни Педжета [7; 8; 9], предшествующего лучевого поражения, инфаркта кости, хронического остеомиелита. Злокачественность неопластического процесса обусловлена потенциальным локальным деструктивным характером опухолевого роста, рецидивирующее течение и высокий риск отдаленного метастазирования, в зависимости от гистологического типа.

### Гистологическая классификация сарком костей ВОЗ, 2020 [10]

#### Остеогенные опухоли:

- Высокодифференцированная (low-grade) центральная остеосаркома
- Остеосаркома
- Конвенциональная остеосаркома
- Телангиэктатическая остеосаркома
- Мелкоклеточная остеосаркома
- Паростальная остеосаркома
- Периостальная остеосаркома
- Низкодифференцированная (high grade) поверхностная остеосаркома
- Вторичная остеосаркома

#### Недифференцированные мелкокруглоклеточные опухоли:

- Саркома Юинга
- Круглоклеточная саркома с перестройкой EWSR1-non-ETS
- CIC-перестроенная саркома
- Саркома с BCOR генетическим повреждением

#### Хондрогенные опухоли:

- Хондросаркома высокодифференцированная (grade 1)
- Хондросаркома умеренно дифференцированная (grade 2)
- Хондросаркома низко дифференцированная (grade 3)
- Периостальная хондросаркома
- Светлоклеточная хондросаркома
- Мезенхимальная хондросаркома
- Дедифференцированная хондросаркома

#### Сосудистые опухоли

- Эпителиоидная гемангиоэндотелиома
- Ангиосаркома

### **Гигантоклеточные опухоли**

- Гигантоклеточная опухоль кости (промежуточная)
- Злокачественная гигантоклеточная опухоль

### **Опухоли нотохорды**

- Хордома
- Низкодифференцированная хордома
- Дедифференцированная хордома

### **Другие мезенхимальные опухоли кости**

- Адамантинома
- Лейомиосаркома
- Недифференцированная (плеоморфная) саркома

При саркомах костей гистологический подтип часто определяет клиническое поведение и, следовательно, степень тяжести. Например, саркома Юинга, мезенхимальная хондросаркома и дедифференцированная хондросаркома всегда считаются высокодифференцированными, в то время как светлоклеточная хондросаркома и паростальная остеосаркома считаются низкодифференцированными. Адамантинома и обычная хордома являются злокачественными новообразованиями, но не классифицируются [11]

Для стадирования злокачественных опухолей костей применяются системы TNM, Американского комитета по борьбе с раком (AJCC), 8-е издание, и Международного союза по борьбе с раком (UICC), основана на новых прогностических данных [12;13], таких, как гистологический тип опухоли и степени ее дифференцировки (G), размер и локализации первичного очага (T), наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (N) или отдаленных метастазов (M). Большинство опухолей костей в первую очередь метастазируют в легкие и классифицируются как M1a (стадия IVA). Метастазы в кости или другие органы (M1b) имеют худший прогноз (стадия IVB). Метастазы в регионарные лимфатические узлы, которые не выявляются, также относятся к стадии IVB. Опухоли костей осевого скелета имеют худший прогноз, чем опухоли поясов конечностей [14;15].

### **Генетические синдромы, ассоциированные с костными саркомами**

Саркомы костей могут развиваться как проявления наследственных заболеваний [10; 16]. В случае диагностики злокачественной опухоли костной системы у ребенка необходима консультация генетика, для исключения либо подтверждения синдромальности патологии. При подтверждении генетической природы заболевания необходимо учитывать все возможные его проявления, включая пороки развития, с целью подбора адекватного сопроводительного лечения и минимизации развития токсических эффектов, повреждающих органы и ткани (табл. № 1).

**Таблица 1** – Генетические синдромы, ассоциированные с костными саркомами

<b>ЗНО костей</b>	<b>Генетические синдромы</b>
Остеосаркома	Baller-Gerold синдром, Bloom синдром, Costello синдром, Li-Fraumeni синдром, McCune-Albright синдром, OSLAM синдром, болезнь Paget, полиоссальная остеолитическая дисплазия, Papadilino синдром, синдром ретинобластомы, Rothmund-Thomson синдром, Werner синдром, Seckel синдром

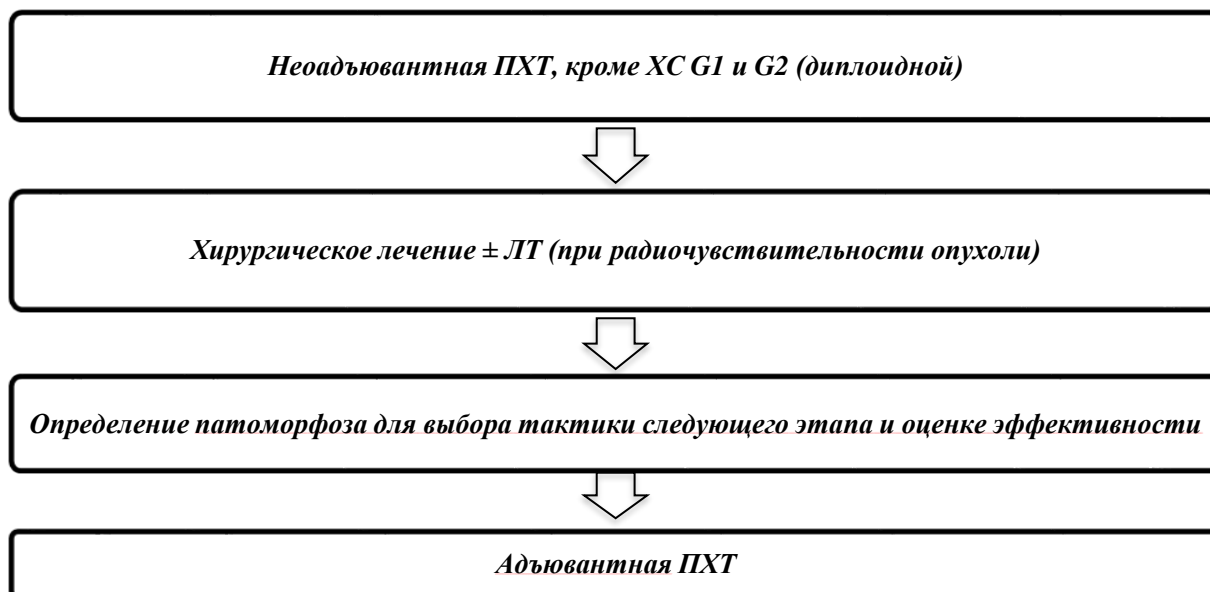


Хондросаркома	Энхондроматоз: болезнь Ollier и синдром Maffucci, множественная экзостозная хондродисплазия, трихоринофалангеальный синдром, тип 2, Херувизм (семейная фиброзная дисплазия, семейная поликистозная болезнь)
Хордома	Семейная форма хордомы, туберозный склероз
Недифференцированная плеоморфная саркома кости	Диафизарный медуллярный стеноз, McCune-Albright синдром, Rothmund-Thomson синдром, Werner синдром
Саркома Юинга	Синдром ретинобластомы

Генетическая патология, ассоциированная с опухолями костей, встречается всего лишь в 5,7% случаев всех опухолей.

