

© Team of authors, 2026 / © Коллектив авторов, 2026

3.1.6. Oncology, radiation therapy, 3.1.16. Plastic surgery, 3.1.2. Maxillofacial surgery /

3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.16. Пластическая хирургия, 3.1.2. Челюстно-лицевая хирургия

Experience with denosumab therapy for giant cell lesions of the facial bones in children

A.A. Korneev¹, A.Yu. Kugushev^{2,3}, A.S. Naumova², N.S. Grachev^{1,2}, A.V. Lopatin^{1,2,4}

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

²Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

³Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

⁴Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Contacts: Korneev Artemy Alexandrovich – e-mail: korneev.a.a.00@gmail.com

Опыт применения терапии деносумабом гигантоклеточных поражений костей лицевого скелета у детей

A.A. Корнеев¹, А.Ю. Кугушев^{2,3}, А.С. Наумова², Н.С. Грачев^{1,2}, А.В. Лопатин^{1,2,4}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, Москва, Россия

²Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

³ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Контакты: Корнеев Артемий Александрович – korneev.a.a.00@gmail.com

儿童面部骨巨细胞病变应用地诺单抗治疗的经验

A.A. Korneev¹, A.Yu. Kugushev^{2,3}, A.S. Naumova², N.S. Grachev^{1,2}, A.V. Lopatin^{1,2,4}

¹俄罗斯卫生部德米特里·罗加乔夫国家儿童血液学、肿瘤学与免疫学医学研究中心，莫斯科，俄罗斯

²俄罗斯儿童临床医院，皮罗戈夫俄罗斯国立研究医科大学，俄罗斯卫生部，莫斯科，俄罗斯

³皮罗戈夫俄罗斯国立研究医科大学，俄罗斯卫生部，莫斯科，俄罗斯

⁴俄罗斯人民友谊大学（帕特里斯·卢蒙巴命名），莫斯科，俄罗斯

联系人: Korneev Artemy Alexandrovich – e-mail: korneev.a.a.00@gmail.com

Objective. To demonstrate improved treatment outcomes in children with giant cell lesions of the craniofacial region (GCL) following neoadjuvant denosumab therapy and the development of a “hybrid” approach to the management of these conditions.

Material and methods. The study included 12 patients aged 4 months to 17 years (mean age 10 years) under observation from 2020 to 2025. The primary diagnostic method was multispiral computed tomography (MSCT) to evaluate lesion structure and density. All patients with morphologically confirmed diagnoses received neoadjuvant denosumab therapy. Treatment included an initiation phase (3–4 injections in the first month) and maintenance doses (once monthly). All patients underwent monitoring of calcium-phosphorus metabolism, endocrinological follow-up, renal ultrasound, and concomitant therapy with calcium and vitamin D supplements. Surgical treatment ranged from intralesional curettage to segmental resections with reconstructive plastic surgery, depending on the clinical situation.

Results. The nosological composition of the group was as follows: central giant cell granuloma (CGCG) – 8 patients, aneurysmal bone cyst (ABC) – 3 patients, peripheral giant cell granuloma (PGCG) – 1 patient. Lesion localization: mandible (8/67%), maxilla (4/33%). Denosumab therapy was well tolerated by all patients. All 12 (100%) patients showed positive dynamics on MSCT at 6 and 12 months of therapy: increased bone density of the lesions and formation of a perifocal capsule. In 10 (83.3%) patients, surgical intervention was limited to intralesional curettage with preservation of the anatomical integrity of the affected structures. In one case, a recurrence developed one year after the therapy course, which was stabilized with an additional course of denosumab, thereby avoiding radical resection. In one case, a patient with ABC underwent angiography with embolization of the feeding vessels.

Discussion. The hybrid approach to treating GCL in children using denosumab demonstrates high efficacy, allowing for a reduction in the extent of surgical intervention and preservation of the anatomical integrity of the facial bones. The obtained data (increased lesion density, capsule formation) are consistent with international publications. However, direct comparison of our results with literature data is difficult due to the rarity of the diseases, the small sample size of our study, the heterogeneity of the described groups, and the lack of standardized protocols for denosumab use. The absence of unified dosing regimens and protocols for concomitant calcium-correcting therapy, as well as the potential resistance of certain GCL forms to treatment, remain unresolved issues.

Conclusion. Despite its “off-label” status and the presence of unresolved issues, the use of denosumab in children with giant cell lesions of the facial bones is clinically justified. Neoadjuvant anti-resorptive therapy serves as an

effective tool, allowing in most cases to avoid mutilating resections and preserve the anatomical and functional integrity of the craniofacial region in the growing patient.

Keywords: giant cell lesions, central giant cell granuloma, aneurysmal bone cyst, denosumab, jaw neoplasms, maxillofacial surgery

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. All authors declared that they had no financial support for the preparation of this manuscript.

For citation: Korneev A.A., Kugushev A.Yu., Naumova A.S., Grachev N.S., Lopatin A.V. Experience with denosumab therapy for giant cell lesions of the facial bones in children. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):100–107

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.100-107

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Цель исследования. Продемонстрировать улучшение результатов лечения детей с гигантоклеточными поражениями краниофациальной области (ГПК) после использования схем неoadьювантной терапии деносумабом и формировании «гибридного» подхода к лечению данных заболеваний.

