

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

CASE REPORT

Челюстно-лицевая хирургия

Maxillofacial Surgery

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-514-524

ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКИЙ ОСТЕОМИЕЛИТ ЧЕЛЮСТИ У ДЕТЕЙ: ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

А.Ю. КУГУШЕВ¹, А.В. ЛОПАТИН², С. ДАГЕР²

- 1 Отделение челюстно-лицевой хирургии, Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация
- ² Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

Первично-хронический остеомиелит (ПХО) – это редкое заболевание, вызывающее трудности при диагностике. В первую очередь, болезнь поражает детей в возрасте от 6 до 17 лет. Она может возникать в различных костях, включая нижнюю челюсть. Сложность дифференциации ПХО от инфекций, опухолей, метаболических нарушений и других воспалительных состояний приводит к ошибочным диагнозам, а также неправильным стратегиям лечения и рецидивам. В настоящее время не существует стандартизированной схемы лечения ПХО, при этом большинство методов лечения начинается с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), направленных на облегчение симптомов. Также используются другие варианты лечения, такие как кортикостероиды, метотрексат, бисфосфонаты и ингибиторы фактора некроза опухоли ТNF-α. Моноклональные антитела, такие как деносумаб, показывают многообещающую эффективность, воздействуя на систему RANKL-RANK, подавляя активность остеокластов и уменьшая воспалительную резорбцию кости.

Материал и методы: в отделении челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, с 2015 по 2023 гг. лечение ПХО прошли 45 детей. Из них 17 детей получили комбинированную терапию, включавшую резекцию с удалением всей гранулематозной ткани и введением в послеоперационном периоде препарата деносумаб. Из этих 17 пациентов для данной статьи были отобраны один мальчик (15 лет) и одна девочка (6 лет) с разными антропометрическими показателями и рецидивирующим течением заболевания.

Результаты: лечение, использованное в этих двух клинических случаях, эффективно увеличило плотность поражённой области. Тем не менее, в тех случаях, когда мелкие кистозные элементы не были полностью удалены, и санация гранулированных тканей была недостаточной, возни-кал рецидив, что приводило к необходимости дополнительного хирургического вмешательства. Применение в послеоперационном периоде деносумаба и ибандроната способствовало поддержанию ремиссии заболевания.

Заключение: крайне важно установить соответствующую дозировку, продолжительность лечения и частоту приёма препаратов, чтобы обеспечить оптимальные результаты и смягчить потенциальные послеоперационные осложнения, обычно связанные с применением назначенных препаратов.

Ключевые слова: первичный хронический остеомиелит, редкие заболевания, аутовоспалительные заболевания костей, деносумаб, антирезорбтивное лечение, бисфосфонаты, клинический случай.

Для цитирования: Кугушев АЮ, Лопатин АВ, Дагер С. Первично-хронический остеомиелит челюсти у детей: описание двух клинических случаев. Вестник Авиценны. 2025;27(2):514-24. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-514-524

PRIMARY CHRONIC OSTEOMYELITIS OF THE JAW IN CHILDREN: TWO CASE REPORTS

A.YU. KUGUSHEV1, A.B. LOPATIN2, S. DAGHER2

Primary chronic osteomyelitis (PCO) is a rare condition that presents significant diagnostic challenges. It primarily affects children aged 6 to 17 years and can involve various bones, including the mandible. The difficulty in differentiating PCO from infections, tumors, metabolic disorders, and other inflammatory conditions often leads to misdiagnosis, incorrect treatment strategies, and relapses. Currently, there is no standardized treatment protocol for PCO. Most treatment approaches begin with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) aimed at symptom relief. Other treatment options include corticosteroids, methotrexate, bisphosphonates, and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) inhibitors. Monoclonal antibodies, such as denosumab, have demonstrated promising efficacy by targeting the RANKL-RANK system, thereby suppressing osteoclast activity and reducing inflammatory bone resorption.

Methods: Between 2015 and 2023, forty-five children were treated for PCO at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Childrens' Clinical Hospital, affiliated with the Pirogov Russian National Research Medical University. Of these, 17 children received combination therapy involving resection with removal of all granulomatous tissue, followed by postoperative administration of denosumab. From this group, two patients – a 15-year-old boy and a 6-year-old girl – were selected for this article due to their differing anthropometric characteristics and recurrent disease course.

Results: The treatment applied in these two clinical cases effectively increased the density of the affected bone area. However, if small cystic elements were not fully removed and debridement of granulated tissues was insufficient, relapse occurred, necessitating further surgical intervention. Postoperative use of denosumab and ibandronate contributed to maintaining disease remission.

¹ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Childrens' Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Conclusion: It is crucial to determine the appropriate dosage, treatment duration, and drug administration frequency to achieve optimal outcomes and mitigate potential postoperative complications typically associated with the prescribed medications.

Keywords: Primary chronic osteomyelitis, rare diseases, autoinflammatory bone diseases, denosumab, antiresorptive therapy, bisphosphonates, case report.

For citation: Kugushev AYu, Lopatin AV, Dagher S. Pervichno-khronicheskiy osteomielit chelyusti u detey: opisanie dvukh klinicheskikh sluchaev [Primary chronic osteomyelitis of the jaw in children: Two case reports]. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2025;27(2):514-24. https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-514-524

Введение

Первично-хронический остеомиелит (ПХО) — редкое воспалительное заболевание неизвестной этиологии. В 1980 году В. Вjorksten и его соавторы ввели термин «хронический небактериальный остеомиелит», чтобы описать клинический случай, характеризующийся постоянным стерильным воспалением костей [1]. Как и другие аутоиммунные болезни, это расстройство сопровождается спонтанной активацией врождённого иммунитета, приводящей к воспалению костей [2, 3]. Это подтверждается повторяющимися периодами ремиссии и обострения, которые сопровождаются болью и лихорадкой при стерильном уходе за поражёнными участками, а также отсутствием реакции на антибиотики [4].

ПХО следует подозревать при отсутствии явных признаков костной инфекции, таких как гной, свищи или секвестры. Это усложняет диагностику, часто требуя исключения других костных заболеваний, используя рентгенографию и, при необходимости, биопсию [5]. На основании проведённых исследований НПВП признаны медикаментами первой линии, демонстрирующими эффект в снижении боли и индукции ремиссии у 43-83% пациентов [6, 7]. Кортикостероиды назначаются в качестве второй линии лечения тогда, когда НПВП не дают результатов, а также при рецидивах или тяжёлом течении заболевания [8].