Для клинической картины злокачественных опухолей костей характерна постепенно усиливающаяся боль немеханического характера, движения в близлежащем суставе, нагрузка на конечность усиливают боли. Кожные покровы в области патологического очага пастозные, напряженные, лоснящиеся, что должно насторожить врача и рекомендовать проведение обследования, несмотря на отсутствие явного отека мягких тканей и усиления сосудистого рисунка. На момент постановки диагноза многие пациенты испытывают ночные боли, которые мешают им спать. Опухоль обычно становится заметной, когда повреждается кортикальный слой и опухоль начинает расти под надкостницей или выходить за ее пределы. Большинство злокачественных опухолей костей возникают в метафизарной области. Однако саркома Юинга и адамантинома обычно локализуются в диафизарной области. Наличие объемного образования, сопровождающееся болью немеханической или ночной, всегда должно приводить к тщательному и скрупулезному обследованию, особенно если новообразование локализуется у ребенка в области коленного сустава или в области таза. Патологические переломы при злокачественных опухолях костей возникают на фоне болевого синдрома или дискомфорта, часто вызываются минимальным усилием. Важно понимать, что любой перелом может возникнуть на фоне патологического очага неопластического генеза, в этом случае внутренняя фиксация отломков противопоказана [17; 18]. В анализах крови повышенный уровень щелочной фосфатазы наблюдается примерно у 46% пациентов с остеосаркомой, повышенный уровень ЛДГ, СОЭ и С-реактивного белка может наблюдаться при саркоме Юинга [19; 20; 21]. Для диагностики опухолей костей применяется комплекс визуализирующих исследований: рентгенограммы кости на всем протяжении в двух плоскостях, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастным усилением – предпочтительный метод визуализации [5]. Внутривенное введение контраста чрезвычайно важно для визуализации кистозных образований, солидных структур и перитуморального отека. В крупных исследовательских центрах проводится МРТ всего тела для выявления метастазов или полиоссального поражения [22;23]. Сцинтиграфия костей с использованием метилендифосфоната (MDP), меченного радиоизотопом технеция, используется для диагностики и оценки вторичных поражений, метастазов или рецидива опухоли. ФДГ-ПЭТ в сочетании с КТ (PET-CT) или МРТ (PET-MRI) в основном используется для определения стадии и, как было установлено, является более точной, чем сцинтиграфия костей, при выявлении метастазов в скелет [24].

Тщательное обследование, патоморфологическая верификация и адекватное стадирование позволяют своевременно начать эффективную противоопухолевую терапию. Современные протоколы лечения детей, больных костными саркомами, включают применение ПХТ, удаление всех опухолевых очагов хирургическим путем и/или лучевым воздействием (рис. 1).



**Рисунок 1** – Обобщенный алгоритм противоопухолевой терапии при костных саркомах у детей

В лечении сарком костей у детей применяются различные современные протоколы, такие, как EUROEWING, EURAMOS, ММСЮ-99, ОС 2006 [5]. В Российской Федерации лечение проводится по клиническим рекомендациям «Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей: остеосаркома, саркома Юинга» Министерства здравоохранения Российской Федерации [25]. В случае рефрактерных опухолей с непрерывно прогрессирующим течением либо многократных рецидивов заболевания лечение возможно по индивидуальному плану. Объем реабилитационных мероприятий у детей с онкологическими заболеваниями ограничен кинезотерапией и узким спектром методик физиолечения, проводится в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей» (зарегистрирован 23.12.2019 № 56954), приложение №13 [26].

Таким образом, для лечения детей с костными саркомами применяются все существующие современные методы терапии злокачественных опухолей: лекарственный, лучевой и хирургический с учетом возрастных особенностей организма ребенка и своеобразием злокачественных новообразований детского возраста. Проведение агрессивного многокомпонентного лечения у детей приводит к развитию осложнений и последствий, связанных с токсическим действием химиопрепаратов, повреждающим действием ионизирующего излучения на ткани, обширными резекциями и применением имплантатов. После окончания специального лечения дети должны оставаться под наблюдением онколога, реабилитолога, ортопеда, кардиолога, невролога и других специалистов, что позволяет проводить комплекс реабилитационных мероприятий по мере развития последствий специального лечения [27].

Для своевременной диагностики и лечения осложнений, развивающихся на почве специфического многокомпонентного лечения, адекватной терапии сопутствующих последствий основного заболевания и проведения эффективной комплексной реабилитации детей необходимо качественное диспансерное наблюдение этой категории больных не только врачом-детским онкологом, но и узкими специалистами – ортопедами, реабилитологами, участковым педиатром и своевременное этапное их обследование. В связи с этим коллективом авторов созданы «Методические рекомендации по диспансерному наблюдению детей, перенесших заболевание костными саркомами» и предложены для практического использования.

## ОСНОВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

В структуре ежегодной первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей и подростков, жителей города Москвы, костные саркомы составляют от 1,9 до 4,8%. Показатель заболеваемости костными саркомами в Московском регионе в период с 2015 по 2022 года варьировался от 3,8 до 7,9 на 1 млн детского населения мегаполиса (расчет произведен по данным Формы 7 в соответствии с приказом Федеральной службы государственной статистики от 30 августа 2019 г. № 479 «Об утверждении формы федерального статистического наблюдения с указаниями по её заполнению для организации Министерством здравоохранения Российской Федерации федерального статистического наблюдения в сфере охраны здоровья» и численности прикрепленного детского населения по данным МГФОМС). Среди этой группы пациентов доминировали мальчики старшей возрастной группы, что абсолютно соотносится с приведенными выше данными эпидемиологических исследований других стран.

Являясь редкими и высокозлокачественными опухолями и ранее абсолютно фатальными заболеваниями, костные саркомы благодаря современным возможностям консервативных (программная полихимиотерапия, молекулярно-направленная – таргетная терапия), хирургических и лучевых методов лечения последние десятилетия демонстрируют неплохие показатели трех- и пятилетней выживаемости, что требует разработки и стандартизации подходов к диспансерному наблюдению пациентов, перенесших заболевания этой группы. К 31.08.2024 года под диспансерным наблюдением согласно статистической форме 7 (Московский городской канцер-регистр – МГКР) находится 93 пациента – дети и подростки, жители города Москвы, перенесшие злокачественные опухолевые заболевания – костные саркомы. Несмотря на немногочисленность диспансерной группы, от выверенности планов активного наблюдения зависит обеспечение качества жизни детей, перенесших заболевания костными саркомами, своевременное выявление поздних токсических эффектов терапии и рецидивов, разработка планов 2 и 3 этапов комплексной реабилитации, включая психологические и социальные аспекты.

### **ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

Дети, перенесшие заболевание костными саркомами, наблюдаются у детского онколога и педиатра по месту жительства (табл. 2). В соответствии с Инструкцией по регистрации и ведению учета больных со злокачественными новообразованиями в Российской Федерации, утвержденной приказом МЗ РФ от 19.04.99 № 135 «О совершенствовании системы государственного ракового регистра» и приказом ДЗМ от 14.09.2018 № 638 (приложение 1 п. 9) все больные злокачественными новообразованиями подлежат пожизненному диспансерному наблюдению в соответствующем территориальном онкологическом учреждении по месту постоянного жительства.

Задачи диспансерного наблюдения:

1. Раннее выявление рецидива болезни/второй/вторичной опухоли.
2. Визуализирующий мониторинг зон первичной локализации опухоли и возможного метастазирования.
3. Ежегодная оценка последствий перенесенного противоопухолевого лечения по критериям СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events).
4. Контроль динамики ростовесовых показателей.
5. Наличие симптомов интоксикации, таких, как: повышение t тела, снижение аппетита, потеря массы тела, болевой синдром.
6. Оценка функции сердца, легких, костно-мышечной системы, иммунного статуса, слуха, нейропсихического статуса.
7. Констатация инкурабельного состояния, присвоение паллиативного статуса, наблюдение инкурабельного больного.

При планировании диспансерного наблюдения больных костными саркомами необходимо учитывать, что прогрессирование при костных саркомах наступает в среднем

через 12–13 месяцев от начала лечения, в случае неэффективности последнего или рефрактерности самой опухоли. Нами установлено, что при развитии метастатического рецидива остеосаркомы чаще поражаются легкие, саркомы Юинга – кости. Метастазирование при костных саркомах у детей, более чем в 70% случаев метастатических рецидивов, происходит в сроки от 6 до 24 мес. после окончания противоопухолевой терапии, соответственно, необходимо учитывать не только сайты метастазирования, но и этот временной промежуток с целью планирования динамического наблюдения больных для своевременного выявления рецидива болезни. Также при диспансерном наблюдении необходимо учитывать возможность наличия у ребенка генетически детерминированной предрасположенности к развитию опухолевых заболеваний, что может привести к развитию вторых опухолей. Широкое и эффективное использование многокомпонентного, комбинированного и комплексного лечения увеличивает опасность развития вторых злокачественных новообразований, индуцированных облучением либо противоопухолевыми лекарствами.