Материал и методы. В исследование включены 12 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет (средний возраст 10 лет), находившихся под наблюдением в период с 2020 по 2025 г. Основным диагностическим методом являлась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с целью оценки структуры и плотности очагов. Всем пациентам с морфологически подтвержденным диагнозом применялась неoadьювантная терапия деносумабом. Лечение включало инициацию (3–4 введения в первый месяц) и поддерживающие дозы (1 раз в месяц). Всем пациентам проводился мониторинг кальций-фосфорного обмена, наблюдение эндокринолога и УЗИ почек, а также сопроводительная терапия препаратами кальция и витамина D. Хирургическое лечение варьировалось от внутриблоковой резекции до сегментарных резекций с реконструктивно-пластическим компонентом в зависимости от клинической ситуации.

Результаты. Нозологический состав группы: центральная репаративная гигантоклеточная гранулема (ЦГРГ) – 8 пациентов, аневризмальная костная киста (АКК) – 3, периферическая репаративная гигантоклеточная гранулема (ПГРГ) – 1. Локализация процесса: нижняя челюсть (8/67%), верхняя челюсть (4/33%). Терапия деносумабом переносилась всеми пациентами удовлетворительно. У всех 12 (100%) пациентов через 6 и 12 месяцев терапии зарегистрирована положительная динамика по данным МСКТ: увеличение костной плотности очагов и формирование перифокальной капсулы. У 10 (83,3%) пациентов хирургическое вмешательство ограничилось внутриблоковой резекцией с сохранением анатомической целостности пораженных структур. В одном наблюдении через год после курса терапии развился рецидив, стабилизированный дополнительным курсом деносумаба, что позволило избежать радикальной резекции. В одном случае пациентке с АКК проведена ангиография с эмболизацией питающих сосудов.

Обсуждение. Гибридный подход к лечению ГПК у детей с применением деносумаба демонстрирует высокую эффективность, позволяя уменьшить объем хирургического вмешательства и сохранить анатомическую целостность костей лицевого скелета. Полученные данные (увеличение плотности очагов, формирование капсулы) согласуются с данными международных публикаций. Однако прямое сравнение результатов с литературными данными затруднено из-за редкости заболеваний, небольшой выборки нашего исследования, гетерогенности описываемых групп и отсутствия стандартизированных протоколов использования деносумаба. Отсутствие унифицированных схем дозирования и протоколов сопроводительной кальций-корректирующей терапии, а также потенциальная резистентность отдельных форм ГПК к лечению остаются нерешенными проблемами.

Выводы. Несмотря на «off-label» статус и наличие нерешенных вопросов, применение деносумаба у детей с гигантоклеточными поражениями костей лицевого скелета является клинически оправданным. Неoadьювантная антирезорбтивная терапия выступает эффективным инструментом, позволяющим в большинстве случаев избежать калечащих резекций и сохранить анатомо-функциональную целостность краниофациальной области у растущего пациента.

Ключевые слова: гигантоклеточные образования, центральная гигантоклеточная гранулема, аневризмальная костная киста, деносумаб, новообразования челюстей, челюстно-лицевая хирургия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Для цитирования: Корнеев А.А., Кугушев А.Ю., Наумова А.С., Грачев Н.С., Лопатин А.В. Опыт применения терапии деносумабом гигантоклеточных поражений костей лицевого скелета у детей. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2026;14(2):100–107

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.100-107

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Цели:展示在儿童颅颌面区巨细胞病变 (GCL) 患者中应用新辅助地诺单抗治疗后治疗效果的改善, 并提出一种“混合”治疗策略用于该类疾病的管理。

材料与方法:本研究纳入2020—2025年期间随访的12例患者, 年龄4个月至17岁(平均年龄10岁)。主要影像学诊断方法为多层螺旋CT (MSCT), 用于评估病变结构及密度。所有经形态学确诊的患者均接受新辅助地诺单抗治疗。治疗方案包括诱导期(首月3—4次注射)和维持期(每月1次给药)。所有患者均接受钙磷代谢监测、内分泌随访、肾脏超声检查, 并联合补充钙剂和维生素D治疗。根据临床情况, 手术方式从病灶内刮除术到伴随重建整形的节段性切除术不等。

结果:研究组疾病构成如下: 中央型巨细胞肉芽肿 (CGCG) 8例, 动脉瘤样骨囊肿 (ABC) 3例, 外周型巨细胞肉芽肿 (PGCG) 1例。病变部位分布为: 下颌骨8例 (67%), 上颌骨4例 (33%)。所有患者均良好耐受地诺单抗治疗。12例 (100%) 患者在治疗6个月及12个月的MSCT检查中均显示积极变化: 病变骨密度增加, 并形成病灶周围包膜。10例 (83.3%) 患者的手术仅需行病灶内刮除术, 成功保留了受累结构的解剖完整性。1例患者在治疗结束1年后出现复发, 经追加一疗程地诺单抗治疗后病情得到控制, 从而避免了根治性切除。另有1例ABC患者接受血管造影并行供血血管栓塞治疗。

讨论:在儿童巨细胞病变的治疗中, 应用地诺单抗的“混合治疗策略”显示出较高疗效, 可减少手术范围并有助于保留面部骨骼的解剖完整性。本研究观察到的影像学改变(病变密度增加、包膜形成)与国际文献报道一致。然而, 由于该类疾病罕见、本研究样本量较小、研究对象存在异质性以及缺乏统一的地诺单抗应用规范, 难以与既往研究进行直接比较。目前仍存在一些尚未解决的问题, 包括缺乏统一的给药方案及钙代谢调控治疗规范, 以及部分GCL类型可能存在治疗耐药性。