Инфликсимаб и этанерцепт, являющиеся ингибиторами TNF-α, упоминаются в литературе для лечения рецидивирующего ПХО, наряду с метотрексатом [9]. Бисфосфонаты, такие как памидронат, алендронат и ибандронат, доказали свою эффективность не только как болеутоляющие средства, но и в лечении костных поражений [10, 11]. Учитывая центральную роль RANK и его лиганда RANKL в патофизиологии ПХО, для его лечения стал применяться деносумаб [12]. Деносумаб, представляющий собой моноклональное антитело против RANKL, ингибирует активацию этого лиганда на поверхности остеокластов, что, в свою очередь, влияет на рецептор RANK. Препятствуя взаимодействию RANKL и RANK, деносумаб снижает дифференцировку, функциональную активность и выживаемость остеокластов, что, в конечном итоге, уменьшает резорбцию кости [13].

Материал и методы

В отделении челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы (РДКБ) Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова с 2015 по 2023 гг. стационарно лечились 45 детей с ПХО. Для данной статьи были отобраны мальчик 15 лет и девочка 6 лет с разными антропометрическими показателями и упорно рецидивирующим течением.

Законные представители обоих пациентов (родители) дали письменное согласие на применение препарата и информиро-

INTRODUCTION

Primary chronic osteomyelitis (PCO) is a rare inflammatory disease of unknown etiology. In 1980, B. Bjorksten and colleagues introduced the term "chronic nonbacterial osteomyelitis" to describe a clinical condition characterized by persistent sterile inflammation of the bones [1]. Like other autoimmune diseases, this disorder involves the spontaneous activation of the innate immune system, resulting in bone inflammation [2, 3]. It is evidenced by recurring periods of remission and exacerbation, accompanied by pain and fever, sterile management of the affected areas, and a lack of response to antibiotics [4].

PCO should be suspected in the absence of clear signs of bone infection, such as pus, fistulas, or sequestra, which can complicate diagnosis and often require the exclusion of other bone diseases using radiography and, if necessary, biopsy [5]. Based on conducted studies, NSAIDs are recognized as first-line drugs, demonstrating effectiveness in reducing pain and inducing remission in 43-83% of patients [6, 7]. Corticosteroids are prescribed as second-line therapy when NSAIDs are ineffective or in cases of relapse or severe disease progression [8].

Infliximab and etanercept, which are TNF- α inhibitors, are mentioned in the literature for treating recurrent PCO, alongside methotrexate [9]. Bisphosphonates such as pamidronate, alendronate, and ibandronate have proven effective not only as analgesics but also in treating bone lesions [10, 11]. Given the central role of RANK and its ligand, RANKL, in the pathophysiology of PCO, denosumab has emerged as a potential treatment option [12]. Denosumab, a monoclonal antibody targeting RANKL, inhibits activation of this ligand on the surface of osteoclasts, thereby affecting the RANK receptor. By blocking the RANKL-RANK interaction, denosumab reduces osteoclast differentiation, functional activity, and survival, ultimately decreasing bone resorption [13].

METHODS

Between 2015 and 2023, forty-five children were treated for PCO at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Childrens' Clinical Hospital (RCCH), affiliated with the Pirogov Russian National Research Medical University. From this group, two patients — a 15-year-old boy and a 6-year-old girl — were selected for this article due to their differing anthropometric characteristics and recurrent disease course.

The legal representatives of both patients (parents) gave written consent for the use of the drug and informed consent for the processing of their children's personal data for this article.

Case report 1

A six-year-old girl presented in June 2022 when she developed pain and swelling on her left cheek, followed by similar

ванное согласие на обработку персональных данных своих детей для данной статьи.

Клинический случай 1

Шестилетняя девочка оказалась больной с июня 2022 года, когда у неё появились боли и отёки на левой щеке, а затем и на правой, что было связано с прорезыванием шестого зуба верхней челюсти. При осмотре в поражённой зоне был отмечен отёк десны. В связи с этим, в том же месяце была проведена лазерная терапия в ближайшей стоматологической клинике.

Позже, в декабре 2022 года, пациентка начала жаловаться на боль и отёк в области обоих глаз. Рентгенография (ортопантомография) не выявила патологических изменений в орбитальной зоне как слева, так и справа. Тем не менее, было назначено лечение антибиотиком панцеф в дозировке 8 мг один раз в день.

В январе 2023 года произошло обострение на левом нижнем веке. На основании клинико-рентгенологического исследования (КТ), которое выявило кисту размером 1-3 мм, был поставлен диагноз хронический периостит левой скуловой кости. По этой причине была проведена операция по удалению кисты.

С 30 января по 8 февраля наблюдался цикл улучшения и рецидивов, что потребовало проведения биопсии скуловой кости с обеих сторон. Гистологическое исследование не обнаружило патологии в исследуемой кости. Далее, был назначен курс антибактериальной терапии (конкретное название и дозировка в медицинской документации не указаны), и было отмечено улучшение состояния ребёнка.

Спустя месяц у ребёнка вновь возникли боль и отёк правого нижнего века, а также появились отёк и покраснение в области швов на левом нижнем веке. Родителям ребёнка рекомендовалось госпитализировать дочь в РДКБ города Москвы для дальнейшего обследования и лечения.

В марте 2023 года девочка поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии с жалобами на гнойные выделения из носа, отёк в области послеоперационных швов на левом веке, отёк в области правого века, частый гнойный периодонтит скуловой кости, синусит и снижение зрения (рис. 1).

На КТ, которая была проведена при поступлении, выявлен склероз, изменивший конфигурацию левой стороны верхней челюсти и скуловой кости. Неравномерное утолщение надкостницы (до 3 мм) отмечалось преимущественно по передней поверхности верхней челюсти и телу скулы (рис. 2).

На основе клинических показателей и данных КТ была выполнена резекция поражённых зон. В её ходе была проведена symptoms on the right cheek. These manifestations were initially associated with the eruption of the upper first molars. Upon examination, gingival swelling was observed in the affected area. Consequently, laser therapy was performed at a local dental clinic that same month.

Later, in December 2022, the patient started complaining of pain and swelling in the periorbital area. Radiographic examination (orthopantomography) revealed no pathological changes in the orbital zones on either side. Nevertheless, the patient was prescribed the antibiotic Pancef at a dosage of 8 mg once daily.

In January 2023, an exacerbation of the symptoms was seen in the area of the left lower eyelid. Based on clinical and radiological evaluation (CT scan), which revealed a cyst measuring 1-3 mm, the diagnosis of chronic periostitis of the left zygomatic bone was made. As a result, surgical removal of the cyst was performed.