Ведение несовершеннолетних при взятии на диспансерный учет осуществляется до достижения возраста 18 лет, с последующей передачей в амбулаторно-поликлиническую сеть для взрослых. Минимальная кратность наблюдения в год зависит от срока наблюдения и течения заболевания – в случае развития рецидива болезни сроки наблюдения сдвигаются.

#### **Порядок ведения несовершеннолетних при взятии на диспансерный учет при установлении диагноза**

При установлении диагноза рекомендовано направить документы пациента в органы МСЭ для установления статуса «инвалид детства».

Терапия опухолей костей у детей длительная, многокомпонентная: основные этапы лечения (неoadъювантная химиотерапия, операция, адъювантная химиотерапия) осуществляются в онкологическом стационаре. В перерывах между курсами химиотерапии пациент выписывается на перерыв в лечении на амбулаторный этап под наблюдение участкового педиатра по месту жительства. Учитывая наличие у пациентов ограничения подвижности в связи с инвалидизирующим характером заболевания, наблюдение детей должно осуществляться на дому.

Лабораторные обследования:

- контроль клинического анализа крови 1 раз в три дня (по показаниям чаще) в период аплазии кроветворения. При выявлении гематологической токсичности 3–4 степени показана коррекция в условиях стационара.

- контроль клинического анализа мочи 1 раз в неделю (по показаниям чаще) с целью исключения нефротоксичности после химиотерапии.

- контроль биохимического анализа крови 1 раз в неделю: ЛДГ, общий белок и фракции альбумина, общий билирубин и фракции, АлТ, АСТ, КЩФ, мочевины, креатинин, ферритин, электролиты: Са, Р, Са ++ (по показаниям чаще), с целью исключения гепатотоксичности, нефротоксичности.

- контроль клиренса креатинина (для пациентов, получающих терапию метотрексатом, а также для пациентов с нарушением почечной функции).

Инструментальные исследования:

- ЭКГ 1 раз в месяц (ЭхоКГ по показаниям)

- УЗИ органов брюшной полости, почек и забрюшинного пространства (по показаниям)

- рентгенография органов грудной клетки (по показаниям)

КТ органов грудной клетки, вовлеченной области с контрастом, МРТ, РИД костей проводится в профильном стационаре.

Наблюдение специалистов узкого профиля (может осуществляться как в стационаре, так и на педиатрическом участке):

- детский онколог (всем пациентам в обязательном порядке)
- гастроэнтеролог (по показаниям, при лекарственноиндуцированных гепатитах, гастритах, язвенной болезни)
- нефролог (по показаниям, при нефропатии на фоне терапии)
- невролог (по показаниям, чаще при нейропатической боли)
- кардиолог (по показаниям, при нарушениях ритма сердца, снижении фракции выброса).

### **Порядок ведения несовершеннолетних при взятии на диспансерный учет в 1 год ремиссии**

В первый год наблюдения пациента в ремиссии контролируются следующие показатели: динамика ростовесовых показателей, наличие симптомов интоксикации, проводится оценка функции сердца, функции легких, оценка иммунного статуса, оценка слуха, оценка нейропсихического статуса, оценка состояния костно-мышечной системы следующими специалистами:

- педиатр, детский онколог – 1 раз в месяц первые 3 месяца, далее 1 раз в 3 месяца
- эндокринолог, гастроэнтеролог, нефролог – через 6 мес. и 12 мес. после окончания ПХТ
- травматолог-ортопед, врач ФРМ (врач ЛФК) – 1 раз в 6 месяцев
- невролог, кардиолог – 1 раз в год
- психолог – 1 раз в 6 месяцев

Лабораторное и инструментальное обследование должно проводиться в следующем объеме:

- клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов – 1 раз в месяц первые 3 месяца, далее 1 раз в 3 месяца
- общий анализ мочи – 1 раз в 3 месяца
- биохимический анализ суточной мочи: Са, Р, дезоксипиридинолин утренней мочи 1 раз в 6 месяцев
- биохимический анализ крови: ЛДГ, общий белок и фракции альбумина, общий билирубин и фракции, АлТ, АСТ, КЩФ, мочевины, креатинин, ферритин, электролиты: Са, Р, Са ++, сывороточные иммуноглобулины 1 раз в 6 месяцев
- паратгормон, остеокальцин,  $\beta$  – cross-laps крови, 25(ОН)D3 крови – 1 раз в 6 месяцев
- определение маркеров вирусных гепатитов, ВИЧ, по показаниям ЦМВ, других вирусов группы герпеса – 1 раз в 6 месяцев
- клиренс по эндогенному креатинину – 1 раз в 6 месяцев
- ЭКГ, ЭхоКГ 1 раз в 6 месяцев

Кратность наблюдения связана с развитием поздних осложнений болезни, токсичности проведенной полихимиотерапии, токсичности метронормальной поддерживающей терапии и последствий противоопухолевой терапии, которые необходимо своевременно выявлять и корректировать.

Всем пациентам необходим визуализирующий мониторинг зон первичной локализации опухоли, с целью своевременного выявления локального рецидива, а также зон возможного метастазирования опухоли:

- УЗИ области послеоперационного рубца, брюшной полости и забрюшинного пространства – 1 раз в месяц первые 6 месяцев, далее 1 раз в 3 месяца
- рентгенография грудной клетки – 1 раз в 4 месяца не проводить одновременно с МСКТ (РКТ)!
- МСКТ (РКТ) органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением – 1 раз в месяц первые 3 месяца, далее 1 раз в 3 месяца

- МСКТ (РКТ)/МРТ вовлеченной анатомической области – 1 раз в месяц первые 3 месяца, далее 1 раз в 3 месяца
- сцинтиграфия скелета или ФДГ-ПЭТ – 1 раз в 3 месяца первые 6 месяцев, далее через 6 месяцев

### **Порядок ведения несовершеннолетних при взятии на диспансерный учет во 2 год ремиссии**

Во второй год наблюдения пациента в ремиссии контролируются те же показатели, что и в первый год, но изменяется их кратность:

- педиатр, детский онколог – 1 раз в 3 месяца
- эндокринолог, гастроэнтеролог, нефролог, невролог, кардиолог – 1 раз в год
- травматолог – ортопед – не менее 1 раза в год, при необходимости – чаще
- врач ФРМ (врач ЛФК), психолог – 1 раз в 6 месяцев

Лабораторное и инструментальное обследование должно проводиться в следующем объеме:

- клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, общий анализ мочи – 1 раз в 6 месяцев
- биохимический анализ суточной мочи: Са, Р, дезоксиридинолин утренней мочи – 1 раз в год
- биохимический анализ крови: ЛДГ, общий белок и фракции альбумина, общий билирубин и фракции, АлТ, АСТ, КЩФ, мочевины, креатинин, ферритин, электролиты: Са, Р, Са ++, сывороточные иммуноглобулины – 1 раз в год
- паратгормон, остеокальцин,  $\beta$  – cross-laps крови, 25(ОН)D3 крови – 1 раз в год
- определение маркеров вирусных гепатитов, ВИЧ, по показаниям ЦМВ, других вирусов группы герпеса – по показаниям
- клиренс по эндогенному креатинину – 1 раз в год
- ЭКГ, ЭхоКГ 1 раз в год

Кратность обусловлена снижением количества токсических осложнений и возрастающей потребностью в медицинской и психологической реабилитации, с необходимостью коррекции индивидуальной программы в зависимости от потребности пациента на текущий момент.