结论:尽管地诺单抗在该适应证中的应用属于超说明书用药 (off-label), 且仍存在一些未解决的问题, 但其在儿童面部骨巨细胞病变中的应用具有明确的临床合理性。作为新辅助抗骨吸收治疗手段, 它在多数情况下可避免毁损性切除手术, 并在生长发育期患者中最大程度保留颅颌面区域的解剖结构与功能完整性。

关键词: 巨细胞病变; 中央型巨细胞肉芽肿; 动脉瘤样骨囊肿; 地诺单抗; 颌骨肿瘤; 颌面外科

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

经费来源: 本研究未获得任何经费资助。

引用格式: Korneev A.A., Kugushev A.Yu., Naumova A.S., Grachev N.S., Lopatin A.V. Experience with denosumab therapy for giant cell lesions of the facial bones in children. *Head and Neck. Russian Journal.* 2026;14(2):100–107

Doi: 10.25792/HN.2026.14.2.100-107

作者对所呈现数据的原创性以及发表插图材料(表格、图示、患者照片)的可能性负责。

Актуальность

Гигантоклеточные поражения краниофациальной области (ГПК) представляют собой гетерогенную группу редких состояний указанной локализации. Своему объединению под одним названием патологические единицы обязаны основной находке при морфологическом исследовании – многоядерным остеокластоподобным клеткам, диффузно расположенным в строме опухоли. В эту группу заболеваний включают центральную (ЦГРГ) и периферическую (ПГРГ) гигантоклеточную репаративную гранулему, аневризмальную костную кисту (АКК) и херувизм [1].

Особая значимость этой темы для педиатрической практики неоспорима в силу ряда факторов. Во-первых, исключительная редкость этих заболеваний [2, 3]. Эпидемиология ГПК у детей

представлена в литературе крайне скудно: существующие данные описывают структуру заболеваемости для отдельных нозологических единиц в общей популяции. Пик встречаемости отмечается в возрасте от 10 до 20 лет [4, 5]. Чаще всего ГПК клинически проявляются унифокальными поражениями нижней челюсти, однако встречаются и иные локализации (верхняя челюсть, лобная и затылочная кости, позвонки) [6]. Мультифокальные поражения, как правило, ассоциированы с синдромальным или системным характером заболевания. Такими вариантами могут быть гиперпаратиреоз, херувизм или синдром Нунан [2, 7, 8].

Во-вторых, несмотря на доброкачественность, клиническое течение характеризуется локально деструктивным биологическим поведением, высокими рисками рецидива и частым поражением зубочелюстной системы [2, 9, 10].

Важной особенностью является локализация. Область головы представляет собой сложнейший ансамбль жизненно важных структур, поражение которых в детском возрасте сопряжено с необратимыми функциональными и эстетическими потерями. Поскольку преобладающая локализация ГПК верхняя и нижняя челюсти сохранение онтологически детерминированной целостности этих структур лицевого скелета является актуальной задачей для профильных специалистов.

Более того, одной из особенностей детского возраста является более деструктивное поведение ГПК [11–13], чем у взрослых пациентов, что ассоциировано с большей зоной не только патологической деструкции, но и ятрогенных повреждений вследствие хирургического лечения этих образований. «Золотым стандартом» лечения ГПК на сегодняшний день является оперативное вмешательство. Его объем и методика выбираются индивидуально в зависимости от размеров и клинической картины поражения. Главным краеугольным камнем является радикальность, поскольку неполное удаление патологического очага гарантированно приведет к рецидиву [14]. Однако насколько оправдана «большая хирургия», особенно, когда дело касается педиатрических пациентов? Развитие технических методов молекулярно-генетических анализов и расширение понимания фундаментальных механизмов позволило оптимизировать тактику ведения пациентов с ГПК. Таким образом, понимание ключевой роли системы RANK/RANKL/OPG привело к обоснованию использования моноклонального антитела (MAT) – деносуаба, который селективно ингибирует RANKL, что приводит к снижению активности гигантских клеток [7, 15–17].

Такой гибридный подход, по мнению авторов, имеет достаточно перспективную роль в стратегии лечения ГПК у педиатрических пациентов.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения путем применения деносуаба в лечении детей с ГПК костей черепа на основе разработки новых диагностических алгоритмов и «гибридном» иммунотерапевтическом и хирургическом лечении.

Данных о применении деносуаба и его роли в лечении ГПК у детей в научной литературе описано немного. Превалирующее их число представлено описанием единичных случаев или основаны на малых группах пациентов, получивших различные методы лечения, часто без достижения устойчивых положительных результатов.

Материал и методы

На базе отделения детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава РФ, а также отделения ЧЛХ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова РДКБ Минздрава РФ в группе клинического наблюдения с применением терапии деносуабом находились 12 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет (средний возраст 10 лет, медиана 10 лет, мода – 10 лет). Период наблюдения составил с 2020 по 2025 г. Гендерное соотношение: 8 девочек, 4 мальчика. Два пациента были исключены из группы наблюдения в связи с достижением совершеннолетия.

Поскольку ведущим методом визуальной диагностики для фиброзно-костных образований является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [3, 18, 19], она проводилась всем первичным пациентам. Более того, именно этот метод позволил авторам объективно оценить изменения костной плотности (с использованием шкалы Хаунсфилда) и разме-

ров патологических очагов в ходе специфического лечения. При помощи технологии 3D-реконструкции планировались все хирургические вмешательства.