From January 30 to February 8, a cycle of improvement was taken over by another cycle of relapse, leading to the need for a biopsy of the zygomatic bone on both sides. Histological examination found no pathological changes in the examined bone. Subsequently, a course of antibiotic therapy was prescribed (the specific medication and dosage were not documented in the medical records), resulting in an improvement in the child's condition.

One month later, the child again developed pain and swelling of the right lower eyelid, along with swelling and redness at the incision site of the left lower eyelid. The child's parents were advised to get her admitted to the RCCH in Moscow for further examination and treatment.

In March 2023, the girl was admitted to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery with complaints of purulent nasal discharge, swelling at the postoperative suture site on the left eyelid, swelling of the right eyelid, frequent purulent periodontitis of the zygomatic bone, sinusitis, and impaired vision (Fig. 1).

A CT scan performed upon admission revealed sclerosis that had altered the configuration of the left side of the maxilla and zygomatic bone. Irregular periosteal thickening (up to 3 mm) was primarily noted along the anterior surface of the maxilla and the body of the zygoma (Fig. 2).

Based on clinical indicators and CT data, the affected areas were resected. During the procedure, a biopsy was taken for subsequent histological and bacteriological analysis of the excised bone specimens. The results of the bacterial culture were negative, while histological analysis revealed small fragments of bone

Рис. 1 Внешний вид пациентки при первой госпитализации: a — вид в анфас, b — вид в профиль (справа), c — вид в профиль (слева)

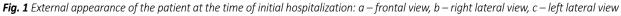














Рис. 2 а, b — поражённые верхнечелюстные и скуловые кости утолщены; с — структура выглядит неоднородно уплотнённой, напоминающей множественные очаги патологической остеомаляции разного размера

Fig. 2 a, b – the affected maxilla and zygomatic bones are thickened; c – the structure appears heterogeneously densified, resembling multiple foci of pathological osteomalacia of varying sizes

биопсия для дальнейшего гистологического и бактериологического анализа иссечённых костных образцов. Результаты бактериального посева оказались отрицательными, тогда как гистологический анализ показал небольшие фрагменты костной ткани с зонами остеосклероза и реактивного остеогенеза. В межтрабекулярных пространствах обнаружилась рыхлая волокнистая соединительная ткань с небольшой инфильтрацией плазматических клеток и лимфоцитов, что подтвердило диагноз мультифокального остеомиелита верхней челюсти и скуловой кости.

После операции пациентке проводилась анальгетическая терапия, включавшая внутримышечное введение метамизола натрия в дозировке 10 мг/кг массы тела до 0,5 мл трижды в день и трамадола в дозировке 2 мг/кг массы тела до 0,9 мл трижды в день на протяжении двух дней. Помимо этого, внутривенно вводился антибиотик кларуктам в дозировке 40 мг/кг, в сумме 1500 мг, дважды в день в течение 5 дней.

Через неделю после операции было проведено УЗИ мягких тканей вокруг левой глазницы, выявившее утолщение и отёк с гипоэхогенными участками неправильной формы вокруг скуловой кости. Поверхность кости была неровной, что потребовало принятия решения о хирургическом иссечении рубцов. В апреле 2023 года родители ребёнка заметили покраснение и отёк вокруг хирургического рубца в левой глазнице, что привело к третьей госпитализации в отделение челюстно-лицевой хирургии.

Для оценки состояния послеоперационной раны было проведено оперативное вмешательство, в ходе которого локализованная компрессия скуловой кости была иссечена и отправлена на морфологический анализ. Диагноз хронического остеомиелита скуловой кости был подтверждён, и пациентке было назначено аналогичное предыдущему медикаментозное лечение. Пациентка была выписана в стабильном состоянии.

Несмотря на приём нимесулида 50 мг и линкомицина 250 мг, которые были назначены врачами по месту жительства для облегчения отёка и боли, симптомы в верхней челюсти в первую послеоперационную неделю сохранялись. К июню 2023 года боль и отёк увеличились, что привело к четвёртой госпитализации в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ.

На КТ при поступлении были выявлены многочисленные участки патологической остеомаляции в верхней челюсти с обеих сторон и небольшое утолщение и неоднородная уплотнённая структура. Имела место эрозия кортикального слоя на передней tissue with areas of osteosclerosis and reactive osteogenesis. Loose fibrous connective tissue with slight infiltration by plasma cells and lymphocytes was found in the intertrabecular spaces, confirming the diagnosis of multifocal osteomyelitis of the maxilla and zygomatic bone.

Postoperatively, the patient received analgesic therapy, including intramuscular administration of metamizole sodium at a dosage of 10 mg/kg, up to 0.5 ml three times daily, and tramadol at a dosage of 2 mg/kg body weight, up to 0.9 ml three times daily, for two days. In addition, the antibiotic Klaruktam was administered intravenously at a dosage of 40 mg/kg, totaling 1500 mg, twice daily for 5 days.

A week after surgery, an ultrasound examination of the soft tissues surrounding the left orbit was performed, revealing thickening and edema with irregularly shaped hypoechoic areas adjacent to the zygomatic bone. The bone surface was uneven, prompting surgical excision of the scar tissue. In April 2023, the child's parents noticed redness and swelling around the surgical scar in the left orbital area, leading to the third hospitalization in the maxillofacial surgery department.

To assess the condition of the postoperative wound, surgical intervention was carried out, during which localized compression of the zygomatic bone was excised and sent for morphological analysis. The diagnosis of chronic osteomyelitis of the zygomatic bone was confirmed, and the patient was prescribed the same medication regimen as previously. The patient was discharged in a stable condition.

Despite taking nimesulide 50 mg and lincomycin 250 mg, which local physicians had prescribed to alleviate swelling and pain, symptoms in the upper jaw persisted during the first post-operative week. By June 2023, the pain and swelling had intensified, leading to the fourth hospitalization in the maxillofacial surgery department of the RCCH.

CT imaging upon admission revealed multiple areas of pathological osteomalacia in the upper jaw on both sides, along with slight thickening and a heterogeneously densified structure. There was erosion of the cortical layer on the anterior surface of the maxilla, small fistulas, and significant inflammatory edema of the soft tissues on the left side of the jaw. The masticatory muscles were thickened and edematous. The maxillary sinuses showed a reactive pattern of chronic polysinusitis, predominant-

поверхности верхней челюсти, маленькие свищи и значительный воспалительный отёк мягких тканей с левой стороны челюсти. Жевательные мышцы были утолщены и отёчны. В верхнечелюстных пазухах наблюдалась реактивная картина хронического полисинусита, преимущественно с левой стороны, характеризующаяся наличием гнойного или геморрагического компонентов (рис. 3 а, b). Воспалительный процесс затрагивал нижние и частично боковые стенки глазниц, с более выраженным поражением левой стороны. Также был обнаружен периостит вдоль наружной/щёчной поверхности ветви нижней челюсти, распространившийся на альвеолярный гребень челюсти (рис. 3 с, d).