Всем пациентам необходимо продолжать визуализирующий мониторинг зон первичной локализации опухоли с целью своевременного выявления локального рецидива, а также зон возможного метастазирования опухоли, учитывая возможность развития поздних рецидивов:

- УЗИ области послеоперационного рубца, брюшной полости и забрюшинного пространства – 1 раз в 3 месяца
- рентгенография грудной клетки – 1 раз в год, не проводить одновременно с МСКТ (РКТ)!
- МСКТ (РКТ) органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением – 1 раз в 6 месяцев
- МСКТ (РКТ)/МРТ вовлеченной анатомической области – 1 раз в 6 месяцев
- сцинтиграфия скелета или ФДГ-ПЭТ – 1 раз в год

### **Порядок ведения несовершеннолетних при взятии на диспансерный учет в 3–4-й год ремиссии**

В третий и четвертый год наблюдения пациента в ремиссии сохраняется необходимость проведения диспансеризации, поскольку с каждым последующим годом наблюдения возрастает количество и меняется качество последствий противоопухолевой терапии:

- педиатр, детский онколог – 1 раз в 6 месяцев

- эндокринолог, гастроэнтеролог, нефролог, невролог, кардиолог – 1 раз в год в режиме диспансеризации
- травматолог-ортопед – не менее 1 раза в год, при формировании ортопедических последствий – чаще
- врач ФРМ (врач ЛФК), психолог – 1 раз в 6 месяцев

Лабораторное и инструментальное обследование должно проводиться в следующем объеме:

- клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, общий анализ мочи – 1 раз в год
- биохимический анализ суточной мочи: Са, Р, дезоксипиридинолин утренней мочи – 1 раз в год
- биохимический анализ крови: ЛДГ, общий белок и фракции альбумина, общий билирубин и фракции, АлТ, АСТ, КЩФ, мочевины, креатинин, ферритин, электролиты: Са, Р, Са ++, сывороточные иммуноглобулины 1 раз в год
- паратгормон, остеокальцин,  $\beta$  – cross-laps крови, 25(ОН)D3 крови – 1 раз в год
- определение маркеров вирусных гепатитов, ВИЧ, по показаниям ЦМВ, других вирусов группы герпеса – по показаниям
- клиренс по эндогенному креатинину – 1 раз в год
- ЭКГ, ЭхоКГ – 1 раз в год

Кратность обусловлена сохраняющейся высокой потребностью в медицинской и психологической реабилитации в связи с развитием отдаленных последствий, с необходимостью коррекции индивидуальной программы в зависимости от потребности пациента на текущий момент.

Всем пациентам необходимо продолжать визуализирующий мониторинг зон первичной локализации опухоли с целью своевременного выявления локального рецидива, а также зон возможного метастазирования опухоли, учитывая сроки развития поздних рецидивов – от 3 до 10–15 лет:

- УЗИ области послеоперационного рубца, брюшной полости и забрюшинного пространства – 1 раз в 3 месяца
- рентгенография грудной клетки – 1 раз в год, не проводить одновременно с МСКТ (РКТ)!
- МСКТ (РКТ) органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением – 1 раз в год
- МСКТ (РКТ)/МРТ вовлеченной анатомической области – 1 раз в год
- сцинтиграфия скелета или ФДГ-ПЭТ – 1 раз в год

### **Порядок ведения несовершеннолетних при взятии на диспансерный учет в 5-й и последующие годы ремиссии**

В пятый и последующие годы наблюдения пациента в ремиссии возрастает необходимость проведения диспансеризации в связи с продолжающимся формированием различных последствий противоопухолевой терапии, особенно ортопедических, связанных с повреждающим действием агрессивного противоопухолевого лечения на растущие и формирующиеся ткани детского организма. Чем меньше возраст ребенка на момент установления диагноза, тем выраженной будут последствия в старшем возрасте, тем больше необходимость их выявления и коррекции:

- педиатр, детский онколог – 1 раз в год
- эндокринолог, гастроэнтеролог, нефролог, невролог, кардиолог – 1 раз в год в режиме диспансеризации
- травматолог-ортопед – 1 раз в год, при формировании ортопедических последствий – чаще
- врач ФРМ (врач ЛФК), психолог – 1 раз в год

Лабораторное и инструментальное обследование должно проводиться в следующем объеме:

- клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, общий анализ мочи – 1 раз в год
- биохимический анализ суточной мочи: Са, Р, дезоксипиридинолин утренней мочи – 1 раз в год
- биохимический анализ крови: ЛДГ, общий белок и фракции альбумина, общий билирубин и фракции, АлТ, АСТ, КЩФ, мочевины, креатинин, ферритин, электролиты: Са, Р, Са ++, сывороточные иммуноглобулины – 1 раз в год
- паратгормон, остеокальцин,  $\beta$  – cross-laps крови, 25(ОН)D3 крови – 1 раз в год
- определение маркеров вирусных гепатитов, ВИЧ, по показаниям ЦМВ, других вирусов группы герпеса – по показаниям
- клиренс по эндогенному креатинину – по показаниям
- ЭКГ, ЭхоКГ – 1 раз в год

Кратность обусловлена сохраняющейся высокой потребностью в медицинской и психологической реабилитации в связи с развитием отдаленных последствий, с необходимостью коррекции индивидуальной программы в зависимости от потребности пациента на текущий момент.

Всем пациентам необходимо продолжать визуализирующий мониторинг зон первичной локализации опухоли, а также зон возможного метастазирования опухоли, учитывая сроки развития поздних рецидивов – от 3 до 10–15 лет:

- УЗИ области послеоперационного рубца, брюшной полости и забрюшинного пространства – 1 раз в год
- рентгенография грудной клетки – по показаниям, не проводить одновременно с МСКТ (РКТ)!
- МСКТ (РКТ) органов грудной клетки с внутривенным контрастным усилением – 1 раз в год
- МСКТ (РКТ)/МРТ вовлеченной анатомической области – по показаниям
- сцинтиграфия скелета или ФДГ-ПЭТ – по показаниям

Роль участкового педиатра при диспансерном наблюдении больных костными саркомами невозможно переоценить. Задача в наблюдении ребенка, перенесшего заболевание костной опухолью, чрезвычайно сложна, многогранна и требует большой ответственности. Именно педиатру необходимо оценить, насколько гармонично происходит развитие ребенка и своевременно выявить возможные последствия лечения, повреждающие органы и системы, поэтому ежегодная диспансеризация таких детей требует особого внимания. Дети, перенесшие злокачественную опухоль, остаются иммунокомпрометированными длительное время, они требуют индивидуального графика вакцинации, особого ведения при заболевании сезонными инфекциями, к которым дети остаются крайне восприимчивы. Педиатр должен помнить не только о риске развития рецидива опухоли, но и о возможности развития второй/вторичной опухоли, особенно это касается пациентов с выявленными генетическими синдромами.

### **Особенности диспансерного наблюдения детей – носителей имплантатов, детей, перенесших хирургическое и/или лучевое лечение**

Лечение костных сарком хирургическим путем сопряжено с определенными трудностями, связанными с необходимостью удаления большого объема тканей и сложной реконструкцией. В результате проведения эндопротезирования могут возникнуть как механические, так и немеханические осложнения, требующие внимания травматологов-ортопедов в процессе диспансерного наблюдения пациентов, перенесших заболевание костными саркомами. Это связано с тем, что осложнения могут быть ранними, возникающими в течение 24 месяцев после имплантации, и поздними. Оценка ортопедического и локального статуса у носителей имплантатов необходима в сроки через



12, 24, 36 месяцев после эндопротезирования с целью своевременного выявления осложнений эндопротезирования и функциональной оценки по шкале MSTS (Muscular-Skeletal Society Tumor Score). Далее, по показаниям, оценка проводится ежегодно.