Тем не менее «золотым стандартом» диагностики ГПК остается морфологическое исследование [1, 2, 4]. В связи с этим первичным пациентам перед назначением специфической терапии деносуабом проводилась биопсия под общей анестезией в силу детского возраста пациентов.

Далее, исходя из персональной клинической ситуации каждого пациента, формировалась «гибридная» тактика его ведения. Поскольку терапия деносуабом является расширением стандартного лечения ГПК, решение о назначении этого лекарственного средства принималось в рамках консилиума off-label терапии, все законные представители пациентов были проинформированы и согласны с назначением лекарственного средства. Расчет дозы проводился исходя из индивидуальных параметров пациента по формуле 70 мг/м² [20]. Введение лекарственного средства проводилось подкожным путем по схеме: инициация – 3–4 введения в месяц, а далее поддерживающая доза 1 раз в месяц. Число курсов проводимой терапии определялось совокупностью персональной клинической ситуацией (динамика изменений, по данным визуализации, стабилизация роста очага) и стандартными руководствами по применению деносуаба в детском возрасте при других заболеваниях.

В связи с основным побочным эффектом деносуаба – влиянием на кальций-фосфорный обмен в виде гипокальциемии, гипофосфатемии и «рикошетного» гиперпаратиреоза [21], всем пациентам проводилась динамическая оценка показателей биохимического анализа крови, а также плановое наблюдение эндокринолога и ультразвуковое исследование почек для исключения нефрокальциноза. В дополнение к специфическому лечению пациенты также получали сопроводительную терапию препаратами кальция (кальция карбонат или кальция цитрат) и витамина D (колекальциферол), дозы которых подбирались индивидуально согласно рекомендациям эндокринолога.

Вид выполненного хирургического вмешательства зависел от индивидуальных особенностей каждой клинической ситуации. В первую очередь оценивались такие параметры, как размер патологического очага, его плотность, наличие перифокальной капсулы или деструкции кортикальной пластинки, а также инициальная локальная агрессия опухоли. В случае малых образований (линейный размер в наибольшем измерении <5 см) без деструкции кортикальной пластинки пациентам под общей анестезией проводилась внутриблоковая резекция (кюретаж) с использованием ложки Фолькмана и кусачек Люэра. В более тяжелых клинических ситуациях применялись более радикальные пособия: сегментарные резекции с нарушением анатомической целостности костных структур и последующими реконструктивно-пластическими вмешательствами. В одном случае пациентке с АКК ветви нижней челюсти была проведена ангиография и эмболизация сосудов, питающих образование.

Поскольку первые случаи применения деносуаба при ГПК у детей в 2013 г. носили характер индивидуального эмпирического подхода в рамках расширенного доступа off-label-терапии, основанного на данных о его патогенетической обоснованности, полученные первичные данные не подвергались статистической обработке. Дополнительными затруднениями в системности изучения ГПК являются исключительная редкость этих заболеваний в педиатрической практике и ограниченное количество литературных данных по исследуемой теме.

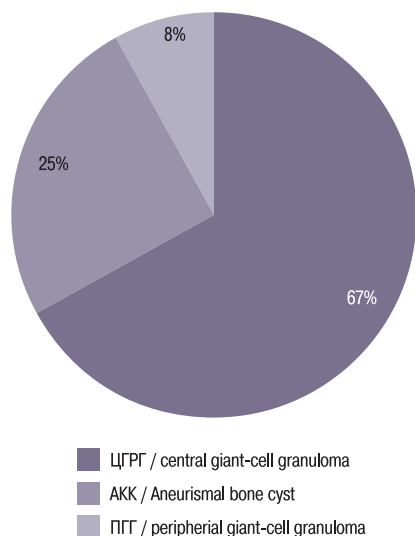


Рис. 1. Нозологический состав группы наблюдения
Fig. 1. Nosological composition of the study group

Результаты

Группу наблюдения за период с января 2020 по октябрь 2025 г. составили 12 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет (средний возраст 10 лет, медиана 10 лет, мода – 10 лет). Состав по нозологическим единицам: ЦГРГ – 8, АКК – 3, ПГРГ – 1. Хотя нозологический ландшафт группы более обширен в связи с самоограничивающимся характером течения, а также наследственным характером заболеваний пациенты с доказанными диагнозами херувизм, а также Нунан и Нунан-подобный синдром, были исключены из наблюдения. Гендерное отношение составило 2:1 с преобладанием девочек. Нозологический состав группы представлен на рис. 1.

Локализация поражений вписывалась в картину, демонстрируемую литературными данными: унифокальные поражения преобладали на нижней челюсти – 8 (67%) пациентов, у оставшихся 4 (33%) образования локализовались на верхней челюсти. Более того, агрессивный рост и больший размер очагов встречался именно у пациентов второй группы, что также согласуется с данными мировой практики [14].