На основе комплекса клинических и рентгенологических данных было решено провести двустороннюю резекцию поражённых зон верхней челюсти, сосредоточив внимание на притуплённой и резко изолированной передней поверхности. Во время процедуры на обеих сторонах латерального верхнечелюстного пучка были выявлены очаги размягчённой костной ткани, которые были иссечены ложкой Фолькмана до плотных подлежащих тканей. После иссечения рана была обработана физиологическим раствором и хлоргексидином, затем кратковременно тампонирована 3% раствором перекиси водорода. Далее на раневую полость нанесено антибактериальное средство эртапенем.

Послеоперационной КТ снимок выявил области аномального размягчения кости вдоль передней поверхности верхней челюсти, которые были иссечены, что привело к краевым дефектам размером до 12×9,5 мм. В области операции наблюдались отёк и кровотечение из мягких тканей, а также небольшие полости, содержащие смесь воздуха и жидкости с размерами, достигающими максимума 16×8 мм (рис. 4 а, b). Также на КТ наблюдались продолжающиеся признаки остеомаляции в различных областях как левой, так и правой скуловых костей (рис. 4 с, d).

ly on the left side, characterized by the presence of purulent or hemorrhagic contents (Fig. 3 a, b). The inflammatory process affected the lower and partially lateral walls of the orbits, with more pronounced involvement on the left side. Periostitis was also detected along the outer/buccal surface of the mandibular ramus, extending to the alveolar ridge of the jaw (Fig. 3 c, d).

Based on a combination of clinical and radiological data, a decision was made to perform bilateral resection of the affected areas of the maxilla, with a focus on the blunted and sharply isolated anterior surface. During the procedure, foci of softened bone tissue were identified on both sides of the lateral maxillary bundle, which were excised using a Volkmann spoon down to the dense underlying tissue. After excision, the wound was treated with saline and chlorhexidine, followed by a brief tamponade with a 3% hydrogen peroxide solution. An antibacterial agent, ertapenem, was then applied to the wound cavity.

A postoperative CT scan revealed areas of abnormal bone softening along the anterior surface of the maxilla, which had been excised, resulting in marginal defects up to 12×9.5 mm in size. In the surgical area, edema and bleeding from the soft tissues were observed, along with small cavities containing a mixture of air and fluid, reaching a maximum size of 16×8 mm (Fig. 4 a, b). CT imaging also revealed ongoing signs of osteomalacia in various regions of both the left and right zygomatic bones (Fig. 4 c, d).

The diagnosis of chronic osteomyelitis of the maxilla, zygomatic bones, and periostitis of the mandibular ramus on both sides was confirmed by clinical, radiological, and histological studies, as well as by negative bacterial culture results.

Due to the ineffectiveness of previous treatment methods and the broader spread of the process to multiple facial bones, a

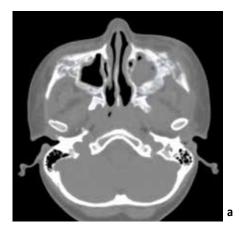
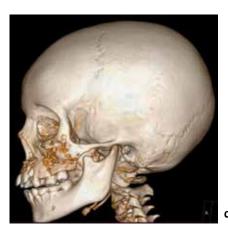




Рис. 3 а, b — КТ снимок указывает на неоднородную уплотнённую структуру и разрушение компактной пластинки; с, d — место поражения в глазничной кости (пояснения в тексте)

Fig. 3 a, b - CT scan shows a heterogeneously densified structure and destruction of the cortical plate; c, d – site of the lesion in the orbital bone (explanations in the text)





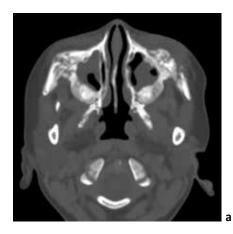








Рис. 4 Послеоперационная КТ выявляет: а, b — иссечение передней поверхности верхней челюсти; c, d — остеомаляцию в левой и правой скуловых костях (пояснения в тексте)

Fig. 4 Postoperative CT scan: a, b – resection of the anterior surface of the maxilla; c, d – osteomalacia in the left and right zygomatic bones (explanations in the text)

Диагноз хронического остеомиелита верхней челюсти, скуловых костей и периостита ветви нижней челюсти с обеих сторон был подтверждён клиническими, рентгенологическими и гистологическими исследованиями, а также отрицательными результатами бактериального посева.

Ввиду неэффективности предыдущих методов лечения и более широкого распространения процесса на несколько костей в области лица был реализован новый подход к терапии. Он включал однократную дозу деносумаба 50 мг, ежедневный приём витамина D в дозировке 4000 единиц и еженедельно — алендроновую кислоту 70 мг на протяжении 6 месяцев.

Последующие госпитализации из-за рецидивов привели к назначению дополнительных доз деносумаба 50 мг, витамина D в дозе 4000 единиц ежедневно и алендроновой кислоты 70 мг еженедельно на протяжении 6 месяцев. Несмотря на отсутствие контрольных визитов, введение деносумаба способствовало облегчению симптомов, увеличению интервалов между рецидивами и стабилизации общего состояния пациентки. Эта пациентка со сложной клинической картиной является ярким примером трудности лечения хронического диффузно-мультифокального остеомиелита и эффективности комплексного подхода.

Клинический случай 2

С лета 2020 года у 15-летнего мальчика наблюдался постоянный отёк и боль в левой щеке. С приходом зимы симптомы ухудшились, в связи с чем он обратился к стоматологу для удаления зуба. Однако в апреле 2021 года боль вернулась, что потребовало биопсии, результаты которой показали наличие фрагментов губчатой кости с остеолизом и реактивным остеогенезом. Также была выявлена волокнистая соединительная ткань с инфильтратами плазматических клеток и лимфоцитов, что привело к диагнозу ПХО.

new therapeutic approach was implemented. It included a single dose of denosumab 50 mg, daily intake of vitamin D at 4000 IU, and weekly administration of alendronic acid 70 mg for 6 months.

Subsequent hospitalizations due to relapses led to the administration of additional doses of denosumab 50 mg, vitamin D 4000 IU daily, and alendronic acid 70 mg weekly for another 6 months. Despite the absence of follow-up visits, the use of denosumab contributed to symptom relief, extended the intervals between relapses, and stabilized the patient's overall condition. This patient, with a complex clinical picture, represents a clear example of the challenges in treating chronic diffuse multifocal osteomyelitis and the effectiveness of a comprehensive approach.