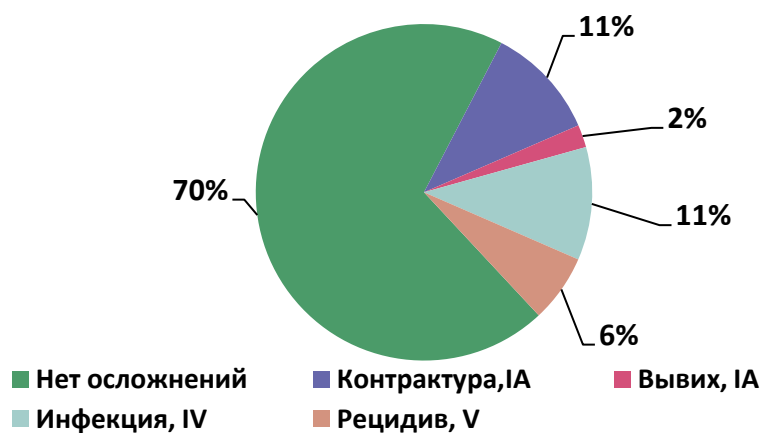
К механическим осложнениям первого типа относятся нарушения, связанные с мягкими тканями. Такие нарушения классифицируются как: ограничение функции из-за недостаточного прикрепления мышечно-связочного аппарата – тип 1А, либо асептическое расхождение раны – тип 1В. Недостаток покрытия мягкими тканями эндопротеза может привести к глубокому инфицированию, но если инфекция возникает вторично, то нарушение следует классифицировать как тип 1В.

К механическим осложнениям второго типа относится асептическая нестабильность. Обычная асептическая нестабильность проявляется вследствие перипротезной резорбции кости или формирования фиброзного соединения кость-имплант. Эти осложнения могут быть ранними, если они развились при сроке наблюдения менее двух лет – тип 2А, и поздними, если осложнения развились более чем через два года после операции – тип 2В.

К механическим осложнениям третьего типа относится разрушение конструкции эндопротеза. Износ или поломка имплантата, требующие ревизии, относятся к типу 3А, а перипротезные переломы – к типу 3Б.

Осложнения четвертого типа – инфицирование. Раннее инфицирование, произошедшее в сроки менее двух лет, относят к типу 4А, более двух лет – к типу 4В.

Осложнения пятого типа – локальный рецидив. Причина осложнения – контаминация опухолевыми клетками во время эндопротезирования мягких тканей, тип 5А, или кости – тип 5В. Оба типа требуют удаления протеза, но рецидив мягких тканей можно устранить путем удаления протеза, широкого местного иссечения и возможного адьювантного лечения без дальнейшей резекции кости. В то же время рецидив в костной ткани требует дальнейшего удаления собственно кости, что может потребовать полной замены эндопротеза или ампутации (рис. 2).



**Рисунок 2** – Осложнения эндопротезирования у детей, больных костными саркомами (наблюдение ГБУЗ «НПЦ спецмедпомощи детям ДЗМ»)

Осложнения шестого типа – проблемы сохранения эндопротеза или конечности после эндопротезирования у детей. Дети с незрелым скелетом, перенёсшие органосохраняющую операцию, подвержены риску развития осложнений, которые не применимы к взрослым пациентам, таким как остановка физического развития конечности вследствие повреждения зоны роста – тип 6А и нарушение развития суставов – тип 6В. Механизм удлинения «растущих» имплантатов может выйти из строя, что считается структурным повреждением или типом 3А.

Ортопедический результат эндопротезирования оценивается по шкале MSTS (Muscular-Skeletal Society Tumor Score) по следующим параметрам: боль, диапазон

движения, сила, стабильность сустава, деформация сустава, эмоциональное принятие и функция в целом. Каждый пункт оценивается от 0 до 5 баллов, максимально – 35.

Расчет проводится по формуле  $MSTS \% = n * 100/35$ , где n – количество баллов у пациента (табл. 2).

**Таблица 2** – Ортопедический результат эндопротезирования по MSTS. Опыт ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»

<b>Резецированный сустав</b>	<b>Min, %</b>	<b>Max, %</b>	<b>Среднее, %</b>
Тазобедренный	54	57	56
Коленный, с резекцией дистального отдела бедренной кости	26	100	80
Коленный, с резекцией проксимальных отделов берцовых костей и пластикой перемещенной медиальной ножкой икроножной мышцы	34	88	64
<b>Тотально бедренная кость</b>	<b>31</b>	<b>77</b>	<b>60</b>
Плечевой	43	83	66
<b>Тотально плечевая кость</b>	<b>43</b>	<b>51</b>	<b>47</b>
<b>Тотально большеберцовая кость</b>	<b>34</b>	<b>34</b>	<b>34</b>
Диафиз большеберцовой кости	43	43	43

Как правило, оценка по шкале MSTS выполняется в определенные сроки оперировавшим хирургом для оценки отдаленных функциональных результатов хирургического этапа лечения.

Шкалу MSTS можно также применять у детей, перенесших другие оперативные вмешательства в объеме удаления опухоли, а также у детей, перенесших только лучевую терапию, в случае неоперабельности опухолевого очага. Оценивается функция сопряженного сустава и принимается решение о вынесении ребенка на реабилитационный консилиум.

Следует отметить несовершенство шкалы MSTS и условный характер ее применения у педиатрических пациентов. Решающим должно быть определение функции не сустава, а конечности в целом, возможность вести ребенком образ жизни, предшествующий болезни.

### **ПОСЛЕДСТВИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ И БОЛЕЗНИ**

Неблагоприятные последствия у детей, перенесших заболевания костными саркомами, развиваются на протяжении всей жизни, поэтому требуют ежегодной диспансеризации и наблюдения со стороны многих врачей различных специальностей, как это было указано выше. Последствия можно разделить на ортопедические, затрагивающие опорно-двигательный аппарат, и неортопедические – повреждение других органов и систем (табл. 3).

**Таблица 3** – Наиболее часто встречающаяся токсичность противоопухолевой лекарственной терапии

<b>Провоцирующие факторы</b>	<b>Последствия</b>
Доксорубицин + ифосфамид/циклофосамид; этопозид; винкристин	Кардиотоксичность

ЛТ на легкие; метотрексат	Дыхательная недостаточность, фиброз легких
ВДХТ+ТПСК	Аутоиммунные заболевания щитовидной железы, нарушение фертильности
Винкристиновая; цисплатиновая; паклитаксел; карбоплатин	Периферическая нейропатия
Ифосфамид	Энцефалопатии
Метотрексат	Лейкоэнцефалопатии
Цисплатин; ифосфамид; метотрексат	Хр. нефропатия
Ифосфамид; метотрексат; актиномицинД; доксорубин; этопозид; винкрестин; карбоплатин	Гепатотоксичность

Выбор специалистов, участвующих в ежегодном медицинском осмотре, должен быть обусловлен в первую очередь токсическим и зачастую необратимым воздействием химиопрепаратов. Последствия всегда индивидуальны и могут проявляться в различных формах и сочетаниях. Особое внимание следует уделить состоянию костной ткани. У детей, перенесших заболевание костной саркомой, часто наблюдается нарушение минерализации костей – остеопения и остеопороз. Также может нарушаться метаболизм витамина D, а при отсутствии своевременной коррекции нарушения со временем усугубляются. Поэтому так важно регулярно оценивать маркеры костной резорбции и своевременно корректировать их.

Ответственность за своевременное выявление последствий ложится на педиатров и ортопедов поликлиник, поскольку основная задача наблюдающего детского онколога – своевременное выявление рецидива и/или второй опухоли. Участковому педиатру необходимо ежегодно формировать команду специалистов для конкретного ребенка, учитывая индивидуальные особенности развития последствий у каждого пациента.

