

Клинический случай | Clinical case

3.1.6 — Онкология, лучевая терапия

УДК 616-006

<https://doi.org/10.52420/umj.23.4.94>

<https://elibrary.ru/QHJCCM>



Опыт лечения пациентки с гигантоклеточной опухолью сложной локализации

Дмитрий Андреевич Гусев[✉], Глеб Игоревич Липин

Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия

✉ gusev-ortho@yandex.ru

Аннотация

Введение. Гигантоклеточная опухоль (ГКО) кости — относительно редкое доброкачественное новообразование, характеризующееся локальным деструктивным ростом. Также в небольшой доле случаев (2–3 %) отмечается первично злокачественная ГКО или ее злокачественное превращение в процессе лечения. Опухоль отличается высоким риском местного рецидива после первичного лечения. Учитывая чаще всего эпифизарную и метаэпифизарную локализацию поражения костной ткани, опухоль характеризуется высоким риском патологического перелома, что может привести к потере опороспособности и функции конечности. Сложность в лечении возникает с ГКО сложных локализаций: в тазовых костях, позвоночнике, костях черепа. Учитывая высокие риски оперативного лечения, предлагается опция консервативной длительной таргетной терапии деносумабом для стабилизации процесса.

Цель работы — представить клинический случай лечения ГКО сложной локализации для демонстрации опыта применения таргетной терапии в качестве альтернативного метода лечения.

Результаты и обсуждение. Освещен клинический случай лечения и наблюдения пациента с тазовой локализацией первичного процесса. Пациент на фоне лечения полностью восстановил опороспособность и сохранил качество жизни. Деносумаб становится хорошей опцией в лечении ГКО костей сложных локализаций. Лекарственное лечение при правильном сопровождении пациента является альтернативным методом лечения пациентов в случае возможности избежать излишне агрессивной хирургической тактики для сохранения качества жизни пациента.

Заключение. Основываясь на рекомендациях онкологического сообщества и личном опыте коллектива авторов, можно сделать вывод, что деносумаб является возможной эффективной альтернативой в лечении гигантоклеточных опухолей костей сложных локализаций.

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль, сложная локализация, таргетная терапия, консервативное ведение, деносумаб

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Все участники подписали информированное согласие о участии в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Свердловского областного онкологического диспансера (протокол № 12 от 18 декабря 2023 г.). Одобрение и процедура проведения протокола получена согласно принципам Хельсинкской конвенции.

Для цитирования: Опыт лечения пациентки с гигантоклеточной опухолью сложной локализации / Д. А. Гусев, Г. И. Липин // Уральский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 4. С. 94–103. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.4.94>. EDN: <https://elibrary.ru/QHJCCM>.

Experience in Treating a Patient with a Giant Cell Tumor of Complex Localization

Dmitriy A. Gusev[✉], Gleb I. Lipin

Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia

✉ gusev-ortho@yandex.ru

Abstract

Giant cell tumor (GCT) of bone is a relatively rare, benign neoplasm characterized by local destructive growth. Also in a small percentage of cases (2–3%) there is a primary malignant GCT or malignancy during treatment. The tumor has a high risk of local recurrence after primary treatment. Considering most often the epiphyseal and metaepiphyseal lesions, the tumor is characterized by a high risk of pathological fracture, and leads to damage to the joint and disruption of its function. Difficulty in treatment arises with GCT of complex localization of the pelvic bones, spine, and skull bones. Considering the high risks of surgical treatment, the option of conservative long-term targeted therapy with denosumab is proposed in order to stabilize the process. This article highlights a clinical case of treatment and observation of a patient with pelvic localization of the primary process. During treatment, the patient completely regained weight bearing ability and quality of life. Denosumab is becoming a good option in the treatment of giant cell bone tumors of complex localization. Drug treatment with proper patient support is an alternative method of treating patients if it is possible to avoid unnecessarily aggressive surgical tactics in order to preserve the patient's quality of life.

