

Для цитирования: *Васильев Н.В., Вторушин С.В., Хакимов Х.И., Анисеня И.И., Лоос Д.М., Бокова У.А.* Синдром Реклингхаузена–Энгеля. Скелетное проявление гиперпаратиреоидизма: обзор литературы и клиническое наблюдение. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(5): 198–205. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-5-198-205

For citation: *Vasiliyev N.V., Vtorushin S.V., Khakimov Kh.I., Anisenya I.I., Loos D.M., Bokova U.A.* Recklinghausen–Engel syndrome and tumor-like skeletal lesions in hyperparathyroidism: literature review and clinical case. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(5): 198–205. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-5-198-205

## СИНДРОМ РЕКЛИНГХАУЗЕНА–ЭНГЕЛЯ. СКЕЛЕТНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ГИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Н.В. Васильев<sup>1</sup>, С.В. Вторушин<sup>1,2</sup>, Х.И. Хакимов<sup>1,2</sup>, И.И. Анисеня<sup>1</sup>,  
Д.М. Лоос<sup>1</sup>, У.А. Бокова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

### Аннотация

**Цель исследования** – представить обзор с современными сведениями о номенклатуре и терминологических особенностях синдрома Реклингхаузена–Энгеля (паратиреоидная остеодистрофия), его патогенезе, типичных морфологических и лучевых проявлениях. Уделить особое внимание вопросам дифференциальной диагностики бурой опухоли и гигантоклеточной опухоли скелета. Привести клинико-морфологические критерии разграничения этих состояний, систематизированные в виде сравнительной таблицы. **Материал и методы.** Поиск соответствующих источников производился в системах Medline, PubMed, Elibrary и др. Из 100 найденных исследований 30 были использованы для написания систематического обзора. Приведен клинический случай резектированной бурой опухоли бедренной кости у 58-летнего мужчины с ранее не распознанным гиперпаратиреозом, продемонстрированы особенности морфологического диагноза и динамика заболевания. **Результаты.** Синдром Реклингхаузена–Энгеля (паратиреоидная остеодистрофия) представляет собой редкое, но клинически важное метаболическое поражение скелета, развивающееся на фоне гиперпаратиреоидизма. Он характеризуется выраженной остеокластической активностью, формированием кистозных очагов, субпериостальной резорбцией и так называемых бурых опухолей. Несмотря на доброкачественную природу, данный синдром часто имитирует агрессивные гигантоклеточные новообразования кости, что создает сложности в интерпретации клинико-рентгенологических и морфологических данных и повышает риск диагностических ошибок. **Заключение.** Обсуждаются трудности диагностики при отсутствии выраженной клинической симптоматики гиперпаратиреоза и подчеркивается ключевая роль патоморфолога в составе междисциплинарной команды. Своевременное выявление гиперсекреции паратгормона и радикальное удаление гиперплазированной или опухолевой парашитовидной железы обеспечивают регресс изменений костной ткани и благоприятный прогноз.

**Ключевые слова:** гиперпаратиреоидизм, бурая опухоль, остеодистрофия, гигантоклеточная опухоль, остеокластическая резорбция, морфология костной ткани.

# RECKLINGHAUSEN-ENGEL SYNDROME AND TUMOR-LIKE SKELETAL LESIONS IN HYPERPARATHYROIDISM: LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE

N.V. Vasiliev<sup>1</sup>, S.V. Vtorushin<sup>1,2</sup>, Kh.I. Khakimov<sup>1,2</sup>, I.I. Anisenya<sup>1</sup>, D.M. Loos<sup>1</sup>, U.A. Bokova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences  
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

<sup>2</sup>Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia  
2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russia