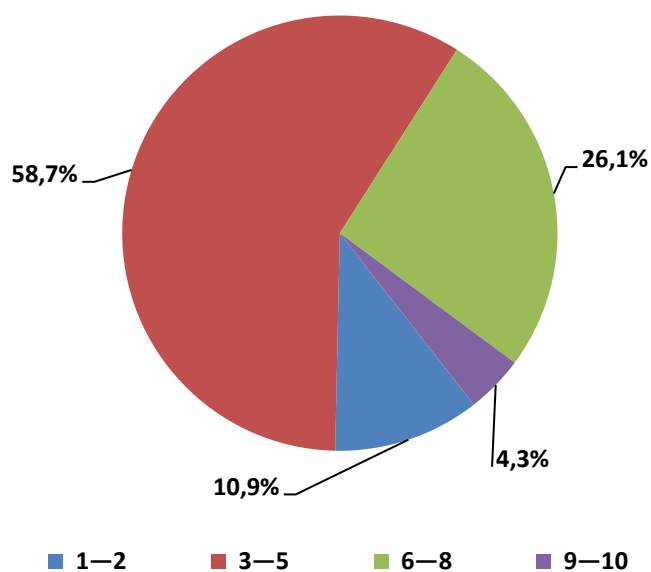
Рекомендуется проводить оценку последствий по общепринятой международной шкале СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Министерства здравоохранения США, Национального института здоровья и Национального института рака [28].

Ортопедические последствия зависят от объема проведенной операции, наличия лучевой терапии, воздействия химиопрепаратов на зоны роста костей и наличия имплантов. Наиболее распространенные ортопедические последствия включают мышечную рубцовую дистрофию, нарушение минерализации костей, изменение походки, тугоподвижность суставов вплоть до контрактуры, сколиоз, укорочение конечностей, скелетные деформации, переломы и вывихи. При повреждении нервов во время операции или локализации опухоли в реберно-позвоночном углу, а также при опухолевом поражении позвонков может нарушаться нервно-мышечная передача, что приводит к развитию параличей и парезов (рис. 3).



**Рисунок 3** – Ортопедические последствия после перенесенных костных сарком у детей (наблюдение ГБУЗ «НПЦ спецмедпомощи детям ДЗМ»)

Количество последствий у одного пациента могут варьироваться от 1 до 10 и более (рис. 4, 5).



**Рисунок 4** – Количество ортопедических последствий на 1 пациента (наблюдение ГБУЗ «НПЦ спецмедпомощи детям ДЗМ»).



**Рисунок 5** – Ортопедические последствия саркомы Юинга проксимального эпиметадиафиза левой большеберцовой кости, состояние после комбинированного лечения в 2011 году: сгибательная контрактура левого коленного сустава, укорочение левой нижней конечности, левосторонний груднопоясничный сколиоз, мышечная дистрофия, остеопороз через 4 года после лечения (наблюдение ГБУЗ «НПЦ спецмед помощи детям ДЗМ»).

Последствия могут проявляться в различные сроки после начала лечения, зависят от индивидуальных особенностей организма, возраста на момент проведения противоопухолевого лечения, объема операции, дозы лучевой терапии, преморбидного фона и сопутствующих заболеваний. Вышеизложенное обосновывает необходимость регулярного диспансерного наблюдения за детьми, перенесшими заболевание костной саркомой, чтобы своевременно выявлять и корректировать последствия.

### **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

Размер первичного очага у пациентов, которым была проведена операция, влияет на вероятность рецидива без метастазов. У больных с опухолью размером более 100 кубических сантиметров чаще наблюдаются как местные, так и отдаленные рецидивы. На продолжительность ремиссии также оказывает влияние стадия заболевания. У детей с диссеминированным процессом 5-летняя выживаемость ниже, но она зависит от количества метастазов. У детей с единичными метастазами 5-летняя выживаемость значительно выше, чем с множественными, и не отличается от 5-летней выживаемости детей с локализованным процессом. При локализованной остеосаркоме общая 5-летняя выживаемость составляет 73%, а при диссеминированной – 46%. У детей с локализованной саркомой Юинга 5-летняя выживаемость составляет 70%, а при диссеминированной – 41%. Прогноз при локализованных формах заболевания и олигометастатической болезни неопределенный, а при множественной диссеминации процесса – неблагоприятный. Все больше детей достигают ремиссии и сохраняют ее в течение длительного времени. Поэтому необходимо тщательно планировать диспансерное наблюдение для каждого ребенка, учитывая множество факторов: возможность рецидива и второй опухоли, их сроки, формирование осложнений и последствий, оценку динамики развития ребенка, индивидуальный график вакцинации. Все эти аспекты требуют индивидуального подхода к ведению детей, перенесших заболевание костной саркомой.

### **РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Реабилитация пациентов проводится в учреждениях, специализирующихся на медицинской реабилитации больных с патологией опорно-двигательного аппарата, в том числе онкологических. При заболеваниях костными саркомами в состоянии хирургической ремиссии показаны ЛФК, кинезотерапия, стабилизация походки, дыхательная гимнастика, самокоррекция осанки, велотренажер, тредмил, аэроионофитоионотерапия, гидрокинезотерапия, массаж, применяется квантовая терапия, лечение магнитным полем, электростимуляция, электросон. Пациентам 3-й клинической группы показано санаторно-курортное лечение: климатолечение, минеральные воды, индифферентные изотермические ванны, лечебное плавание, ингаляции, терренкур. Медицинская реабилитация проводится только по индивидуальным программам и направлена на компенсацию или восстановление функции скелетно-мышечной системы, уменьшение выраженности ортопедических последствий и, как следствие, снижение инвалидности и повышение возможности адаптации к среде, предшествующей болезни.

### **ИНВАЛИДНОСТЬ**

Всем детям, страдающим злокачественными опухолями костей, строго показано оформление статуса ребенок – инвалид. Функция конечности страдает с начала заболевания и не может быть восстановлена из-за большого массива удаленных тканей, развития осложнений и последствий оперативных вмешательств и лучевой терапии. Эндопротезирование не может полноценно заменить удаленный сустав. Дети, перенесшие заболевание костными саркомами, нуждаются в ортезировании, различных технических средствах реабилитации, таких, как ходунки, костыли, опорные трости, кресла-каталки, в случае выполнения ортопротезирующих оперативных вмешательств – в протезировании. Достижение ремиссии на фоне противоопухолевой терапии не является показанием для снятия инвалидности.

### **ПОКАЗАНИЯ К СНЯТИЮ С ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА**

Снятие с диспансерного наблюдения не производится вследствие возможности развития вторых опухолей и поздних рецидивов через 5 лет и более, а также в связи с необходимостью своевременного выявления и коррекции осложнений и последствий.

### **ОТНОШЕНИЕ К ОРГАНИЗОВАННЫМ КОЛЛЕКТИВАМ (Д/С, ШКОЛА И Т. Д.)**

Вопрос решается индивидуально.

### **ВЫБОР ПРОФЕССИИ**

При костных саркомах не показана трудовая деятельность в неблагоприятных климатических условиях, при наличии различных профессиональных вредностей, повышенных физических нагрузках.

### **ОТНОШЕНИЕ К РОЖДЕНИЮ ДЕТЕЙ**

Консультация генетика показана во всех случаях костных сарком. Девочки, перенесшие заболевание при локализации в области таза, ниже-грудного, поясничного и крестцового отделов позвоночника, нижних ребер, перенесшие лучевую терапию на указанные отделы, подлежат наблюдению акушером-гинекологом для решения вопроса об индивидуальном подходе к ведению беременности и родоразрешению. Поскольку агрессивная химиотерапия и лучевая терапия повреждают репродуктивную систему, рекомендуется прибегнуть к методам сохранения фертильности, соответствующим возрасту пациента, до начала проведения полихимиотерапии.