При проведении МСКТ образования характеризовались унифокальным характером поражения с объемными очагами пониженной костной плотности (рис. 2). В большинстве случаев

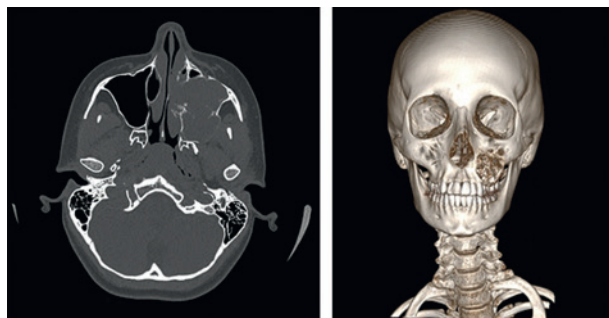


Рис. 2. Рентгенологическая картина пациентки с ЦГРГ ветви нижней челюсти справа
Fig. 2. Radiological findings in a patient with CGCG of the right mandibular ramus

края образований были четко очерчены и признаки деструкции кортикального слоя отсутствовали у 9 (75%) пациентов, однако у 3 (25%) пациентов отмечалось разрушение костной пластинки и инвазия в прилежащие мягкие ткани. В случаях АКК отмечались костные септы внутри образования, а также более рентгенографически плотная костная ткань в капсуле.

На представленных снимках отмечается обширная субтотальная деструкция с разрушением костной пластинки тела верхней челюсти и инвазией в гайморову пазуху слева.

Морфологическое исследование полученного биологического материала во всех случаях выявляло преобладание гигантских остеокластоподобных клеток в строме, богатой мононуклеарами на фоне лизированной окружающей костной ткани. В ряде случаев описывалась обильная васкуляризация.

Все пациенты переносили терапию деносумабом удовлетворительно. Среднее число проведенных инъекций составило 12. Лишь в одном случае из описываемой группы пациенту потребовалось дообследование в связи с эпизодом гипокальциемии в период между введениями деносумаба. Пациенту по месту жительства была проведена терапия внутривенной инфузией бисфосфонатов, после чего его состояние стабилизировалось. В дальнейшем ему была скорректирована поддерживающая терапия препаратами кальция и витамина D, в отдаленном периоде эпизоды не повторялись. У одного ребенка развился конъюнктивит, который не потребовал никакой специфической терапии и купировался самостоятельно.

После инициации терапии деносумабом пациентам проводился рентгенографический контроль с частотой 3–6 месяца в зависимости от курса терапии. У всех 12 пациентов после 6 месяцев специфической терапии отмечалась положительная динамика в виде увеличения средней костной плотности литических очагов, появления или уплотнения перифокальной капсулы. Такой же характер изменения указанных параметров визуальной диагностики отмечался и через 12 месяцев после инициации терапии у всех пациентов. Данные изменения рентгенологической плотности по шкале Хаунсфилда представлены на рис. 3.

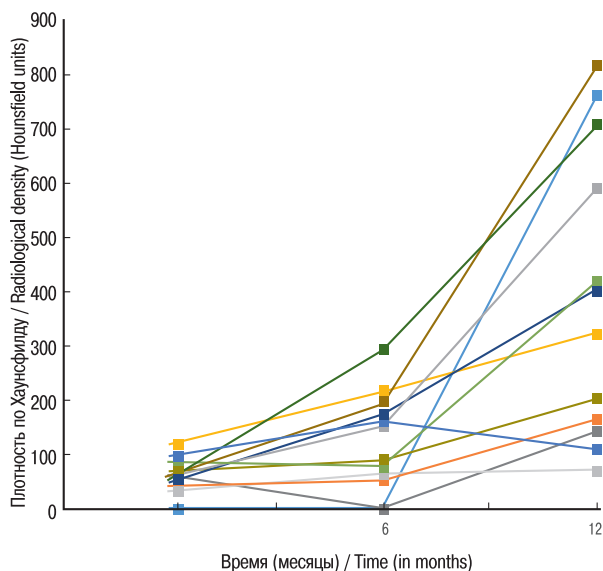


Рис. 3. Динамика изменений рентгенологической плотности очагов ГПК по данным 6- и 12-месячной контрольной МСКТ
Fig. 3. Dynamics of radiological density changes in GCL lesions based on 6- and 12-month follow-up MSCT

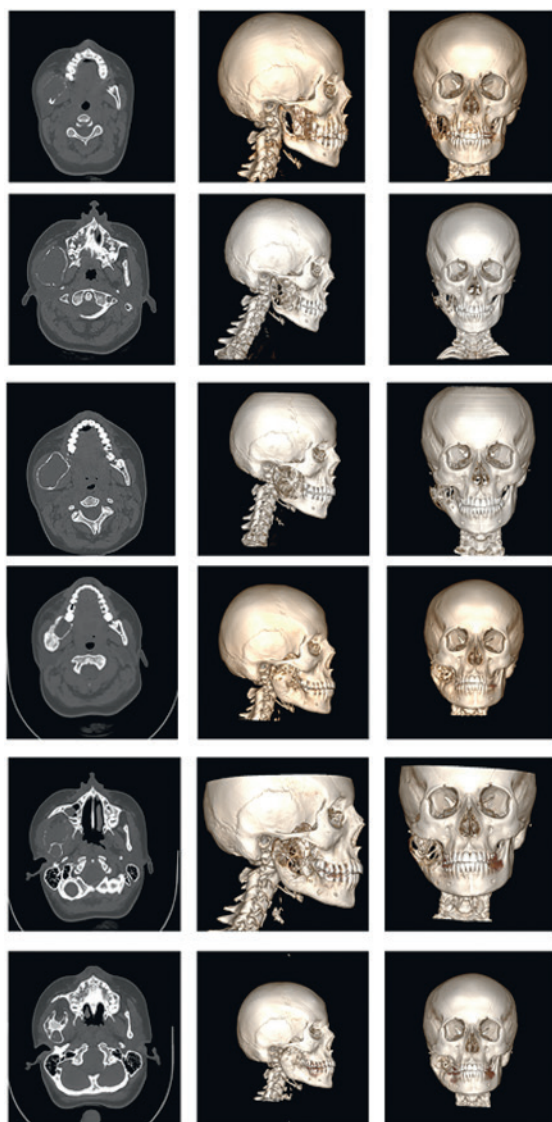


Рис. 4. Девочка, 14 лет с подтвержденным диагнозом ЦГРГ нижней челюсти справа. Изменения в ходе терапии деносумабом (подробности в тексте)