## Abstract

**Aim of the study:** to provide a contemporary overview of the nomenclature and terminology of Recklinghausen–Engel syndrome (parathyroid osteodystrophy), its pathogenesis, and characteristic morphological and radiological manifestations. Special attention is paid to the differential diagnosis between brown tumor and skeletal giant cell tumor. The study aims to present the clinical and morphological criteria for distinguishing these conditions, systematized in a comparative table. **Material and Methods.** A literature search was conducted in the Medline, PubMed, Elibrary, and other databases. Of the 100 identified publications, 30 were included in this systematic review. We report a case of a resected brown tumor of the femur in a 58-year-old man with previously undiagnosed hyperparathyroidism, detailing the morphological diagnostic features and the disease course. **Results.** Recklinghausen-Engel syndrome (parathyroid osteodystrophy) is a rare but clinically significant metabolic skeletal disorder that develops in the setting of hyperparathyroidism. It is characterized by marked osteoclastic activity, the formation of cystic lesions, subperiosteal resorption, and so-called brown tumors. Despite its benign nature, this syndrome often mimics aggressive giant cell bone tumors, which complicates the interpretation of clinical, radiological, and morphological data and increases the risk of diagnostic errors. **Conclusion.** This article discusses the diagnostic challenges in the absence of overt clinical symptoms of hyperparathyroidism and emphasizes the key role of the pathomorphologist within a multidisciplinary team. Timely detection of parathyroid hormone hypersecretion and radical removal of the hyperplastic or neoplastic parathyroid gland lead to the regression of bone lesions and a favorable prognosis.

**Key words:** hyperparathyroidism, brown tumor, osteodystrophy, giant cell tumor, osteoclastic resorption, bone tissue morphology.

Среди множества опухолеподобных симптомокомплексов и заболеваний скелета существует системное расстройство костной ткани метаболической природы, именуемое синдромом Реклингхаузена–Энгеля (СРЭ), которое привлекает внимание характерной морфологической картиной и высоким риском диагностической ошибки [1–3]. Синдром Реклингхаузена–Энгеля не является самостоятельным заболеванием, а представляет собой совокупность патологических изменений, сосредоточенных в скелете и возникающих в результате избыточной секреции паратгормона при гиперпаратиреоидизме. Поскольку изменения скелета являются наиболее частым проявлением гиперпаратиреоидизма, данный синдром фактически выступает его клинико-морфологическим эквивалентом и первым диагностическим маркером [4, 5]. По данным литературы, около 25 % всех заболеваний костной ткани обусловлены гиперпаратиреоидизмом [5–14]. Впервые совокупность этих проявлений была описана Фридрихом Даниэлем фон Реклингхаузеном и Герхардом Энгелем и впоследствии получила их имя [15]. Следует отметить важную

терминологическую проблему. Из-за фамилии одного из первоописателей патологического состояния синдром Реклингхаузена–Энгеля часто путают с нейрофибромузом 1-го типа, также известным как болезнь Реклингхаузена [4, 14, 16–19]. Это два принципиально разных состояния, объединенных лишь фамилией одного автора, описавшего их в 1881 г. и 1882 г. соответственно. В англоязычной литературе термин «синдром Реклингхаузена–Энгеля» практически не употребляется; предпочтение отдается терминам «osteitis fibrosa cystica», «паратиреоидная остеодистрофия» и др. [2, 20, 21]. Среди синонимов также встречаются: фиброзная остеодистрофия, генерализованная болезнь Реклингхаузена, бурая опухоль, гиперпаратиреоидная остеопатия [1, 18, 21, 22]. При этом не все из них корректны с нозологической точки зрения.

Синдром Реклингхаузена–Энгеля – это процесс активной перестройки костной ткани, которая представляет собой мультифакторное костное ремоделирование с выраженным преобладанием резорбтивных процессов над остеогенезом [5]. Гиперсекреция паратгормона стимулирует остео-

кластическую активность, нарушая баланс между резорбцией и остеогенезом. В результате развиваются остеопения, деминерализация и кистозная перестройка кости [3, 5, 19, 20, 22, 23]. Поражение скелета может быть очаговым или генерализованным, с предпочтительным поражением длинных трубчатых костей, челюстей, фаланг, черепа [1, 5, 8, 13, 24–26]. Морфологически это проявляется субпериостальными эрозиями, остеолитическими очагами, кистами, микролакунарной остеопенией, остеосклерозом и хондрокальцинозом [5, 22, 23, 25–27]. Ранняя рентгенологическая находка – субпериостальная резорбция фаланг является специфичным диагностическим признаком [19]. Наиболее значимым маркером СРЭ является формирование бурой опухоли – гигантоклеточного образования, содержащего остеокластоподобные клетки, гемосидерофаги и элементы кровоизлияния, которое чаще всего встречается у женщин старше 50 лет [1, 3, 10, 12, 16, 20, 23, 26, 27]. Несмотря на доброкачественную природу, бурая опухоль может клинически и морфологически имитировать истинные опухоли (центральную гигантоклеточную гранулему, аневризмальную кисту и др.) [4, 6, 7, 15, 17, 19, 28].