Case report 2

Since the summer of 2020, a 15-year-old boy has been experiencing persistent swelling and pain in his left cheek. In winter, the symptoms worsened, prompting him to visit a dentist for tooth extraction. However, in April 2021, the pain returned, necessitating a biopsy. The results revealed fragments of spongy bone with osteolysis and reactive osteogenesis. Fibrous connective tissue with infiltrates of plasma cells and lymphocytes was also discovered, leading to the diagnosis of PCO.

In June 2021, the patient was hospitalized in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of the RCCH in Moscow due to painful swelling on the left side of the mandible (Fig. 5).

CT revealed edema in the left half of the mandible (body and ramus), with the cortical plate on the anterior surface showing heterogeneous densification and multiple small areas of softening. The periosteum was thickened up to 2.7 mm, and the mandibular canal on the left side was widened to 2.8 mm (Fig. 6a). The structure of the alveolar ridge was densified, and the

В июне 2021 года пациент был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ в Москве в связи с болезненным увеличением нижней челюсти слева (рис. 5).

На КТ выявлен отёк в левой половине нижней челюсти (тело и ветвь), при этом структура компактной пластинки по передней поверхности имела неоднородное уплотнение и множественные мелкие области размягчения. Надкостница утолщена до 2,7 мм, и нижнечелюстной канал слева расширен до 2,8 мм (рис. 6а). Структура альвеолярного гребня уплотнена, и жевательная мышца на поражённой стороне выглядела слегка утолщённой, демонстрируя неоднородную структуру, вызванную отёком и жировой дегенерацией (рис. 6 b, c).

На основании клинических и рентгенологических данных была проведена резекция поражённых зон, включающая забор костного материала и биопсию для исследования основного заболевания. Последующий анализ выявил наличие *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus spp.* Гистологическое исследование выявило множественные серовато-жёлтые костные фрагменты различной плотности с общим объёмом 2,5-3 см3, показывающие области потери костной ткани и значительное реактивное костеобразование. В интерстициальных пространствах была обнаруже-

masseter muscle on the affected side appeared slightly thickened, showing a heterogeneous structure due to edema and fatty degeneration (Fig. 6 b, c).

Based on clinical and radiological data, resection of the affected areas was performed, including bone biopsy, to investigate the underlying disease. Subsequent analysis revealed the presence of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus spp*. Histological examination revealed multiple grayish-yellow bone fragments of varying density, totaling a volume of 2.5-3 cm³, indicating areas of bone loss and significant reactive bone formation. Loose fibrous connective tissue was observed in the interstitial spaces, accompanied by inflammatory infiltrates comprising plasma cells, neutrophils, lymphocytes, and osteoclasts.

Postoperatively, the patient received intravenous antibacterial therapy with Klaruktam at a dose of 2000 mg twice daily for 7 days. Symptomatic treatment included intramuscular tramadol at 2 mg/kg up to 3 times per day, a single dose of monoclonal antibodies (denosumab 60 mg) to prevent relapse, and daily intake of vitamin D at 3000 IU in the morning for 6 months.

In January 2022, the patient's condition worsened: pain in the left cheek intensified, and mouth opening became restricted,





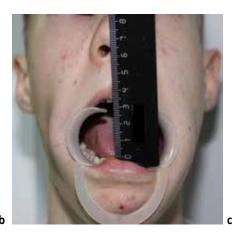


Рис. 5 Внешний вид пациента после первого поступления в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ: а — вид в анфас, b — вид в профиль (слева), с — максимальное открытие рта

Fig. 5 External appearance of the patient after first admission to the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of RCCH: a – frontal view, b – lateral view (left), c – maximum mouth opening

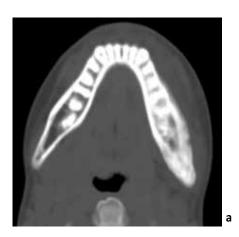






Рис. 6 а — компактная пластинка вдоль передней поверхности нижней челюсти; b, с — неоднородная и уплотнённая альвеолярная часть нижней челюсти (пояснения в тексте)

Fig. 6 a – cortical plate along the anterior surface of the mandible; b, c – heterogeneous and densified alveolar part of the mandible (explanations in the text)

на рыхлая волокнистая соединительная ткань с воспалительными инфильтратами, состоящими из плазматических клеток, сегментированных лейкоцитов, лимфоцитов и многоядерных остеокластов.

После операции пациент получал внутривенную антибактериальную терапию кларуктамом в дозировке 2000 мг два раза в день в течение 7 дней. Симптоматическое лечение включало внутримышечное введение трамадола в дозе 2 мг/кг до 3 раз в день, однократную дозу моноклональных антител (деносумаб 60 мг) для профилактики рецидива, и ежедневный приём витамина D по 3000 ЕД утром в течение 6 месяцев.

В январе 2022 года состояние пациента ухудшилось: усилилась боль в левой щеке и ограничилось открывание рта, что привело к госпитализации в отделение челюстно-лицевой хирургии РДКБ в Москве для дальнейшего лечения.

На основании КТ, в конце того же месяца пациенту была проведена операция, включавшая декортикация передней поверхности нижней челюсти с использованием ложки Фолькмана и бора для удаления плотных фиброзных отложений от подбородка до угла нижней челюсти.

В послеоперационном периоде пациент получал внутривенно медаксон в дозе 50 мг/кг один раз в день в течение 7 дней, внутримышечно трамадол в дозе 2 мг/кг до 3 раза в день и однократную дозу моноклональных антител (деносумаб 60 мг) с последующим ежедневным приёмом витамина D в дозе 5000 единиц в течение 6 месяцев. Несмотря на первоначальное улучшение, у пациента в мае 2022 года произошёл рецидив боли, который был купирован консервативно с помощью трамадола. Однако боль сохранялась, что привело к повторной госпитализации пациента в июле 2022 года для дальнейшего обследования и лечения.

Последующее КТ при повторной госпитализации показало почти полностью консолидированные послеоперационные костные участки с умеренно неровной внешней поверхностью и утолщением жевательной мышцы с жировой перестройкой. Кроме того, в области тела, включая подбородок и левый угол нижней челюсти, наблюдались множественные небольшие участки патологического размягчения размером от 3 до 6 мм.

Состояние пациента улучшилось на основании результатов КТ, единственным зарегистрированным симптомом была боль. Несмотря на отсутствие облегчения боли у пациента, было решено назначать ибандронат 3,0 мл № 3 вместе с витамином D 5000 единиц ежедневно утром для купирования боли. После трёх дней наблюдения, у пациента боль прекратилась, и он был выписан под наблюдение специалистов по месту жительства.