Keywords: giant cell tumor, complex localization, targeted therapy, conservative management, denosumab

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. All participants signed an informed consent to participate in the study. The protocol of the study was approved by the Local Ethics Committee of the Sverdlovsk Regional Oncology Center (Protocol No. 12 dated 18 December 2023). Approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

For citation: Gusev DA, Lipin GI. Experience in treating a patient with a giant cell tumor of complex localization. *Ural Medical Journal*. 2024;23(4):94–103. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.23.4.94>. EDN: <https://elibrary.ru/QHJCCM>.

© Гусев Д. А., Липин Г. И., 2024

© Gusev D. A., Lipin G. I., 2024

Введение

Гигантоклеточные опухоли кости (ГКОК) являются промежуточными опухолями костей с высокой локальной инфильтрационной способностью, составляющие около 5% всех первичных опухолей костей [1]. Преобладающий возраст пациентов, в котором развиваются ГКОК, составляет около 30 лет [1]. ГКОК наиболее часто встречаются в дистальном отделе бедренной кости (30%), проксимальном отделе большеберцовой кости (28%), дистальном отделе лучевой кости (9%) и дистальном отделе большеберцовой кости (6%) [2]. Тазовые (2%), крестцовые (2%) и спинальные (3%) ГКОК встречаются крайне редко [2]. Предложены различные варианты классификации ГКОК, основанные на гистологической картине и клинических или рентгенологических признаках заболевания. Например, система классификации Кампаначчи разделяет пациентов в соответствии с клиническими и рентгенологическими проявлениями следующим образом [2]:

- I степень — внутрикостные поражения с четко очерченными границами и неповрежденной thin cortex;
- II степень — более обширные внутрикостные поражения с тонкой корой без потери кортикальной непрерывности:
 - ПА — без патологического перелома;
 - ПВ — с патологическим переломом;
- III степень — внекостные поражения, которые прорывают кортикальный слой и распространяются на мягкие ткани.

В настоящее время оперативное лечение является преимущественным методом лечения ГКОК, однако в ряде ситуаций, например, когда локализация процесса не позволяет выполнить радикальный объем вмешательства или операция впоследствии приведет к потере функции конечности, возможно применение деносуаба — полностью человеческого моноклонального антитела, ингибирующего активацию рецептора ядерного фактора-каппа-β-лиганда (*англ.* Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B (NF-κB) Ligand, RANKL), являющегося фактором роста, необходимого для рекрутирования остеокластов остеобластами и их созревания в нормальных физиологических условиях. Хорошо известно, что ГКОК экспрессируют высокие уровни RANKL, что оправдывает внедрение моноклонального антитела деносуаба в клиническую практику. Препарат одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (*англ.* U. S. Food and Drug Administration) в 2013 г. из-за его эффективности и безопасности при лечении ГКОК [3]. Более того, деносуаба уменьшает объем будущего оперативного вмешательства [4]. В настоящее время лечение деносуабом показано при неоперабельных ГКОК или вызывающих тяжелую дисфункцию даже после резекции [3]; однако введение деносуаба перед кюретажем увеличивает частоту местных рецидивов [5–8].

Стандартная дозировка включает введение 120 мг деносуаба подкожно каждые 4 недели с дополнительными дозами на 8 и 15 дни первого цикла. Большинство пациентов в исследованиях получало деносуаба вместе с препаратами кальция и витамина D. Продолжительность лечения деносуабом сильно различалась между исследованиями и участниками одного и того же исследования: от 4 до 55 месяцев [9, 10].

Общие побочные эффекты включали в себя артралгию, головную боль, тошноту, усталость, боль в спине и конечностях. Наиболее частыми серьезными побочными эффектами были остеонекроз челюсти и остеомиелит. Женщинам репродуктивного потенциала следует использовать высокоэффективную контрацепцию во время приема деносуаба из-за потенциального вреда для плода [11].