Гиперпаратиреоидизм приводит к глубокой перестройке костной ткани за счет активации остеокластической резорбции. Паратгормон (ПТГ) активирует остеобlastы, которые экспрессируют лиганда RANKL, взаимодействующие с рецепторами RANK на остеокластах-предшественниках, стимулируя их дифференцировку и пролиферацию [19]. В этих условиях развивается несбалансированный процесс костного ремоделирования, при котором костеобразование не успевает за резорбцией. Это ведет к потере костной массы, деминерализации и замещению кости фиброзной тканью. Морфологически это проявляется в виде остеопении, остеопороза, очагов кистозной перестройки, субпериостальной резорбции, остеосклероза в участках реактивного ремоделирования. В патологических очагах часто выявляются гигантские многоядерные клетки типа остеокласта, геморрагические включения, сидерофаги, фиброзная строма и деструкция структур зрелой костной ткани [18, 23, 26]. Патогенез СРЭ тесно связан не только с первичным гиперпаратиреозом, но и с вторичным – при хронической почечной недостаточности, где механизм обусловлен гипофосфатемией и снижением синтеза витамина D, вызывающим компенсаторную гиперсекрецию ПТГ. В этих случаях изменения могут носить более генерализованный характер [2, 24, 25].

Диагностика СРЭ основывается на сочетании клинико-инструментальных и морфологических данных. Проявления СРЭ нередко трактуются как признаки опухолевого поражения скелета, особенно при отсутствии данных об эндокринной патологии в анамнезе. Обычно пациенты предъ-

являют жалобы на боли в костях, патологические переломы, деформации скелета. Нередко возникают множественные остеолитические очаги, выявляемые при рентгенографии, КТ или МРТ, что создает основу для ложного онкологического диагноза. Особую сложность представляет диагностика изолированной бурой опухоли, когда отсутствует выраженная клиническая симптоматика гиперпаратиреоза, а образование трактуется как гигантоклеточная опухоль или остеосаркома [4, 20, 24, 25].

Лабораторная диагностика включает определение уровня общего и ионизированного кальция в сыворотке крови, уровня фосфора, активности щелочной фосфатазы и, главным образом, концентрации паратгормона. При первичном гиперпаратиреозе характерны гиперкальциемия, гипофосфатемия и высокий уровень ПТГ [7, 18, 22, 28]. При вторичном гиперпаратиреозе уровень кальция может оставаться в пределах нормы или быть пониженным, тогда как ПТГ значительно повышен [10, 24].

Лучевая диагностика играет важнейшую роль: рентгенография выявляет субпериостальные эрозии фаланг, кистозные очаги в длинных костях и челюстях, остеопению, остеолиз и остеосклероз. КТ и МРТ позволяют визуализировать степень разрушения кости, оценить структуру и границы патологических очагов. Для выявления гиперфункционирующей парашитовидной железы используется сцинтиграфия с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [7, 16, 22, 26].

Гистологическое исследование при бурой опухоли выявляет гигантские многоядерные клетки типа остеокласта, кровоизлияния, отложение гемосидерина, фиброзную строму и разрушения предсуществующей кости, что требует исключения гигантоклеточной опухоли, центральной гигантоклеточной гранулемы, аневризмальной кисты и др. [6, 7, 20, 28–30].

Важнейшей задачей является дифференциальная диагностика бурой опухоли и истинных гигантоклеточных новообразований скелета. Бурая опухоль может имитировать гигантоклеточную опухоль кости, центральную гигантоклеточную гранулему, аневризмальную костную кисту, фиброзную дисплазию и даже остеолитические метастазы [4, 6, 16, 19, 26]. Ключевыми признаками, позволяющими провести разграничение между этими состояниями, являются клинико-лабораторные данные, множественность поражений и системный характер изменений при бурой опухоли.