Через год у пациента появились дискомфорт и боль в левой части нижней челюсти, что привело к госпитализации в челюстно-лицевое отделение. Сравнение КТ от июля 2022 года и августа 2023 года выявило значительные улучшения в поражённой области. Левая половина нижней челюсти имела более однородную структуру, особенно в области тела, с расширенным нижнечелюстным каналом и улучшенной конфигурацией кости, несмотря на наличие небольших патологических очагов с минимальной локальной инвазией кортикального слоя.

После изучения КТ и клинических симптомов, пациенту был поставлен диагноз — ПХО. Этот диагноз подтверждался отсутствием роста бактерий при бактериологических исследованиях, что соответствовало стерильной природе ПХО. Гистологический анализ биопсии, взятой во время операции резекции поражённых зон нижней челюсти, дополнительно подтвердил диагноз хронического остеомиелита. Пациент был выписан из больницы в благоприятном состоянии, показав положительные признаки выздоровления.

leading to hospitalization at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of RCCH in Moscow for further treatment.

Based on CT results, the patient underwent surgery at the end of the same month, which included decortication of the anterior surface of the mandible using a Volkmann spoon and bur to remove dense fibrous deposits from the chin to the mandibular angle.

In the postoperative period, the patient received intravenous Medaxon at a dose of 50 mg/kg once daily for 7 days, intramuscular tramadol at 2 mg/kg up to 3 times per day, and a single dose of monoclonal antibodies (denosumab 60 mg), followed by daily intake of vitamin D at 5000 IU for 6 months. Despite initial improvement, the patient experienced a relapse of pain in May 2022, which was managed conservatively with tramadol. However, pain persisted, leading to readmission in July 2022 for further evaluation and treatment.

Follow-up CT during the readmission showed almost completely consolidated postoperative bone areas with a moderately irregular outer surface and thickening of the masseter muscle with fatty transformation. Additionally, multiple small areas of pathological bone softening (3-6 mm) were observed in the body of the mandible, including the chin and left angle.

The patient's condition improved based on CT results, with pain being the only recorded symptom. Due to the lack of pain relief, ibandronate 3.0 ml (3 doses) was prescribed, along with a daily morning intake of vitamin D at 5000 IU. After three days of observation, the patient's pain subsided, and he was discharged under outpatient supervision.

A year later, the patient experienced discomfort and pain in the left side of the mandible, leading to hospitalization in the maxillofacial department. A comparison of the CT scans from July 2022 and August 2023 revealed significant improvement in the affected area. The left half of the mandible had a more homogeneous structure, especially in the body region, with a widened mandibular canal and improved bone configuration, despite the presence of small pathological foci with minimal local invasion of the cortical layer.

After reviewing the CT scans and clinical symptoms, the diagnosis of PCO was confirmed. This diagnosis was supported by the absence of bacterial growth in cultures, consistent with the sterile nature of PCO. Histological analysis of the biopsy taken during resection of the affected areas of the mandible further confirmed the diagnosis of chronic osteomyelitis. The patient was discharged in good condition, showing positive signs of recovery.

However, the patient did not attend subsequent monthly follow-up appointments, resulting in a lack of information about his condition after discharge. The CT scan taken during the first week after the last surgery showed the results of resection and debridement of pathological lesions along the anterior surface of the left mandibular angle (Fig. 7 a, b). Additionally, a bone cavity measuring 9×6.8 mm was identified, adjacent to which a small fluid accumulation was observed (Fig. 7c). These clinical and radiological data provide the only available insight into the patient's current condition.

DISCUSSION

PCO is a nonbacterial autoinflammatory bone disease for which diagnosis may take up to 15 months. One of the initial methods for alleviating PCO symptoms is the use of NSAIDs [14]. These medications help manage the main symptoms of PCO, such

Однако пациент не посещал последующие ежемесячные контрольные осмотры, что привело к отсутствию информации о состоянии его здоровья после выписки. На КТ пациента за первую неделю после последней операции показаны результаты резекции и санации патологических очагов по передней поверхности в области угла левой половины нижней челюсти (рис. 7 а, b). Дополнительно определяется костный карман размерами 9×6,8 мм, рядом с которым небольшое скопление жидкости (рис 7 с). Эти клинические и рентгенологические данные дают единственное представление о текущем состоянии пациента.

Обсуждение

ПХО представляет собой небактериальное аутовоспалительное заболевание костей, для диагностики которого может потребоваться до 15 месяцев. Одним из первых методов облегчения симптомов ПХО является использование НПВП [14]. Эти препараты помогают справиться с основными симптомами ПХО, такими как боль, отёк и лихорадка. Однако следует помнить, что их действие не всегда обеспечивает длительное облегчение без рецидивов.

Часто в сочетании с НПВП хирурги применяют декортикацию для стимулирования реструктуризации повреждённой области [15, 16], а также используют антибиотики в ранний послеоперационный период для предотвращения гнойно-септических осложнений.

Недавно бисфосфонаты стали рассматриваться как эффективное лечение второй линии при ПХО, если первая линия не принесла результатов. Но сейчас определённый интерес вызвали лекарства, блокирующие систему RANK-RANKL, такие, как деносумаб. Для оценки преимуществ деносумаба перед бисфосфонатами (ибандронат), стоит учитывать период полувыведения. У деносумаба он составляет 26 дней, тогда как у ибандроната может достигать 10 лет [12]. Это важно, учитывая, что оба типа лечения несут риск лекарственного остеонекроза челюсти. Стоит подчеркнуть, что риск остеонекроза остаётся актуальным в течение нескольких лет после лечения бисфосфонатами, тогда как после деносумаба риск минимален через шесть месяцев [16].

Тем не менее, эффекты от бисфосфонатов можно наблюдать быстрее (48-72 часа) в виде уменьшения боли, по сравнению с деносумабом, эффекты которого проявляются через неделю [12, 17]. Наиболее частые дозировки для взрослых составляют 120 мг

as pain, swelling, and fever. However, it is essential to note that their effect does not always provide long-term relief without relapses.

Surgeons often combine NSAIDs with decortication to stimulate the restructuring of the damaged area [15, 16]. Additionally, antibiotics are used in the early postoperative period to prevent purulent-septic complications.