Деносуаба может эффективно уменьшать количество гигантских опухолевых клеток в ГКОК и вызывать изменения в гистологическом разнообразии клеток, что может привести к путанице в дифференциальной диагностике с саркомами. При возникновении сложностей диагностики ГКОК рекомендовано выполнение молекулярно-генетического исследования мутации в гене *N3F3A*, с 2013 г. мутации N3.3 выявлены более чем в 90 % всех проанализированных случаев ГКОК [12, 13]. Отечественные клинические рекомендации также разрешают применение деносуаба у пациентов с ГКОК [14].

Терапия деносуабом может быть альтернативой хирургическому вмешательству, если пациенты не могут перенести резекцию единым блоком или если потеря функции пораженного сегмента после операции недопустима. Palmerini et al. назначали деносуаба отдельно 54 пациентам с метастатическим или неоперабельным ГКОК и сообщили, что у 40 % (4 из 10)

пациентов наблюдался повторный рост опухоли через 8 месяцев в течение среднего периода наблюдения 15 месяцев после прекращения приема деносумаба [15]. Однако некоторые авторы сообщают, что возобновление лечения деносумабом возможно и эффективно [16] и что формирование кости и уменьшение опухоли приводят к облегчению симптомов [17]. В исследовании 2 фазы с участием 532 пациентов с ГКОК, которые получали деносумаб и находились под наблюдением в среднем 58 месяцев, у больных развились 3 степени тяжести или серьезные нежелательные явления, такие как гипофосфатемия (5%), остеонекроз челюсти (3%), боль в конечностях (2%), анемия (2%), атипичный перелом бедренной кости (1%) и гиперкальциемия (1%) [18]. Для уменьшения этих осложнений рекомендуется интервал дозирования 3 месяца [19].

В случаях неоперабельной или метастатической ГКОК длительное применение деносумаба неизбежно. Накапливаются данные о том, что длительное применение деносумаба приводит к стабилизации заболевания в большинстве неоперабельных или метастатических случаев ГКОК. Chawla et al. сообщили о 96% успешности (163 из 169 пациентов) при среднем периоде наблюдения 13 месяцев [18]. Во втором крупном многоцентровом клиническом исследовании 2 фазы у 267 пациентов имелся пример хирургически неизлечимого ГКОК, у 88% из них заболевание оставалось стабильным (отсутствие прогрессирования) после медианного периода наблюдения в течение 60 месяцев при применении деносумаба [18]. Другие авторы сообщили об аналогичных хороших результатах в меньших когортах [15].

Возникло множество оставшихся без ответа вопросов относительно длительного лечения деносумабом, побочных эффектов и возможной злокачественной трансформации опухоли [20]. Chawla et al. обнаружили вероятность прогрессирования заболевания при увеличении времени приема деносумаба: 1,6% на 25 неделе, 3,0% на 49 неделе и 5,3% на 98 неделе. Авторы также отметили риск рецидива в 25%, повышенный уровень токсичности препарата и других нежелательных явлений (гиперкальциемию, атипичные стрессовые переломы и остеонекроз челюсти) после прекращения лечения деносумабом [18].

Ввиду редкой встречаемости ГКОК сложной нерезектабельной локализации, представляем наш клинический случай лечения пациентки с поражением лонной кости со сроком наблюдения 3 года.

Описание клинического случая

Пациентка К. (53 года) в мае 2020 г. обратилась в Свердловский областной онкодиспансер (СООД). Последние два месяца из-за выраженного болевого синдрома в паховой области справа ограничена в движении — пациентка не могла опереться на правую нижнюю конечность, большую часть времени проводила в лежачем положении.

Направлена на дообследование в объеме компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и малого таза. На КТ органов малого таза в феврале 2020 г. выявлено новообразование правой лонной кости с переходом на вертлужную впадину, определялось дополнительное новообразование неправильной формы, выходящее за пределы лонной кости в полость малого таза, размерами 30×63×66 мм. Новообразование обусловливало деструкцию кортикальных пластинок лонной кости, имело неоднородную плотность от +14 до +35 ед. НУ. Накопление контрастного вещества определялось в виде тонкого ободка по периферии новообразования. Предположительно выявлена аневризматическая костная киста (рис. 1).