Fig. 4. A 14-year-old girl with confirmed CGCG of the right mandible. Changes during denosumab therapy (details in the text)

Однако в одном наблюдении через 1 год после курса из 14 введений деносумаба развился рецидив, который удалось стабилизировать дополнительным курсом из 7 введений. Такая тактика позволила избежать радикальной резекции, тем самым сохранить функционально и эстетически важные зоны лицевого скелета (рис. 4).

В преобладающем числе случаев – 10 (83,3%) хирургических вмешательств были выполнены в объеме внутриблоковой резекции, что позволило уйти от радикальных операций с прерыванием анатомической целостности пораженных костных структур. У одной пациентки на фоне применения деносумаба наблюдался положительный эффект в виде появления перифокальной оссификации, однако в связи с большим объемом поражения, а также инвазией его в пазуху было принято решение о проведении сегментарной резекции (рис. 5). В дальнейшем пациентке была проведена микрохирургическая реконструкция.

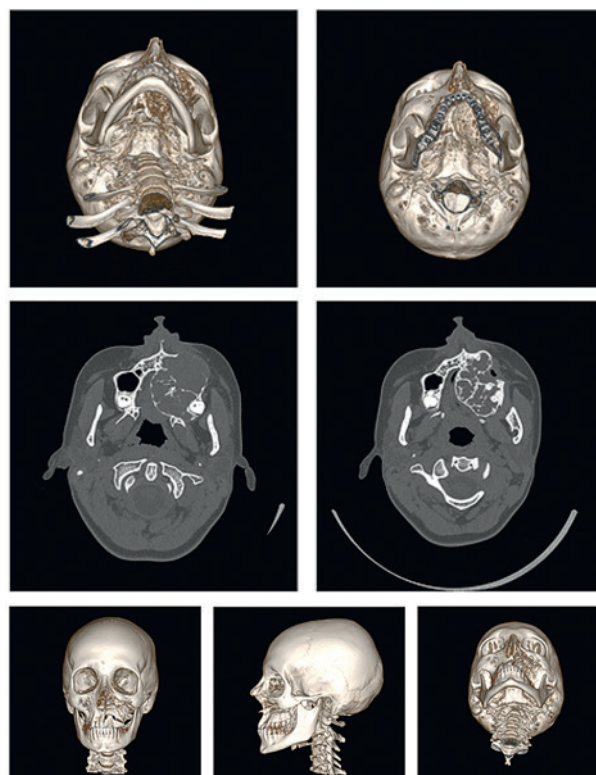


Рис. 5. Пациентка Н., 15 лет с подтвержденным диагнозом ЦГРГ. Состояние после 6 введений деносумаба и хирургического лечения

Fig. 5. Patient N., 15 years old, with confirmed CGCG. Status after 6 injections of denosumab and surgical treatment

В другом случае пациентке 15 лет с АКК ветви нижней челюсти справа после курса из 12 введений была проведена ангиография с эмболизацией питающих сосудов.

Обсуждение

Объединяющими чертами для всех ГПК в педиатрической практике являются их способность вызывать деструкцию костной ткани, нарушать развитие зубочелюстной системы и создавать значительные косметические дефекты, что требует особого баланса между радикальностью лечения и необходимостью сохранения зон роста. Эволюция подходов к лечению ГПК прошла путь от калечащих резекций к органосохраняющим операциям, а в последнее десятилетие – к внедрению патогенетической таргетной терапии. В связи с этим особое место в современной стратегии ведения таких пациентов занимает ингибитор RANKL – деносумаб, который позволил перейти от «дискретного» хирургического подхода к гибридной тактике, позволяющей сохранить онтогенетическую целостность костей лицевого скелета за счет уменьшения объема оперативного вмешательства.

Несмотря на продемонстрированные положительные эффекты специфической терапии и ее интеграцию в хирургическую практику, применение деносумаба у детей с ГПК сопряжено с рядом нерешенных проблем и ограничений, которые требуют критического анализа.

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность гибридного подхода с применением деносумаба, что отразилось в уменьшении радикальности оперативного вмеша-

тельства: у 10 (83,3%) пациентов была проведена внутриблоковая резекция, а также в увеличении средней плотности костной ткани очагов по данным МСКТ у всех 12 (100%) пациентов.

Наши данные согласуются с немногочисленными мировыми публикациями, подчеркивающими роль деносумаба в уменьшении объема хирургического вмешательства при ГПК у детей. Так, в систематическом обзоре С.Г. Latorre и соавт. (2024) [16] подчеркивается, что неоадьювантная терапия деносумабом позволяет добиться формирования перифокальной капсулы и регресса опухоли, что идентично наблюдениям в нашей группе (рис. 4, 5). Аналогичные выводы были представлены в работе М. Чое и соавт. (2021) [15], где у всех пролеченных детей отмечалась стабилизация процесса.