### **НАБЛЮДЕНИЕ ИНКУРАБЕЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ**

Основные проблемы инкурабельных больных костными саркомами – это трудно купирующийся болевой синдром, снижение мобильности, дыхательная недостаточность, кашель, одышка, кровохарканье в случае метастатического поражения легких, слабость, быстрая утомляемость, лихорадка, снижение аппетита, вплоть до развития опухолевой кахексии. При диссеминированных злокачественных опухолях костей необходима ранняя интеграция паллиативной помощи. Метастатическое поражение костей может сопровождаться развитием патологических переломов. Фиксация патологического перелома внутрикостным, накостным или внеочаговым остеосинтезом может быть применена с паллиативной целью у инкурабельных больных с ожидаемой продолжительностью жизни менее 3–4 месяцев для повышения качества оставшейся жизни. У пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни от 6 и более месяцев возможно выполнение эндопротезирования. В случае множественного метастазирования без патологического перелома или угрозы его возникновения оперативное лечение не показано, возможно выполнение лучевой терапии с целью подавления опухолевого роста в метастатическом очаге и проведение терапии бисфосфонатами или ингибиторами RANK лиганда. Инкурабельным больным костными саркомами показаны паллиативная медицинская реабилитация, ортезирование и другие технические средства реабилитации, а также адекватное обезболивание с целью повышения качества оставшейся жизни, максимально возможного продления мобильности и самообслуживания.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Успехи в ранней диагностике и лечении злокачественных опухолей у детей значительно увеличили шансы на долгосрочное выживание. Учитывая, что метастазирование при костных саркомах может произойти через 6–24 месяца после окончания противоопухолевой терапии, для планирования медицинской реабилитации и своевременного выявления рецидива болезни необходимо проводить ежемесячное комплексное обследование пациентов не реже одного раза в месяц в течение 24 месяцев после окончания противоопухолевого лечения. Раннее выявление рецидива болезни или второй опухоли способствует достижению повторной ремиссии. Не только болезнь, но и ее лечение могут негативно повлиять на здоровье пациентов в долгосрочной перспективе. При планировании диспансерного наблюдения необходимо учитывать возможность развития осложнений и последствий, включая ортопедические, связанные с объемом и агрессивностью противоопухолевого лечения, а также с анатомо-функциональными особенностями растущего детского организма. Для профилактики осложнений и последствий необходима целенаправленная работа на протяжении всей жизни пациента. Поэтому при диспансерном наблюдении должны участвовать не только детские онкологи и педиатры, но и специалисты других направлений: кардиологи, эндокринологи, пульмонологи, нефрологи, урологи, травматологи, ортопеды, психологи и реабилитологи. Учитывая, что последствия перенесенного заболевания и противоопухолевой терапии могут проявиться спустя длительное время и затронуть все системы и органы, включая возможность развития вторичных опухолей, необходим комплексный подход к диспансерному наблюдению детей с костными саркомами. Поскольку неблагоприятные последствия могут проявиться через много лет, необходима преемственность между специалистами педиатрической и взрослой городских служб для сохранения здоровья, повышения трудоспособности и увеличения продолжительности жизни наиболее социально значимого населения.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Siegel R. L., Miller K. D., Fuchs H. E., Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021 Jan;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654. Epub 2021 Jan 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2021 Jul;71(4):359. doi: 10.3322/caac.21669. PMID: 33433946.
2. Rosenberg A. E. Bone Sarcoma Pathology: Diagnostic Approach for Optimal Therapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2017;37:794-798. doi: 10.1200/EDBK\_174697. PMID: 28561653.
3. Gatta G., Capocaccia R., Botta L., Mallone S., De Angelis R., Ardanaz E., Comber H., Dimitrova N., Leinonen M. K., Siesling S., van der Zwan J. M., Van Eycken L., Visser O., Žakelj M. P., Anderson L. A., Bella F., Kaire I., Otter R., Stiller C. A., Trama A. RARECAREnet working group. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2017 Aug;18(8):1022-1039. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30445-X. Epub 2017 Jul 4. Erratum in: *Lancet Oncol.* 2017 Aug;18(8):e433. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30531-4. PMID: 28687376
4. de Pinieux G., Karanian M., Le Loarer F., Le Guellec S., Chabaud S., Terrier P., Bouvier C., Batistella M., Neuville A., Robin Y. M., Emile J. F., Moreau A., Larousserie F., Leroux A., Stock N., Lae M., Collin F., Weinbreck N., Aubert S., Mishellany F., Charon-Barra C., Croce S., Doucet L., Quintin-Rouet I., Chateau M. C., Bazille C., Valo I., Chetaille B., Ortonne N., Brouchet A., Rochaix P., Demuret A., Ghnassia J. P., Mescam L., Macagno N., Birtwisle-Peyrottes I., Delfour C., Angot E., Pommepuy I., Ranchere D., Chemin-Airiau C., Jean-Denis M., Fayet Y., Courrèges J. B., Mesli N., Berchoud J., Toulmonde M., Italiano A., Le Cesne A., Penel N., Ducimetiere F., Gouin F., Coindre J. M., Blay J. Y. NetSarc/RePPS/ResSos and French Sarcoma Group- Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO) networks. Nationwide incidence of sarcomas and connective tissue tumors of intermediate malignancy over four years using an expert pathology review network. *PLoS One.* 2021 Feb 25;16(2):e0246958. doi: 10.1371/journal.pone.0246958. PMID: 33630918; PMCID: PMC7906477
5. Strauss S. J., Frezza A. M., Abecassis N., Bajpai J., Bauer S., Biagini R., Bielack S., Blay J. Y., Bolle S., Bonvalot S., Boukovinas I., Bovee JVMG, Boye K., Brennan B., Brodowicz T., Buonadonna A., de Álava E., Dei Tos A. P., Garcia Del Muro X., Dufresne A., Eriksson M., Fagioli F., Fedenko A., Ferraresi V., Ferrari A., Gaspar N., Gasperoni S., Gelderblom H., Gouin F., Grignani G., Gronchi A., Haas R., Hassan A. B., Hecker-Nolting S., Hindi N., Hohenberger P., Joensuu H., Jones R. L., Jungels C., Jutte P., Kager L., Kasper B., Kawai A., Kopeckova K., Krákorová D. A., Le Cesne A., Le Grange F., Legius E., Leithner A., López Pousa A., Martin-Broto J., Merimsky O., Messiou C., Miah A. B., Mir O., Montemurro M., Morland B., Morosi C., Palmerini E., Pantaleo M. A., Piana R., Piperno-Neumann S., Reichardt P., Rutkowski P., Safwat A. A., Sangalli C., Sbaraglia M., Scheipl S., Schöffski P., Sleijfer S., Strauss D., Sundby Hall K., Trama A., Unk M., van de Sande MAJ, van der Graaf WTA, van Houdt W. J., Frebourg T., Ladenstein R., Casali P. G., Stacchiotti S. ESMO Guidelines Committee, EURACAN, GENTURIS and ERN PaedCan. Electronic address: [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org). Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021 Dec;32(12):1520-1536. doi: 10.1016/j.annonc.2021.08.1995. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34500044.