После обследования пациентка направлена на лечение к ортопеду по месту жительства. Лечение не получала. Самостоятельно выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза в апреле 2020 г. Повторно обратилась на прием к онкологу СООД, 8 июня 2020 г. выполнен пересмотр исследований МРТ пациентке в СООД; заключение — в проекции верхней ветви правой лонной кости визуализировалось кистозное образование $42 \times 57 \times 58$ мм с четкими контурами; часть кист с геморрагическим компонентом, имеет расслоение содержимого; имелся параоссальный компонент, без инфильтрации окружающих тканей и сосудов; признаки аневризматической костной кисты (рис. 2).

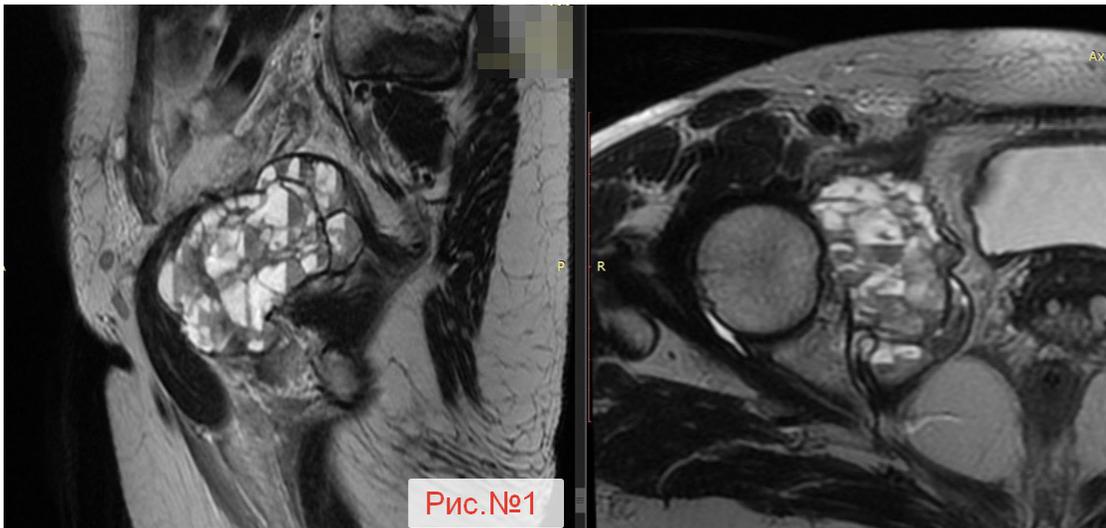


Рис. 1. Снимки МРТ пациентки К., апрель 2020 г.