При морфологическом сходстве бурой опухоли и гигантоклеточной опухоли кости (ГКО), особенно в условиях ограниченной клинической информации, иммуногистохимическое исследование может выполнить вспомогательную роль. Оба процесса содержат многоядерные остеокластоподобные клетки и стромальные мононуклеарные элементы, что делает неспецифические маркеры

Таблица/Table

**Клинико-морфологические различия между бурой опухолью и гигантоклеточной опухолью**  
**Differences in clinical and morphological characteristics between brown tumor and giant cell tumor**

Признак/Characteristics	Бурая опухоль/Brown tumor	Гигантоклеточная опухоль/ Giant cell tumor
Возраст пациента/Patient age	>50 лет, чаще женщины/ >50 years, more common in women	20–40 лет, без гендерных различий/ 20–40 years, no gender predilection
Этиология/Etiology	Вторична, на фоне гиперпаратиреоза/ Secondary, due to hyperparathyroidism	Первичное новообразование/ Primary bone neoplasm
Количество очагов/ Number of Lesions	Часто множественные/ Often multiple	Обычно одиночное/ Usually solitary
Локализация/Location	Любые кости, особенно челюсти, ребра/ Any bone, particularly jaws, ribs	Эпифизы длинных трубчатых костей/ Epiphyses of long tubular bones
Клиника/Clinical presentation	Системные симптомы, гиперкальциемия/ Systemic symptoms, hypercalcemia	Местная боль, припухлость/ Local pain, swelling
Уровень ПТГ и кальция/ PTH and Calcium levels	Повышен/ Elevated	В норме/ Normal
Морфология/Morphology	Остеокластоподобные клетки, гемосидерин/ Osteoclast-like cells, hemosiderin deposits	ГКО, фиброзная строма, митозы/ Mononuclear stromal cells, fibrous stroma, mitoses
ИГХ: H3F3A G34W/ IHC: H3F3A G34W	Отрицательно/ Negative	Положительно (в стромальных клетках)/ Positive (in stromal cells)
ИГХ: p63/IHC: p63	Отрицательно/ Negative	Положительно (в стромальных клетках)/ Positive (in stromal cells)
ИГХ: CD68/IHC: CD68	Положительно (в гигантоклеточных элементах)/ Positive (in giant cell elements)	Положительно (в гигантоклеточных элементах)/ Positive (in giant cell elements)

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

(например, CD68, RANK) малоинформативными. Наиболее значимым иммуногистохимическим маркером является моноклональное мутационно-специфическое антитело к H3F3A G34W, выявляющее мутацию в гене H3.3, характерную для истинной ГКО [21]. Дополнительным дифференциальным параметром может служить маркер p63, также экспрессируемый в стромальных клетках гигантоклеточной опухоли и отсутствующий в бурой опухоли [29]. В таблице приведено сравнение основных характеристик бурой опухоли и ГКО.

Дифференциальная диагностика бурой опухоли и солидного варианта аневризмальной костной кисты сосредоточена на поиске характерных для последней микрокистозных полостей, выстланных уплощенными фибробластами, выполненных кровью и, зачастую, с незрелыми костными трабекулами в стенке полости [4, 22, 30].

Отсутствие детальных характеристик гистологической картины фиброзной дисплазии позволит исключить диагноз бурой опухоли: наличие в фиброзной строме регулярных трабекул незрелой кости, как правило, без остеобластического ободка, визуально напоминающих «китайские иероглифы» (изогнутые трабекулы в виде «С» и «S»). Кроме того, фиброзная дисплазия чаще всего (до 80 %) носит моностозный характер [4, 22].

Основным патогенетическим методом лечения СРЭ является хирургическое удаление гиперпла-

зированной или опухолово-измененной параситовидной железы как источника гиперсекреции паратиромона, что ведет к нормализации уровня кальция, фосфора и паратиреоидного гормона в сыворотке крови [7, 11, 25, 26]. После устранения гормонального дисбаланса костные поражения, включая бурые опухоли, как правило, подвергаются обратному развитию в течение нескольких месяцев. Наличие множественных бурых опухолей не является показанием для ортопедических вмешательств, за исключением случаев патологических переломов или значительных деформаций скелета [16, 24]. Прогноз при СРЭ благоприятный при своевременной диагностике и оперативном лечении. При затянувшемся течении возможны осложнения, требующие комплексного наблюдения и коррекции метаболических нарушений.

Для иллюстрации диагностических и морфологических особенностей бурой опухоли представляем клинический случай из практики.

### Клиническое наблюдение

Пациент Ф., 58 лет, обратился в НИИ онкологии Томского НИМЦ в 2018 г. с жалобами на периодические боли в области левого бедра, преимущественно при физической нагрузке, которые наблюдались в течение 2 лет.