Однако в отличие от работы Х. Гао и соавт. (2025) [14], где авторы делают акцент на хирургической радикальности как основном методе предотвращения рецидивов, наш гибридный подход демонстрирует, что на фоне «таргетной» терапии понятие радикальности может быть пересмотрено в пользу сохранения анатомических структур. Это подтверждает тезис, выдвинутый в более ранних работах российских авторов (А.В. Лопатин и соавт., 2022) [2, 17], о необходимости интеграции патогенетической терапии в педиатрическую практику.

Несмотря на сходство общих тенденций, прямое количественное сравнение наших результатов с литературными данными на текущем этапе затруднено в силу ряда объективных причин. Во-первых, это гетерогенность групп в опубликованных сериях случаев: авторы часто объединяют пациентов с различными нозологиями (ЦГРГ, АКК, херувизм) и разными протоколами терапии (длительность, дозировки, схемы сопроводительной коррекции кальция). Во-вторых, подавляющее большинство работ в мировой литературе, как и наше исследование, представляют собой ретроспективный анализ малых когорт или описание отдельных клинических случаев [7, 10, 13]. Это связано с исключительной редкостью заболеваний данной группы у детей [2, 3], что делает невозможным проведение рандомизированных контролируемых исследований высокого уровня доказательности.

Прежде всего следует отметить существование редких форм ГПК, демонстрирующих резистентность к антирезорбтивной терапии. Молекулярные механизмы, определяющие отсутствие ответа на блокаду RANKL, остаются недостаточно изученными, что не позволяет на данном этапе достоверно прогнозировать эффективность лечения в каждом конкретном случае.

Также достаточно значимой проблемой для педиатрической практики является отсутствие утвержденных клинических рекомендаций и стандартизированных протоколов применения деносумаба. Унифицированные схемы дозирования, кратности введений и длительности терапии применительно к детям до настоящего времени не разработаны. В связи с этим любое использование препарата у пациентов детского возраста осуществляется в режиме «off-label» и требует коллегиального решения врачебной комиссии и оформления информированного согласия законных представителей пациента.

Указанная проблема усугубляется отсутствием валидированных схем сопроводительной кальций-ориентированной терапии. Деносумаб, блокируя RANKL, закономерно приводит к снижению уровня кальция в сыворотке крови, что диктует необходимость регулярного лабораторного контроля и превентивного назначения препаратов кальция и витамина D. Однако частота мониторинга, дозировки и длительность такой поддержки у детей остаются предметом дискуссии и определяются эмпирически, исходя из опыта конкретного центра.

Заключение

Таким образом, несмотря на off-label статус и наличие целого ряда нерешенных вопросов, применение деносумаба у пациентов детского возраста с ГПК представляется клинически оправданным. В наших наблюдениях неоадьювантная антирезорбтивная терапия является весьма эффективным инструментом, позволяющим избежать калечащих резекций и сохранить анатомо-функциональную целостность краниофациальной области у растущего пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Board W.C. of T. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Head and Neck Tumours*. 5th ed. 2023. T. 9.
2. Лопатин А.В., Грачев Н.С., Рогожин Д.В. и др. *Костные опухоли черепно-лицевой области у детей*. 1th изд. ООО Издательство «Триада», 2022. 260 с.
3. Noleto J. et al. Radiological and epidemiological aspects of central giant cell granuloma. *Radiol. Bras.* 2007;40:167–71.
4. Chrcanovic B.R., Gomes C.C., Gomez R.S. Central giant cell lesion of the jaws: An updated analysis of 2270 cases reported in the literature. *J. Oral Pathol. Med.* 2018;47(8):731–9.
5. Sun Z. J., et al. Aneurysmal bone cysts of the jaws. *Int. J. Surg. Pathol. United States*, 2009;17(4):311–22.
6. Rogozhin D.V. *Differential Diagnosis of Giant-Cell Bone Lesions in Children*. Diss. Dr. of Medical Sciences. Moscow, 2018. [Рогожин Д.В. Дифференциальная диагностика гигантоклеточных поражений костей у детей. Дусс. докт. мед. наук. М., 2018 (In Russ.)].
7. Ferriero K., et al. Case Report: Safety and Efficacy of Denosumab in Four Children With Noonan Syndrome With Multiple Giant Cell Lesions of the Jaw. *Front. Pediatr.* 2020;8:515.
8. Kugushev A.Yu. *Fibro-osseous formations of the skull and mandible in children: clinic, diagnostics, and approaches to treatment*. Diss. Dr. of Medical Sciences. M., 2023. Russian (Кугушев А.Ю. Фиброзно-костные образования черепа и нижней челюсти у детей: клиника, диагностика, подходы к лечению. Дусс. докт. мед. наук. М., 2023 (In Russ.)].
9. Kotov V.N., et al. Cherubism. A bibliographical review. *Pediatr. J. Named GN Speransky*. 2023;102(6):81–8.
10. Catalfamo L., et al. Central Giant Cell Reparative Granuloma (CGCRG) of the Jaw in Children Treated with Neoadjuvant Bisphosphonates: Review and a Case Report. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2023;75(2):1117–22.
11. Abramowicz S., et al. Primary jaw tumors in children. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg. United States*. 2013;71(1):47–52.
12. Vasconcelos R.G., Vasconcelos M.G., Queiroz L.M.G. Peripheral and central giant cell lesions: etiology, origin of giant cells, diagnosis and treatment. *J. Bras. Patol. E Med. Lab.* 2013;49(6):446–52.
13. Wang Y., et al. An aggressive central giant cell granuloma in a pediatric patient: case report and review of literature. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg. J. Oto-Rhino-Laryngol. Chir. Cervico-Faciale. United States*. 2019;48(1):32.
14. Gao X., et al. Case Report: Giant cell lesions in the Maxillofacial region: diagnostic points and treatment strategies. *Front. Oncol. Switzerland*. 2025;15:1572560.
15. Choe M., et al. Treatment of central giant cell granuloma in children with denosumab. *Pediatr. Blood Cancer*. 2021;68(3):e28778.
16. Latorre C.G., Atalah C.N., Marshall Baburizza M. Denosumab as treatment of central giant cell granuloma of the jaws. a scoping review. *Oral Maxillofac. Surg.* 2024;28(3):1029–45.
17. Kugushev A.Yu., Lopatin A.V., Rogozhin D.V., et al. The effectiveness and safety of using monoclonal antibodies in the treatment of cherubism, analysis