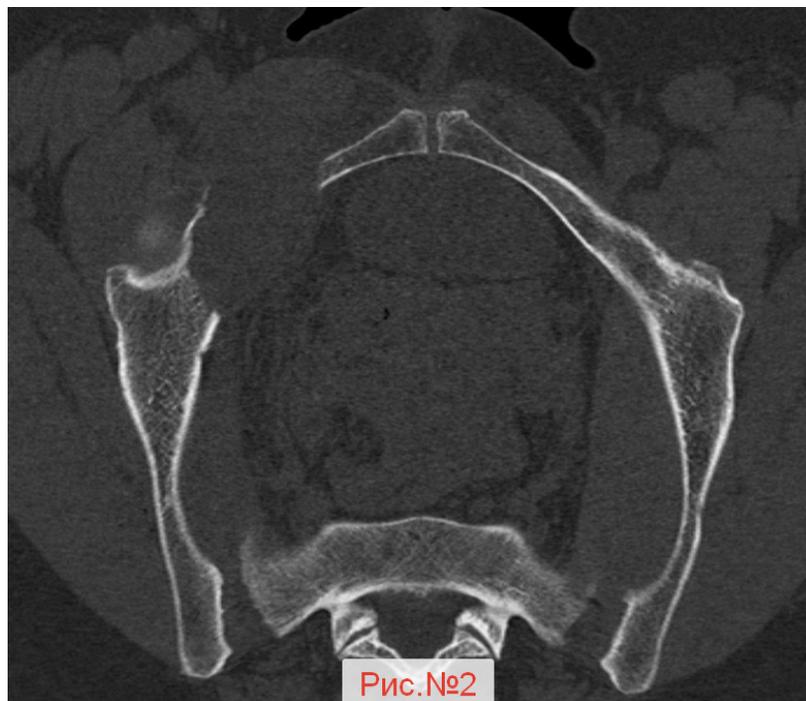


Рис. 2. Снимки КТ пациентки К., февраль 2020 г.;
литическое образование правой лонной кости

После совместного обсуждения принято решение выполнить костную биопсию для установления патоморфологического диагноза. 30 июня 2020 г. выполнена костная трепан-биопсия. Патогистологическое заключение — в материале фрагменты пластинчатой костной ткани с единичными участками кроветворной ткани 8000/0; новообразование, доброкачественное.

Учитывая последнее МРТ органов малого таза в апреле 2020 г. рекомендована МРТ для оценки динамики опухоли. При МРТ органов малого таза от 22 июля 2020 г. установлено: на серии МРТ костей таза в 3 плоскостях в режимах T1, T2, T2 FS и DWI в сравнении с прошлой МРТ (апрель 2020 г.) в области правой вертлужной впадины сохранялось образование, исходящее из верхней ветви лонной кости, представленное множественными полостями с горизонтальными уровнями «жидкость — жидкость» ~76×44×75 мм (ранее 67×38×57 мм). В остальном картина прежняя. Заключение — аневризматическая костная киста правой лонной кости с увеличением размеров в сравнении с МРТ от 4 апреля 2020 г.

Принято решение повторно выполнить костную биопсию. 13 августа 2020 г. повторно выполнена костная биопсия правой лонной кости. Патогистологическое заключение — в материале костные фрагменты с дистрофическими изменениями и фокусами энхондрального окостенения; также фрагменты гигантоклеточной опухоли; ГКОК БДУ (D48.0) (M9250/1).

Учитывая клинико-рентгенологический дифференциальный диагноз между аневризматической кистой и гигантоклеточной опухолью, принято решение о выполнении молекулярно-генетического исследования по поиску типичных мутаций в гистоне H3.3. для подтверждения диагноза ГКОК. На материале последнего гистологического исследования выполнено молекулярно-генетическое исследование — обнаружена мутация H3F3A, кодирующая вариант гистона H3.3.

Таким образом, пациентке К. установлен диагноз ГКОК правой лонной кости. Учитывая сложную локализацию процесса, выраженный болевой синдром, принято решение начать таргетную терапию деносумабом 120 мг п/к каждые 4 недели под контролем уровня сывороточного кальция и креатинина. Лечение начато в октябре 2020 г. Контроль осуществлялся спустя 3 и 6 месяцев, отмечена положительная клиническая динамика — уменьшение болевого синдрома, увеличение объема пассивных движений в тазобедренном суставе, пациентка стала самостоятельно вставать.

На контрольной КТ малого таза от 19 августа 2021 г. в сравнении с данными МРТ от 22 июля 2020 г. в области правой вертлужной впадины сохраняется образование, исходящее из верхней ветви лонной кости, неправильной формы с мягкотканым компонентом, размерами 71×46×65 мм (ранее 76×44×75 мм), с деструкцией кортикальных пластинок лонной кости. Образование имело неоднородную плотность от +12 до +35 НУ, без убедительного накопления контрастного вещества. В сравнении с данными МРТ от 22 июля 2020 г. и с учетом данных патоморфологии определяется опухоль правой лонной кости с уменьшением размеров.