При рентгенографии коленного сустава (рис. 1) в дистальном метадиафизе бедренной кости



Рис. 1. Рентгенография коленного сустава. Участок деструкции кости по медиальной поверхности наружного мыщелка левой бедренной kostи.

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Knee joint radiography. An area of bone destruction is seen on the medial aspect of the lateral condyle of left femur.

Note: created by the authors

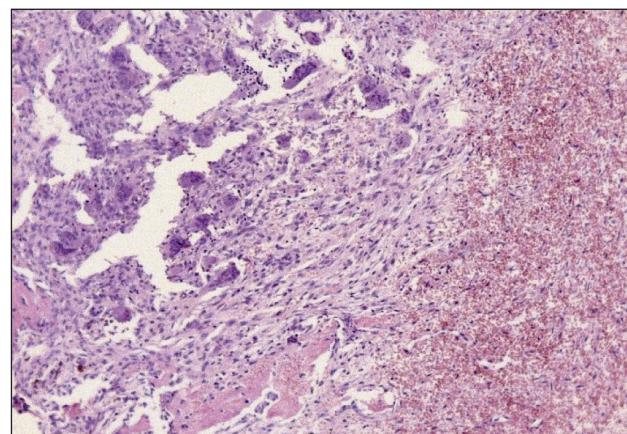


Рис. 2. Микрофото. Бурая опухоль. Очаговое скопление гигантских многоядерных остеокластоподобных клеток по периферии зоны кровоизлияния. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ . Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 2. Microphoto. Brown Tumor. Focal aggregation of giant multinucleated osteoclast-like cells at the periphery of a hemorrhagic area.

Hematoxylin and eosin stain,  $\times 100$ . Note: created by the authors



Рис. 3. СКТ коленного сустава. Зона реконструкции и ремоделирования в области ранее резецированного участка кости слева.

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 3. Computed tomography of the knee. An area of bone reconstruction and remodeling at the site of the previous bone resection of left knee. Note: created by the authors

слева, медиальнее наружного мыщелка, визуализировался участок смешанной деструкции с размытыми контурами. В дифференциальный диагноз включались: гигантоклеточная опухоль, внутрикостная киста, фиброма, фиброзная дисплазия, хондрома. 21.03.18 выполнена малоинвазивная рентген-видео-ассистированная резекция пораженного участка с криодеструкцией стенок полости и аллопластикой дефекта. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Гистологическое исследование (№ 8005–07, от 27.03.18): бурая опухоль, представленная очагами скопления гигантских многоядерных остеокластоподобных клеток по периферии зоны кровоизлияния (рис. 2). При иммуногистохимическом исследовании с антителом к p63 (клон DAK-p63, RTU, Dako) окрашивание в стромальных клетках не определялось.

После операции выявлено значительное повышение уровня паратгормона – до 410 пг/мл (при норме 15–65 пг/мл), что подтвердило наличие гиперпаратиреоза. При эндокринологическом обследовании выявлена аденома в левой нижней парашитовидной железе. Направлен на лечение в эндокринологическое отделение с последующим хирургическим удалением новообразования. Через 10 дней после эндокринологической операции уровень ПТГ снизился до 122 пг/мл, через 1 мес – до 68 пг/мл, через 2 мес он стабилизировался в пределах нормы – 42 пг/мл.