Recently, bisphosphonates have been considered an effective second-line treatment for PCO when the first-line medications fail. However, drugs that block the RANK-RANKL system, such as denosumab, have recently gained particular interest. When evaluating the benefits of denosumab over bisphosphonates (e.g., ibandronate), it is essential to consider their half-life: denosumab has a half-life of 26 days, while ibandronate's one may reach up to 10 years [12], which is a significant feature of this medication, given that both types of treatment carry a risk of medication-related osteonecrosis of the jaw. It should be emphasized that the risk of osteonecrosis remains relevant for several years after bisphosphonate therapy, whereas after denosumab, the risk is minimal within six months [16].

Nevertheless, the effects of bisphosphonates (pain relief) may manifest faster (within 48-72 hours) than of denosumab, whose effects appear after about one week [12, 17]. The most common dosages for adults are 120 mg or 60 mg. However, since our patients are children and their anthropometric parameters differ from those of adults, it was decided to adjust the dosage based on their weight and height. This approach enables the use of lower doses, reduces the risk of osteonecrosis, and facilitates effective rehabilitation with extended intervals between relapses [12, 16-18].

The question of the most effective treatment protocol for PCO remains open despite the promising results of antiresorptive treatment methods, which show good outcomes, although clinical trials are still limited.

CONCLUSION

Thus, a careful approach to the treatment of PCO should include antiresorptive therapy. The integration of monoclonal antibodies represents a new strategy in the fight against PCO, aiming to improve treatment effectiveness.



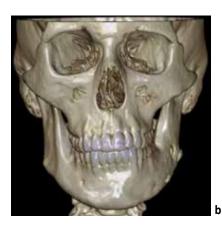




Рис. 7 а, b — результаты после резекции и санации патологических очагов; с — костный карман размерами 9×6,8 мм (пояснения в тексте)

Fig. 7 a, b – results after resection and debridement of pathological lesions; c – bone cavity measuring 9×6.8 mm (explanations in the text)

или 60 мг. Однако, поскольку наши пациенты — дети — и их антропометрические параметры отличаются от взрослых, было принято решение корректировать дозировки в зависимости от веса и роста детей. Это позволяет выбирать меньшие дозы, уменьшать риск остеонекроза и обеспечивать эффективную реабилитацию с увеличением периодов между рецидивами [12,16-18].

Вопрос о наиболее эффективном протоколе лечения ПХО остаётся открытым, несмотря на обещающие результаты антире-

зорбтивных методов лечения, которые показывают хорошие результаты, хотя клинические испытания ограничены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, тщательный подход к лечению ПХО должен включать антирезорбтивную терапию. Интеграция моноклональных антител означает новую стратегию в борьбе с ПХО с целью повышения эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Brøns C, Buch K, Schwarz P, Thuesen AC. Chronic non-bacterial osteomyelitis: A review. Calcified Tissue International. 2019;104(5):544-53. https://doi. org/10.1007/s00223-018-0495-0
- Kaiser D, Bolt I. Hofer M, Relly C, Berthet G, Bolz D, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: A retrospective multicenter study. *Pediatric Rheuma-tology*. 201;13(25):1-7 https://doi.org/10.1186/s12969-015-0023-y
- Cimaz R, Pastore S, Taddio A, Zennaro F. An update on the pathogenesis and treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatric Drugs*. 2017;19(12):165-72. https://doi.org/10.1007/s40272-017-0226-4
- Kim SM, Lee SK. Chronic non-bacterial osteomyelitis in the jaw. *Journal of the Ko-rean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019;45(2):68-75. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2019.45.2.68
- Kraus R, Laxer RM. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children. Current Treatment Options in Rheumatology. 2020;6:205-22 https://doi.org/10.5125/10.1007/s40674-020-00149-8
- Costa-Reis P, Sullivan KE. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Journal of Clinical Immunology*. 2013;33(6):1043-56. https://doi.org/10.1007/s10875-013-9902-5
- Ferrara G, Finetti M, Insalaco A, Pardeo M, Gattorno M, Gregori M, et al. Dealing with chronic non-bacterial osteomyelitis: A practical approach. *Pediatr Rheuma-tol Online J.* 2017;15(1):87-95. https://doi.org/10.1186/s12969-017-0216-7
- Burgner D, Manners PJ, Murray KJ, Vercoe J, Walsh P. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Nine years' experience at a statewide tertiary paediatric rheumatology referral centre. *Rheumatology*. 2015;54(9):1688-91. https://doi. org/10.1093/rheumatology/kev013
- Eisenstein EM, Syverson GD, Vora SS, Williams CB. Combination therapy with methotrexate and etanercept for refractory chronic recurrent multifocal osteomyelitis. J Rheumatol. 2011;38(4):782-3. https://doi.org/10.3899/ irheum.100431
- van de Meent MM, Appelman-Dijkstra NM, Wetselaar-Glas MJ, Pichardo SE, van Merkesteyn JR. Bisphosphonate therapy in chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible: Retrospective case series. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2022;50(7):599-604. https://doi. org/10.1016/j.jcms.2022.05.011
- Finn A, Ramanan AV, Roderick M, Shah R. Efficacy of pamidronate therapy in children with chronic non-bacterial osteitis: Disease activity assessment by whole body magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(11):1973-6. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu226
- 12. Burian E, Ehrenfeld M, Kaeppler G, Otto S, Troeltzsch M. Denosumab as a potential treatment alternative for patients suffering from diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible A rapid communication. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(4):534-7. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.10.011
- Hallmer F, Bjornland T, Andersson G, Becktor JP, Kristoffersen AK, Enersen M. Bacterial diversity in medication-related osteonecrosis of the jaw. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2017;123(4):436-44. https://doi.org/10.1016/j. 0000.2016.11.011
- Campbell TN, Frizzell B, MacMullan P. Chronic non-bacterial osteomyelitis masquerading as fibrous dysplasia. *Modern Rheumatology Case Reports*. 2020;4(2):192-5. https://doi.org/10.1080/24725625.2020.1728062
- Burian E, Ehrenfeld M, Mahaini S, Pautke C, Probst F, Smolka W, et al. Ibandronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Pain relief and insight into pathogenesis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*.2015;43(9):1837-42. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.08.028