- of 6 clinical cases. *Head and neck. Head and neck.* 2022;10(2):49–59. [Кугушев А.Ю., Лопатин А.В., Рогожин Д.В. и др. Эффективность и безопасность использования моноклональных антител в лечении херувизма, анализ 6 клинических случаев. *Head and neck. Голова и шея.* 2022;10(2):49–59 (In Russ.)].
18. Jose D., et al. Central Giant Cell Granuloma in a 10-Year-Old Pediatric Patient - A Rare Entity in Posterior Mandible with CBCT Findings: A Case Report. *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol.* 2021;33(1):111–4.
 19. Badabaan G., Abderbwih D., Gohel A. Prevalence and imaging findings in central giant cell granuloma – retrospective study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2025;139(3):e74.
 20. Boyce A.M. Denosumab: an Emerging Therapy in Pediatric Bone Disorders. *Curr. Osteoporos. Rep. United States.* 2017;15(4):283–92.
 21. Mazokorakis E.E. Denosumab-induced Normocalcemic Hyperparathyroidism in a Woman with Postmenopausal Osteoporosis and Normal Renal Function. *Curr. Drug Saf.* 2018;13(3):214–6.

Поступила 15.07.2025

Получены положительные рецензии 18.01.26

Принята в печать 25.01.26

Received 15.07.2025

Positive reviews received 18.01.26

Accepted 25.01.26

Вклад авторов: А.А. Корнеев – написание текста статьи, анализ данных, осмотр пациентов. А.С. Наумова – клиническая характеристика пациентов, осмотр пациентов. А.В. Лопатин, А.Ю. Кугушев, Н.С. Грачев – разработка дизайна исследования, анализ данных, редактирование статьи.

Contribution of the authors: A.A. Korneev – writing the article, data analysis, and patient examination. A.S. Naumova – clinical characteristics of patients, and patient examination. A.V. Lopatin, A.Yu. Kugushev, N.S. Grachev – development of the study design, data analysis, and article editing.

Информация об авторах:

Корнеев Артемий Александрович – лаборант-исследователь отдела челюстно-лицевой хирургии и реабилитации НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Адрес: 117198 Москва, ул. Саморы Машела, 1; e-mail: korneev.a.a.00@gmail.com. ORCID: 0009-0000-1084-9823

Кугушев Александр Юрьевич – д.м.н., заведующий Междисциплинарным Центром хирургии органов головы и шеи, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, онколог, челюстно-лицевой хирург, пластический хирург РДКБ – филиал ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес:

119571 Москва, Ленинский проспект, д. 117, к. 1; e-mail: kugushev@ya.ru. ORCID: 0000-0002-6881-7709

Наумова Александра Сергеевна – к.м.н., врач-детский онколог отделения челюстно-лицевой хирургии РДКБ – филиал ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. Адрес: 119571 Москва, Ленинский проспект, д. 17; e-mail: alex.naumova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8983-0670

Грачев Николай Сергеевич – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4451-3233

Лопатин Андрей Вячеславович – д.м.н., профессор, врач-челюстно-лицевой хирург отделения детской онкологии, хирургии головы и шеи и нейрохирургии ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Минздрава РФ. Адрес: 117997 Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191

Author information:

Korneev Artemy Alexandrovich – Research Assistant, Department of Maxillofacial Surgery and Rehabilitation, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117198 Moscow, Samory Mashela str., 1; e-mail: korneev.a.a.00@gmail.ru. ORCID: 0009-0000-1084-9823

Kugushev Alexander Yurievich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Interdisciplinary Center for Head and Neck Surgery, Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Oncologist, Maxillofacial Surgeon, Plastic Surgeon, Russian Children's Clinical Hospital (RCCH) – Branch of the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 119571 Moscow, 117 Leninsky Prospekt, Bldg. 1; e-mail: kugushev@ya.ru. ORCID: 0000-0002-6881-7709

Naumova Alexandra Sergeevna – Candidate of Medical Sciences, Pediatric Oncologist, Department of Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital (RCCH) – Branch of the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 119571 Moscow, Leninsky Prospekt 17; e-mail: alex.naumova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8983-0670

Grachev Nikolai Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director General, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117997 Moscow, Samory Mashela str., 1; e-mail: nick-grachev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4451-3233

Lopatin Andrey Vyacheslavovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Maxillofacial Surgeon, Department of Pediatric Oncology, Head and Neck Surgery, and Neurosurgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. Address: 117997 Moscow, Samory Mashela str., 1; e-mail: and-lopatin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7600-6191