Через год после операции пациент не предъявлял жалоб: движения в коленном суставе сохранялись в полном объеме, ходьба без опоры, походка ровная. Последующий рубец – без особенностей. При КТ-контроле – признаки reparативного ремоделирования и аллопластики в зоне ранее выявленного лимитического очага (рис. 3).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Diacinti D., Cipriani C., Biamonte F., Pepe J., Colangelo L., Kripa E., Iannacone A., Orlandi M., Guarneri V., Diacinti D., Minisola S. Imaging technologies in the differential diagnosis and follow-up of brown tumor in primary hyperparathyroidism: Case report and review of the literature. *Bone Rep.* 2020; 14: 100745. doi: 10.1016/j.bonr.2020.100745.
2. Tariq M.U., Din N.U., Qureshi M.B., Park Y.K. Chondroblastoma of foot bones; a clinicopathological study of 29 cases confirming the diagnostic utility of H3K36M and H3G34W antibodies at an uncommon site. *Ann Diagn Pathol.* 2023; 65: 152135. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2023.152135.
3. Walsh H., Crane H., Hunter K.D. Giant cell lesions of the jaws. *Diagn Histopathol.* 2022; 28(5): 217–27. doi: 10.1016/j.mpdhp.2022.02.002.
4. Unni K.K., Inwards C.Y. Dahlin's bone tumors: general aspects and data on 10,165 cases. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2010. 402 p.
5. Zhong Y., Huang Y., Luo J., Ye Y. Misdiagnosis of brown tumour caused by primary hyperparathyroidism: a case report with literature review. *BMC Endocr Disord.* 2022; 22(1): 66. doi: 10.1186/s12902-022-00971-2.
6. Aghaghazvini L., Sharifian H., Rasuli B. Primary Hyperparathyroidism Misdiagnosed as Giant Cell Bone Tumor of Maxillary Sinus: A Case Report. *Iran J Radiol.* 2016; 13(1): e13260. doi: 10.5812/iranjradiol.13260.
7. Borbolla-Pertierra A.M., Guinto-Arcos E., Rodríguez-Reyes A., Moreno G.G., Olvera-Morale O. Brown tumour involving the orbit: case report and review of the literature. *Can J Ophthalmol.* 2016; 51(4): 125–27. doi: 10.1016/j.jcjo.2016.02.020.
8. Hameed M. Giant cell-rich lesions of bone. *Diagn Histopathol.* 2020; 26(10): 474–83. doi: 10.1016/j.mpdhp.2020.07.005.
9. Hatipoglu E., Eskazan A.E., Celik O., Kantarci F., Kadioglu P. Diagnostic dilemma: metastatic bone malignancy or primary hyperparathyroidism with brown tumor. *Open J Intern. Med.* 2013; 3: 60–62.
10. Mascarenhas L.S., Marchionni A.M.T., Rebouças D.S., Neri J.S.V., Ribeiro A., Medrado A.P. Brown tumor as a result of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *J Oral Diag.* 2016; 1. doi: 10.5935/2525-5711.20160021.
11. Öz Y., Kılınç B.E., Gültekin O., Yazar E.A., Varol A., Özdemir H.M. Brown tumor and hyperparathyroidism in orthopaedic surgery. *Turk J Osteoporos.* 2021; 27(1): 24–29. doi: 10.4274/tod.galenos.2020.72677.
12. Proimos E., Chimona T.S., Tamiolakis D., Tzanakakis M.G., Papadakis C.E. Brown tumor of the maxillary sinus in a patient with primary hyperparathyroidism: a case report. *J Med Case Rep.* 2009; 3: 7495. doi: 10.4076/1752-1947-3-7495.
13. Rao D.S., Kalappanavar A.N., Annigeri R.G. Normocalcemic hyperparathyroidism manifesting as brown tumor of mandible: a case report. *J Orofac Sci.* 2016; 8(1): 71–73. doi: 10.4103/0975-8844.181933.
14. Wu Y., Cheng W., Zhang X., Li Z., Liu Y., Bai W. Neurofibromatosis type I-associated malignant peripheral nerve sheath tumors: a case report and literature review. *Arch Med Sci.* 2020; 16(6): 1476–82. doi: 10.5114/aoms.2020.100309.
15. Paramita R.D., Rahardjo P. Multiple brown tumor in late adolescence mimicking bone metastasis: A challenging case report. *Radiol Case Rep.* 2024; 19(10): 4666–72. doi: 10.1016/j.radcr.2024.07.008.