Через 6 месяцев на КТ органов малого таза от 25 февраля 2022 г. в сравнении с данными КТ от 19 августа 2021 г. в области правой вертлужной впадины сохраняется образование, исходящее из верхней ветви лонной кости, неправильной формы, неоднородной структурой, солидной с обызвествлением, с вздутием кости и прерыванием кортикальной пластинки, аксиальными размерами 76×49 мм (ранее 76×49 мм). Заключение — гигантоклеточная опухоль правой лонной кости (без существенной динамики размеров) (рис. 3).



Рис. 3. Снимки КТ, отражающие динамику на фоне лечения пациентки К. деносумабом

После 6 месяцев терапии у пациентки К. полностью купирован болевой синдром. Пациентка активна, работает, нежелательных явлений от приема деносумаба не выявлено. Пациентке предложено оперативное лечение в объеме резекции опухоли лонной кости. После обсуждения возможных осложнений операции пациентка от предложенного лечения отказалась. Принято решение продолжить таргетную терапию деносумабом.

В дальнейшем контроль состояния опухоли проводился 1 раз в год. После 24 месяцев терапии деносумабом 120 мг в месяц произведена смена схемы на введение 120 мг деносумаба 1 раз в 3 месяца.

На контрольной КТ таза (3 года от начала терапии) от 9 февраля 2024 г. определяется опухоль правой лонной кости прежних размеров, структура стала более плотной, преимущественно по периферии, за счет формирования груботрабекулярной костной ткани. В центре сохраняется мягкотканый компонент с оссифицированными фрагментами. Заключение — в сравнении с КТ от 6 марта 2023 г. положительная динамика за счет уплотнения структуры опухоли. Размер опухоли не увеличился (рис. 4).

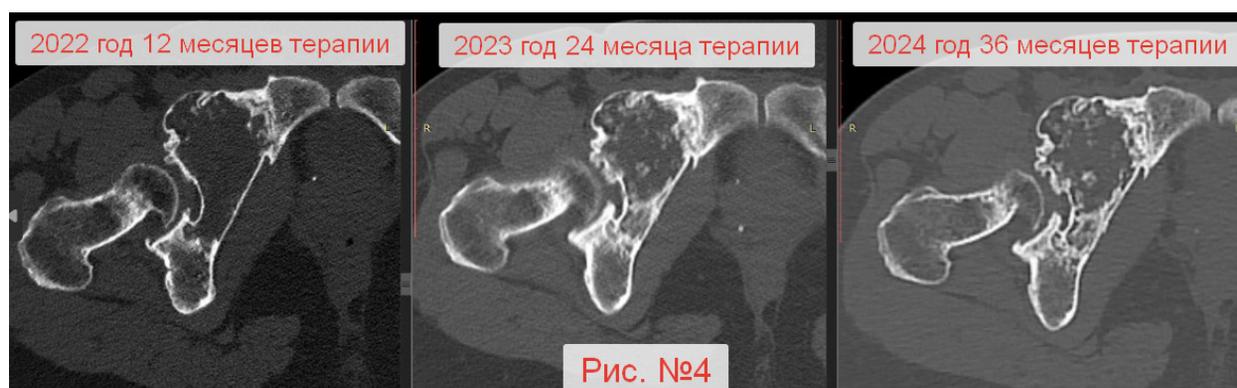


Рис. 4. Снимки КТ, отражающие динамику на фоне лечения деносумабом

Таким образом, по данным последнего КТ контроля, опухоль находится в стабильном состоянии на 36 месяце от начала терапии. Принято решение отменить введение деносумаба для оценки стабильности ответа, т. к. дальнейший прием увеличивает риски неблагоприятных явлений. Пациентке назначен контроль через 6 месяцев.

Через 3 года от начала терапии пациентка имеет полный объем активных движений в правом тазобедренном суставе, болевой синдром отсутствует.