6. Zhou H., He S., Zhang D., Wang J., Yang X., Jiao J., Xu W., Yang J., Xiao J. Prognostic factors of sarcomas occurring in bone and joint: A SEER based study. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Oct 27;102(43):e34231. doi: 10.1097/MD.00000000000034231. PMID: 37904412; PMCID: PMC10615404.
7. Domson G. F., Shahlaee A., Reith J. D., Bush C. H., Gibbs C. P. Infarct-associated bone sarcomas. *Clin Orthop Relat Res*. 2009 Jul;467(7):1820-5. doi: 10.1007/s11999-009-0744-7. Epub 2009 Feb 20. PMID: 19229663; PMCID: PMC2690751.
8. Shoaib Z., Fan T. M., Irudayaraj JMK. Osteosarcoma mechanobiology and therapeutic targets. *Br J Pharmacol*. 2022 Jan;179(2):201-217. doi: 10.1111/bph.15713. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34679192; PMCID: PMC9305477.
9. Durfee R. A., Mohammed M., Luu H. H. Review of Osteosarcoma and Current Management. *Rheumatol Ther*. 2016 Dec;3(2):221-243. doi: 10.1007/s40744-016-0046-y. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27761754; PMCID: PMC5127970.
10. WHO Classification of Tumours Editorial Board. WHO Classification of Tumours. Soft tissue and bone tumours, 5th ed. Vol. 3. Lyon: IARC; 2020.
11. Grünewald T. G., Alonso M., Avnet S., Banito A., Burdach S., Cidre-Aranaz F., Di Pompo G., Distel M., Dorado-Garcia H., Garcia-Castro J., González-González L., Grigoriadis A. E., Kasan M., Koelsche C., Krumbholz M., Lecanda F., Lemma S., Longo D. L., Madrigal-Esquível C., Morales-Molina Á., Musa J., Ohmura S., Ory B., Pereira-Silva M., Perut F., Rodriguez R., Seeling C., Al Shaaili N., Shaabani S., Shiavone K., Sinha S., Tomazou E. M., Trautmann M., Vela M., Versleijen-Jonkers Y. M., Visgauss J., Zalacain M., Schober S. J., Lissat A., English W. R., Baldini N., Heymann D. Sarcoma treatment in the era of molecular medicine. *EMBO Mol Med*. 2020 Nov 6;12(11):e11131. doi: 10.15252/emmm.201911131. Epub 2020 Oct 13. PMID: 33047515; PMCID: PMC7645378.
12. Edge S. B., American Joint Committee on Cancer AC. AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual. New York: Springer; 2010.
13. Brierley J. D., Gospodarowicz M. K., Wittekind C., editors. TNM classification of malignant tumours. John Wiley & Sons; 2017 Jan 17.
14. Chen B., Zeng Y., Liu B., Lu G., Xiang Z., Chen J., Yu Y., Zuo Z., Lin Y., Ma J. Risk Factors, Prognostic Factors, and Nomograms for Distant Metastasis in Patients With Newly Diagnosed Osteosarcoma: A Population-Based Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jul 30;12:672024. doi: 10.3389/fendo.2021.672024. PMID: 34393996; PMCID: PMC8362092.
15. Andreou D., Ranft A., Gosheger G., Timmermann B., Ladenstein R., Hartmann W., Bauer S., Baumhoer D., van den Berg H., Dijkstra PDS, Dürr H. R., Gelderblom H., Harges J., Hjorth L., Kreyer J., Kruseova J., Leithner A., Scobioala S., Streitbürger A., Tunn P. U., Wardelmann E., Windhager R., Jürgens H., Dirksen U. GPOH-Euro-EWING99 consortium. Which Factors Are Associated with Local Control and Survival of Patients with Localized Pelvic Ewing's Sarcoma? A Retrospective Analysis of Data from the Euro-EWING99 Trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2020 Feb;478(2):290-302. doi: 10.1097/CORR.0000000000000962. PMID: 31580267; PMCID: PMC7438129.
16. Джонс К. Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту: атлас-справочник / К. Л. Джонс; Кенет Л. Джонс; пер. с англ. А. Г. Азова [и др.]; ред. пер. А. Г. Азов. – Москва: Практика, 2011. – ISBN 978-5-89816-086-9. – EDN QLYSHD.

17. Canavese F., Samba A., Rousset M. Pathological fractures in children: Diagnosis and treatment options // *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2016. Vol. 102, No 1 Suppl. P. S149-S159. DOI: 10.1016/j.otsr.2015.05.010.
18. Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / P.G. Casali, S. Bielack, N. Abecassis, H.T. Aro, S. Bauer, R. Biagini, S. Bonvalot, I. Boukovinas, J.V.M.G. Bovee, B. Brennan, T. Brodowicz, J.M. Broto, L. Brugie`res, A. Buonadonna, E. De Álava, A.P. Dei Tos, X.G. Del Muro, P. Dileo, C. Dhooge, M. Eriksson, F. Fagioli, A. Fedenko, V. Ferraresi, A. Ferrari, S. Ferrari, A.M. Frezza, N. Gaspar, S. Gasperoni, H. Gelderblom, T. Gil, G. Grignani, A. Gronchi, R.L. Haas, B. Hassan, S. Hecker-Nolting, P. Hohenberger, R. Issels, H. Joensuu, R.L. Jones, I. Judson, P. Jutte, S. Kaal, L. Kager, B. Kasper, K. Kopeckova, D.A. Krákorová, R. Ladenstein, A.Le. Cesne, I. Lugowska, O. Merimsky, M. Montemurro, B. Morland, M.A. Pantaleo, R. Piana, P. Picci, S. Piperno-Neumann, A.L. Pousa, P. Reichardt, M.H. Robinson, P. Rutkowski, A.A. Safwat, P. Schöffski, S. Sleijfer, S. Stacchiotti, S.J. Strauss, K. Sundby Hall, M. Unk, F. Van Coevorden, W.T.A. van der Graaf, J. Whelan, E. Wardelmann, O. Zaikova, J.Y. Blay; ESMO Guidelines Committee, PaedCan and ERN EURACAN // *Ann. Oncol.* 2018. Vol. 29, No Suppl. 4. P. iv79-iv95. DOI: 10.1093/annonc/mdy310.
19. Basoli S., Cosentino M., Traversari M., Manfrini M., Tsukamoto S., Mavrogenis A. F., Bordini B., Donati D. M., Errani C. The Prognostic Value of Serum Biomarkers for Survival of Children with Osteosarcoma of the Extremities. *Curr Oncol.* 2023 Jul 24;30(7):7043-7054. doi: 10.3390/curroncol30070511. PMID: 37504371; PMCID: PMC10378558.
20. Nakamura T., Matsumine A., Asanuma K., Matsubara T., Sudo A. The role of C-reactive protein in predicting post-metastatic survival of patients with metastatic bone and soft tissue sarcoma. *Tumour Biol.* 2015 Sep;36(10):7515-20. doi: 10.1007/s13277-015-3464-5. Epub 2015 Apr 26. PMID: 25913621.
21. Aggerholm-Pedersen N., Maretty-Kongstad K., Keller J., Baerentzen S., Safwat A. The Prognostic Value of Serum Biomarkers in Localized Bone Sarcoma. *Transl Oncol.* 2016 Aug;9(4):322-8. doi: 10.1016/j.tranon.2016.05.006. PMID: 27567955; PMCID: PMC5006814
22. Vieth V. Stellenwert der Radiologie in der Diagnostik der Knochensarkome : Initiale und weiterführende Diagnostik [The importance of radiology in bone sarcoma diagnostics : Initial and advanced diagnostics]. *Orthopade.* 2019 Sep;48(9):727-734. German. doi: 10.1007/s00132-019-03786-7. PMID: 31392388.
23. Daldrup-Link H. E., Franzius C., Link T. M., Laukamp D., Sciuk J., Jürgens H., Schober O., Rummeny E. J. Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET. *AJR Am J Roentgenol.* 2001 Jul;177(1):229-36. doi: 10.2214/ajr.177.1.1770229. PMID: 11418435.
24. Aryal A., Kumar V. S., Shamim S. A., Gamanagatti S., Khan S. A. What Is the Comparative Ability of 18F-FDG PET/CT, 99mTc-MDP Skeletal Scintigraphy, and Whole-body MRI as a Staging Investigation to Detect Skeletal Metastases in Patients with Osteosarcoma and Ewing Sarcoma? *Clin Orthop Relat Res.* 2021 Aug 1;479(8):1768-1779. doi: 10.1097/CORR.0000000000001681. PMID: 33635285; PMCID: PMC8277296.
25. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Злокачественные новообразования костей и суставных хрящей: остеосаркома, саркома Юинга» Available: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/70\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/70_1)

26. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей» (зарегистрирован 23.12.2019 № 56954), приложение № 13. – URL: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_341304/](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_341304/)
27. Петриченко А. В. Ортопедические последствия, осложнения и результаты противоопухолевого лечения костных сарком у детей: специальность 14.01.15 «Травматология и ортопедия»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Петриченко Анна Викторовна, 2020. – 255 с. – EDN BZNZFW.
28. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 Publish Date: November 27, 2017. – URL: <http://ctep.cancer.gov>.