16. Choi J.H., Kim K.J., Lee Y.J., Kim S.H., Kim S.G., Jung K.Y., Choi D.S., Kim N.H. Primary Hyperparathyroidism with Extensive Brown Tumors and Multiple Fractures in a 20-Year-Old Woman. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015; 30(4): 614–19. doi: 10.3803/EnM.2015.30.4.614.
17. Rossi B., Ferraresi V., Appeteccchia M.L., Novello M., Zoccali C. Giant cell tumor of bone in a patient with diagnosis of primary hyperparathyroidism: a challenge in differential diagnosis with brown tumor. *Skeletal Radiol.* 2014; 43(5): 693–97. doi: 10.1007/s00256-013-1770-9.
18. Shetty A.D., Namitha J., James L. Brown tumor of mandible in association with primary hyperparathyroidism: a case report. *J Int Oral Health.* 2015; 7(2): 50–52.
19. Selvi F., Cakarer S., Tanakol R., Guler S.D., Keskin C. Brown tumour of the maxilla and mandible: a rare complication of tertiary hyperparathyroidism. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009; 38(1): 53–58. doi: 10.1259/dmfr/81694583.
20. Aljabri K.S.J., Bokhari A.A., Bokhari S.A., Alshareef M.A., Alhumidi A., Aljabri B.K. Wide spread skeletal bones involvements of brown tumors in a patient with an ectopic mediastinal parathyroid adenoma: a case report and review of literature. *Med Case Rep.* 2016; 2(3): 32. doi: 10.2176/2471-8041.1000032.
21. Rekhi B., Dave V., Butle A., Dharavath B., Khetale S., Redhu A.K., Singh R., Dutt A. Immunohistochemical expression of H3.3 G34W in 100 giant cell tumors of bone and its diagnostic mimics, including its value in resolving uncommon diagnostic scenarios: A single institutional study at a tertiary cancer referral center, India. *Indian J Pathol Microbiol.* 2024; 67(3): 542–52. doi: 10.4103/ijpm.ijpm\_886\_23.
22. *Tumors and tumor-like lesions of bone:* for surgical pathologists, orthopedic surgeons and radiologists. Ed. by E. Santini-Araujo, R.K. Kalil, F. Bertoni, Y.K. Park. London; New York: Springer, 2015. 994 p. ISBN: 978-1-4471-6577-4. doi: 10.1007/978-1-4471-6578-1.
23. Priyanthan T., Hermann A.P., Bojsen J.A., Krøigaard A.B., Bisstrup C., Pedersen E.B. Multiple Focal Brown Tumors (Osteitis Fibrosa Cystica) in a Renal Transplant Recipient. *Case Rep Nephrol.* 2022; 4675041. doi: 10.1155/2022/4675041.
24. Jakubowski J.M., Velez I., McClure S.A. Brown tumor as a result of hyperparathyroidism in an end-stage renal disease patient. *Case Rep Radiol.* 2011; 415476. doi: 10.1155/2011/415476.
25. Kamal A.F., Isdianto P.A., Abdulla A., Kodrat E. Brown tumors of hyperparathyroidism misdiagnosed as multifocal giant cell tumors of bone: a case report. *Hum Pathol: Case Rep.* 2020; 21: 200385. doi: 10.1016/j.ehpc.2020.200385.
26. Manzil F.F.P., Bhambhvani P., Vattoth S., Subedi S.K., Bag A.K., O'Malley J.P. Primary hyperparathyroidism-related brown tumors mimicking other giant cell-containing skeletal tumors: role of correlative imaging in diagnosis. *J Nucl Med Technolol.* 2013; 41(1): 46–48. doi: 10.2967/jnmt.112.115204.
27. Ito K., Ikuta K., Nishida Y., Sakai T., Imagama S. Spontaneous regression of brown tumor in a patient treated with peritoneal dialysis. *Cureus.* 2021; 13(8): e17078. doi: 10.7759/cureus.17078.
28. Vaishya R., Agarwal A., Singh H., Vijay V. Multiple 'brown tumors' masquerading as metastatic bone disease. *Cureus.* 2015; 7(12): e431. doi: 10.7759/cureus.431.
29. Shooshtarizadeh T., Rahimi M., Movahedinia S. P63 expression as a biomarker discriminating giant cell tumor of bone from other giant cell-rich bone lesions. *Pathol Res Pract.* 2016; 212(10): 876–79. doi: 10.1016/j.prp.2016.07.007.
30. Yamamoto H., Iwasaki T., Yamada Y., Matsumoto Y., Otsuka H., Yoshimoto M., Kohashi K., Taguchi K., Yokoyama R., Nakashima Y., Oda Y. Diagnostic utility of histone H3.3 G34W, G34R, and G34V mutant-specific antibodies for giant cell tumors of bone. *Hum Pathol.* 2018; 73: 41–50. doi: 10.1016/j.humpath.2017.11.020.