Обсуждение

Гигантоклеточная опухоль часто возникает в области крупных суставов, несущих нагрузку. Хирургическое лечение остается «золотым стандартом» при лечении ГКОК. При хирургическом лечении оперативные процедуры подразделяются на выскабливание (кюретаж) очага поражения или резекцию единым блоком. Кюретаж костных поражений ГКО является основным методом лечения, главный его недостаток — высокая частота рецидивов. Частота местных рецидивов после простого выскабливания очага поражения в сочетании с костной пластикой составляет от 35 % до 40 %. Использование химических и физических методов разрушения остаточной костной опухоли в стенке полости позволяет незначительно снизить частоту местных рецидивов. Альтернативой при массивных поражениях, патологическом переломе, рецидиве опухоли, обширном разрушении кортикального слоя кости остаются выполнение резекции опухоли единым блоком и выполнение реконструктивной операции по замещению костного дефекта. Используемые в настоящее время основные методы реконструкции включают в себя аутогенный трансплантат и протезирование удаленной части кости.

В настоящем клиническом случае представлен опыт консервативного введения пациента с поражением ГКОК таза. Учитывая, что протезирование костей таза является сложной хирургической техникой, сопряженной с высокими рисками интра- и послеоперационных осложнений, длительная таргетная терапия деносумабом становится хорошей опцией в лечении гигантоклеточных опухолей костей сложных локализаций.

Консервативное введение ГКО требует плотного взаимодействия врача с пациентом, отслеживания динамики опухолевого процесса, контроль для выявления ранних признаков побочных действий препарата. Также консервативная накладывает на пациента ряд ограничений в повседневной жизни: регулярность постановки лекарственного препарата, планирования инвазивных процедур, в т. ч. стоматологических, контроль показателей крови.

Лекарственная терапия при правильном сопровождении пациента является альтернативным методом лечения ГКО, а также позволяет избежать излишне агрессивной хирургической тактики для сохранения качества жизни пациента.

Заключение

Основываясь на рекомендациях онкологического сообщества и личном опыте коллектива авторов, можно сделать вывод, что деносумаб является возможной и эффективной альтернативой в лечении гигантоклеточных опухолей костей сложных локализаций.

Список источников | References

1. Giant cell tumour of bone. In: *Soft tissue and bone tumours. WHO classification of tumours*. 5th ed., Vol. 3. Lyon; 2020. P. 440–446.
2. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J. Bone Jt. Surg. Am.* 1987; 69(1):106–114. DOI: <https://doi.org/10.2106/00004623-198769010-00018>.
3. Chawla S, Henshaw R, Seeger L, Choy E, Blay JY, Ferrari S, et al. Safety and efficacy of denosumab for adults and skeletally mature adolescents with giant cell tumour of bone: Interim analysis of an open-label, parallel-group, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2013;14(9):901–908. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70277-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70277-8).