REFERENCES

- Brøns C, Buch K, Schwarz P, Thuesen AC. Chronic non-bacterial osteomyelitis: A review. Calcified Tissue International. 2019;104(5):544-53. https://doi. org/10.1007/s00223-018-0495-0
- Kaiser D, Bolt I. Hofer M, Relly C, Berthet G, Bolz D, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: A retrospective multicenter study. *Pediatric Rheuma-tology*. 201;13(25):1-7 https://doi.org/10.1186/s12969-015-0023-y
- Cimaz R, Pastore S, Taddio A, Zennaro F. An update on the pathogenesis and treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatric Drugs*. 2017;19(12):165-72. https://doi.org/10.1007/s40272-017-0226-4
- Kim SM, Lee SK. Chronic non-bacterial osteomyelitis in the jaw. *Journal of the Ko-rean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2019;45(2):68-75. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2019.45.2.68
- Kraus R, Laxer RM. Characteristics, treatment options, and outcomes of chronic non-bacterial osteomyelitis in children. *Current Treatment Options in Rheuma*tology. 2020;6:205-22 https://doi.org/10.5125/10.1007/s40674-020-00149-8
- Costa-Reis P, Sullivan KE. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Journal of Clinical Immunology*. 2013;33(6):1043-56. https://doi.org/10.1007/s10875-013-9902-5
- Ferrara G, Finetti M, Insalaco A, Pardeo M, Gattorno M, Gregori M, et al. Dealing with chronic non-bacterial osteomyelitis: A practical approach. *Pediatr Rheuma-tol Online J.* 2017;15(1):87-95. https://doi.org/10.1186/s12969-017-0216-7
- Burgner D, Manners PJ, Murray KJ, Vercoe J, Walsh P. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: Nine years' experience at a statewide tertiary paediatric rheumatology referral centre. *Rheumatology*. 2015;54(9):1688-91. https://doi. org/10.1093/rheumatology/kev013
- Eisenstein EM, Syverson GD, Vora SS, Williams CB. Combination therapy with methotrexate and etanercept for refractory chronic recurrent multifocal osteomyelitis. J Rheumatol. 2011;38(4):782-3. https://doi.org/10.3899/ jrheum.100431
- van de Meent MM, Appelman-Dijkstra NM, Wetselaar-Glas MJ, Pichardo SE, van Merkesteyn JR. Bisphosphonate therapy in chronic diffuse sclerosing osteomyelitis/tendoperiostitis of the mandible: Retrospective case series. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2022;50(7):599-604. https://doi. org/10.1016/j.jcms.2022.05.011
- Finn A, Ramanan AV, Roderick M, Shah R. Efficacy of pamidronate therapy in children with chronic non-bacterial osteitis: Disease activity assessment by whole body magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(11):1973-6. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu226
- 12. Burian E, Ehrenfeld M, Kaeppler G, Otto S, Troeltzsch M. Denosumab as a potential treatment alternative for patients suffering from diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible A rapid communication. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018;46(4):534-7. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.10.011
- Hallmer F, Bjornland T, Andersson G, Becktor JP, Kristoffersen AK, Enersen M. Bacterial diversity in medication-related osteonecrosis of the jaw. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2017;123(4):436-44. https://doi.org/10.1016/j. 0000.2016.11.011
- Campbell TN, Frizzell B, MacMullan P. Chronic non-bacterial osteomyelitis masquerading as fibrous dysplasia. *Modern Rheumatology Case Reports*. 2020;4(2):192-5. https://doi.org/10.1080/24725625.2020.1728062
- Burian E, Ehrenfeld M, Mahaini S, Pautke C, Probst F, Smolka W, et al. Ibandronate treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: Pain relief and insight into pathogenesis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*.2015;43(9):1837-42. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.08.028

- 16. Bjørnland T, Hallmer F, Korduner M, Møystad A. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results - A report of two cases. Clinical Case Reports. 2018;6(12):2434-7. https://doi.org/10.1002/ ccr3.1894
- 17. Кугушев АЮ, Лопатин АВ, Ясонов СА, Грачёв НС. Опыт использования таргетной терапии при диффузно-склерозирующем остеомиелите челюстей у детей. Голова и шея. 2020;8(3):44-53. https://doi.org/10.25792/HN.2020.8.3.44-
- 18. Andersson G, Becktor JP, Bjørnland T, Hallmer F, Nicklasson A. Osteonecrosis of the iaw in patients treated with oral and intravenous bisphosphonates: Experience in Sweden. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;118(2):202-8. https:// doi.org/10.1016/j.oooo.2014.05.006
- 16. Biørnland T. Hallmer F. Korduner M. Møystad A. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results - A report of two cases. Clinical Case Reports. 2018;6(12):2434-7. https://doi.org/10.1002/ ccr3.1894
- 17. Kugushev AYu, Lopatin AV, Yasonov SA, Grachyov NS. Opyt ispol'zovaniya targetnoy terapii pri diffuzno-skleroziruyushchem osteomielite chelyustey u detey [Experience with the targeted treatment of diffuse sclerosing jaw osteomyelitis in children]. Golova i sheya. 2020;8(3):44-53. https://doi. org/10.25792/HN.2020.8.3.44-53
- Andersson G, Becktor JP, Bjørnland T, Hallmer F, Nicklasson A. Osteonecrosis of the jaw in patients treated with oral and intravenous bisphosphonates: Experience in Sweden. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;118(2):202-8. https:// doi.org/10.1016/j.oooo.2014.05.006

🚺 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кугушев Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии Российской детской клинической больницы

ORCID ID: 0000-0002-6881-7709 E-mail: drkuguzhev@gmail.com

Лопатин Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0000-0003-0043-9059 E-mail: and-lopatin@yandex.ru

Дагер Сузан, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

ORCID ID: 0009-0004-1950-4011 E-mail: suzandager@yandex.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дагер Сузан

аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 10

Тел.: +7 (991) 6114298 E-mail: suzandager@yandex.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КАЮ, ЛАВ, ДС

Сбор материала: ДС

Анализ полученных данных: КАЮ, ЛАВ, ДС

Подготовка текста: ДС Редактирование: КАЮ, ЛАВ

Общая ответственность: КАЮ, ЛАВ, ДС

Поступила 17.08.24 Принята в печать 29.05.25



(i) AUTHORS' INFORMATION

Kugushev Aleksandr Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Maxillofacial Surgeon, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Russian Children's Clinical Hospital of the Pirogov Russian National Research Medical University

ORCID ID: 0000-0002-6881-7709 E-mail: drkuguzhev@gmail.com

Lopatin Andrey Vyachslavovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0000-0003-0043-9059 E-mail: and-lopatin@yandex.ru

Dagher Suzan, PhD Student of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

ORCID ID: 0009-0004-1950-4011 E-mail: suzandager@yandex.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dagher Suzan

PhD Student of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

117198, Russian Federation, Moscow, Miklukho-Maklay str., 10

Tel.: +7 (991) 6114298

E-mail: suzandager@yandex.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: KAYu, LAV, DS

Data collection: DS

Analysis and interpretation: KAYu, LAV, DS

Writing the article: DS

Critical revision of the article: KAYu, LAV Overall responsibility: KAYu, LAV, DS

Submitted 17.08.24 Accepted 29.05.25