Поступила/Received 16.07.2025

Одобрена после рецензирования/Revised 02.10.2025

Принята к публикации/Accepted 21.10.2025

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Васильев Николай Вольтович**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей и молекулярной патологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1627-5226. Researcher ID (WOS): D-1144-2012. Author ID (Scopus): 57206755190. ORCID: 0000-0002-4066-2688.

**Вторушин Сергей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и трансляционной медицине, руководитель отделения общей и молекулярной патологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2442-4720. Researcher ID (WOS): S-3789-2016. Author ID (Scopus): 26654562300. ORCID: 0000-0002-1195-4008.

**Хакимов Хуршед Илхомжонович**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения общей онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2442-4720. Researcher ID (WOS): S-3789-2016. Author ID (Scopus): 26654562300. ORCID: 0000-0002-1195-4008.

драва России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 4799-2673. Researcher ID (WOS): AGB-1459-2022. Author ID (Scopus): 57996937000. ORCID: 0000-0002-8676-2932.

**Анисеня Илья Иванович**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения общей онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3003-8744. Researcher ID (WOS): D-8434-2012. Author ID (Scopus): 6507640381. ORCID: 0000-0003-3882-4665.

**Лоос Дмитрий Максимович**, патологоморфологом отделения общей и молекулярной патологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9355-4470. Author ID (Scopus): 57224221490. ORCID: 0000-0002-4098-6076.

**Бокова Устинья Анатольевна**, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биологии опухолевой прогрессии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3546-0527. Researcher ID (WOS): AAX-9705-2021. Author ID (Scopus): 57226147765. ORCID: 0000-0003-2179-5685.

## ВКЛАД АВТОРОВ

**Васильев Николай Вольтович**: разработка концепции научной работы, критический пересмотр и правка черновика статьи.

**Вторушин Сергей Владимирович**: разработка концепции научной работы, критический пересмотр и правка черновика статьи.

**Хакимов Хуршед Илхомжонович**: критический пересмотр и правка черновика статьи, описание клинического случая.

**Анисеня Илья Иванович**: критический пересмотр и правка черновика статьи.

**Лоос Дмитрий Максимович**: правка черновика статьи.

**Бокова Устинья Анатольевна**: правка черновика статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

## Финансирование

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ № 075-00490-25-04 (Регистрационный номер темы 125042105351-3).*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Информированное согласие

*От пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 14.02.24).*

## ABOUT THE AUTHORS

**Nikolay V. Vasiliev**, MD, DSc, Senior Researcher, Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-1144-2012. Author ID (Scopus): 57206755190. ORCID: 0000-0002-4066-2688.

**Sergey V. Vtorushin**, MD, DSc, Professor, Deputy Director for Research and Translational Medicine, Head of Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Pathology Department, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): S-3789-2016. Author ID (Scopus): 26654562300. ORCID: 0000-0002-1195-4008.

**Khurshed I. Khakimov**, MD, PhD, Junior Researcher, Department of General Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Assistant Professor, Department of Oncology, Siberian State Medical University, Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): AGB-1459-2022. Author ID (Scopus): 57996937000. ORCID: 0000-0002-8676-2932.

**Ilya I. Anisenya**, MD, PhD, Senior Researcher, Department of General Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-8434-2012. Author ID (Scopus): 6507640381. ORCID: 0000-0003-3882-4665.

**Dmitriy M. Loos**, MD, Pathologist, Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Author ID (Scopus): 57224221490. ORCID: 0000-0002-4098-6076.

**Ustinia A. Bokova**, PhD, Researcher, Laboratory of Tumor Progression Biology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): AAX-9705-2021. Author ID (Scopus): 57226147765. ORCID: 0000-0003-2179-5685.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Nicolay V. Vasiliev**: study conception, critical revision and editing of the draft manuscript.

**Sergey V. Vtorushin**: study conception, critical revision and editing of the draft manuscript.

**Khurshed I. Khakimov:** critical revision and editing of the draft manuscript, description of the clinical case.

**Ilya I. Anisenya:** critical revision and editing of the draft manuscript.

**Dmitriy M. Loos:** editing of the draft manuscript.

**Ustinia A. Bokova:** editing of the draft manuscript.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

**Funding**

*The study was carried out according to the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation No. 075-00490-25-04 (Registration number 125042105351-3).*

**Conflict of interests**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*

**Voluntary informed consent**

*Written informed voluntary consent was obtained from the patient for the publication of a case report and facial photographs in medical journal (date of signing 14/02/2024).*