4. Rutkowski P, Ferrari S, Grimer RJ, Stalley PD, Dijkstra SP, Pienkowski A, et al. Surgical downstaging in an open-label phase II trial of denosumab in patients with giant cell tumor of bone. *Ann. Surg. Oncol.* 2015;22:2860–2868. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4634-9>.
5. Errani C, Tsukamoto S, Leone G, Righi A, Akahane M, Tanaka Y, et al. Denosumab may increase the risk of local recurrence in patients with giant-cell tumor of bone treated with curettage. *J. Bone Jt. Surg. Am.* 2018;100:496–504. DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.17.00057>.
6. Tsukamoto S, Tanaka Y, Mavrogenis AF, Kido A, Kawaguchi M, Errani C. Is treatment with denosumab associated with local recurrence in patients with giant cell tumor of bone treated with curettage? A systematic review. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2020;478:1076–1085. DOI: <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000001074>.
7. Agarwal MG, Gundavda MK, Gupta R, Reddy R. Does denosumab change the giant cell tumor treatment strategy? Lessons learned from early experience. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2018;476:1773–1782. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11999.0000000000000243>.
8. Scoccianti G, Totti F, Scoranz M, Baldi G, Roselli G, Beltrami G, et al. Preoperative denosumab with curettage and cryotherapy in giant cell tumor of bone: Is there an increased risk of local recurrence? *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2018;476:1783–1790. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11999.0000000000000104>.
9. Luengo-Alonso G, Mellado-Romero M, Shemesh S, Ramos-Pascua L, Pretell-Mazzini J. Denosumab treatment for giant-cell tumor of bone: A systematic review of the literature. *Arch. Orthop. Trauma. Surg.* 2019;139:1339–1349. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-019-03167-x>.
10. Li H, Gao J, Gao Y, Lin N, Zheng M, Ye Z. Denosumab in giant cell tumor of bone: Current status and pitfalls. *Front Oncol.* 2020;10:580605. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.580605>.
11. Kendler DL, Cosman F, Stad RK, Ferrari S. Denosumab in the treatment of osteoporosis: 10 years later: A narrative review. *Adv Ther.* 2022;39 (1):58–74. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01936-y>.
12. Yang L, Zhang H, Zhang X, Tang Y, Wu Z, Wang Y, et al. Clinicopathologic and molecular features of denosumab-treated giant cell tumour of bone (GCTB): Analysis of 21 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2022;57:151882. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2021.151882>.
13. Rekhil B, Verma V, Gulia A, Jambhekar NA, Desai S, Juvekar SL, et al. Clinicopathological features of a series of 27 cases of post-denosumab treated giant cell tumors of bones: A single institutional experience at a Tertiary Cancer Referral Centre, India. *Pathol Oncol Res.* 23(1):157–164. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12253-016-0123-0>.
14. Valiev AK, Kurilchik AA, Machak GN, Musaev ER, Rogozhin DV, Sushentsov EA, et al. Practical recommendations for the treatment of primary malignant bone tumors. *Malignant tumors.* 2022;12(3s 2–1):307–329. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-307-329>.
15. Palmerini E, Chawla NS, Ferrari S, Sudan M, Picci P, Marchesi E, et al. Denosumab in advanced/unresectable giant-cell tumour of bone (GCTB): For how long? *Eur. J. Cancer.* 2017;76:118–124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.01.028>.
16. Tsukamoto S, Ciani G, Mavrogenis AF, Ferrari C, Akahane M, Tanaka Y, et al. Outcome of lung metastases due to bone giant cell tumor initially managed with observation. *J. Orthop. Surg. Res.* 2020;15:510. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-020-02038-1>.
17. Dubory A, Missenard G, Domont J, Court C. Interest of denosumab for the treatment of giant-cells tumors and aneurysmal bone cysts of the spine. About nine cases. *Spine.* 2016;41:E654–E660. DOI: <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001350>.
18. Chawla S, Blay JY, Rutkowski P, Le Cesne A, Reichardt P, Gelderblom H, et al. Denosumab in patients with giant-cell tumour of bone: A multicentre, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2019;20:1719–1729. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30663-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30663-1).
19. Sambri A, Medellin MR, Errani C, Campanacci L, Fujiwara T, Donati D, et al. Denosumab in giant cell tumour of bone in the pelvis and sacrum: Long-term therapy or bone resection? *J. Orthop. Sci.* 2020;25:513–519. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jos.2019.05.003>.
20. Gaston CL, Grimer RJ, Parry M, Stacchiotti S, Dei Tos AP, Gelderblom H, et al. Current status and unanswered questions on the use of denosumab in giant cell tumor of bone. *Clinical Sarcoma Research.* 2016:15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13569-016-0056-0>.

Информация об авторах

Дмитрий Андреевич Гусев  — онколог, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: Gusev-ortho@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-6653>

Глеб Игоревич Липин — онколог, Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия.

E-mail: lipingleb66@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4039-1247>

Information about the authors

Dmitriy A. Gusev [✉] — Oncologist, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: Gusev-ortho@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1410-6653>

Gleb I. Lipin — Oncologist, Sverdlovsk Regional Oncology Center, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: lipingleb66@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4039-1247>

Рукопись получена: 11 апреля 2024. Одобрена после рецензирования: 26 августа 2024. Принята к публикации: 27 августа 2024.

Received: 11 April 2024. Revised: 26 August 2024. Accepted: 27 August 2024.