

DOI: 10.56871/MTP.2023.41.47.033

УДК 612.4+611.447+577.175.47

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ЭНДОКРИННОЙ ХИРУРГИИ: ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ

© Зоя Сергеевна Матвеева^{1, 2}, Игорь Владимирович Карпатский¹,
Александр Сергеевич Кузьмичев¹, Дали Вахтанговна Махароблишвили^{1, 2},
Михаил Дмитриевич Ханевич^{1, 2}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Зоя Сергеевна Матвеева — к.м.н. доцент кафедры госпитальной хирургии.

E-mail: ikar122@list.ru ORCID ID: 0000-0002-7499-3776 SPIN: 2343-5950 Author ID: 669212

Для цитирования: Матвеева З.С., Карпатский И.В., Кузьмичев А.С., Махароблишвили Д.В., Ханевич М.Д.

Неотложные состояния в эндокринной хирургии: гиперкальциемический криз // Медицина: теория и практика.

2023. Т. 8. Спецвыпуск. С. 66–71. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.41.47.033>

Поступила: 19.07.2023

Одобрена: 08.09.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Гиперкальциемический криз — тяжелое осложнение первичного гиперпаратиреоза, проявляющееся развитием выраженных нарушений водно-электролитного баланса вследствие быстрого нарастания гиперкальциемии до 3,5 ммоль/л и выше в сочетании с манифестной клинической картиной гиперпаратиреоза и явлениями полиорганной дисфункции. **Материал и методы.** Выполнено ретроспективное исследование историй болезни 528 пациентов, находившихся на лечении по поводу заболеваний околощитовидных желез в клиниках кафедры госпитальной хирургии СПбГПМУ в период с 1973 по 2022 гг. **Результаты.** В работе представлен анализ лечения 12 пациентов с первичным гиперпаратиреозом, осложненным развитием гиперкальциемического криза. Клиническая картина имитировала различные неотложные состояния — острый панкреатит, нарушение мозгового кровообращения, острый коронарный синдром, интоксикацию при инфекционных заболеваниях, почечную недостаточность, что при отсутствии данных о гиперпаратиреозе в анамнезе затрудняло этап постановки диагноза. Заподозрить паратиреодную опухоль позволяло выявление тяжелой гиперкальциемии у всех 12 пациентов: уровень общего кальция крови варьировал от 3,78 до 5,6 ммоль/л (норма 2,1–2,55 ммоль/л) и составил в среднем $4,23 \pm 0,18$ ммоль/л. Этап топической диагностики был сокращен ввиду тяжести состояния пациентов и выставления показаний к срочному хирургическому вмешательству. Всем больным потребовалась предоперационная подготовка, направленная на снижение уровня кальция и регидратацию, коррекцию анемии. Объем инфузии подбирался индивидуально, для регидратации использовались кристаллоидные растворы, препараты калия и магния под контролем электролитного состава крови. Для ускорения выведения кальция с мочой назначались петлевые диуретики. Хирургическое лечение включало удаление паратиреоидной опухоли. Под общей анестезией выполнялась двусторонняя ревизия шеи, осмотр всех околощитовидных желез, удаление паратиреоидных опухолей. Множественные опухоли паратиреоидной ткани (две) обнаружены в одном наблюдении. Паратгормон в послеоперационном периоде резко снижался до 5,05–15 пг/мл, в среднем $7,8 \pm 2,1$ пг/мл. В 4 наблюдениях причиной криза был рак околощитовидных желез, в остальных случаях удалены доброкачественные опухоли. **Заключение.** Гиперкальциемический криз у больных опухолями околощитовидных желез имеет разнообразные клинические проявления и может симулировать экстренную хирургическую, неврологическую и почечную патологию. Ведение больных требует коррекции нарушений кальциевого баланса, гипокалиемии, тяжелой белково-энергетической недостаточности, острой почечной недостаточности не только до операции, но и в послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, гиперкальциемия, паратгормон.

EMERGENCY CONDITIONS IN ENDOCRINE SURGERY: HYPERCALCEMIC CRISIS

© Zoya S. Matveeva^{1, 2}, Igor V. Karpatsky¹, Alexander S. Kuzmichev¹,
Dali V. Makharoblishvili^{1, 2}, Mikhail D. Khanevich^{1, 2}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2

² City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56

Contact information: Zoya S. Matveeva — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Surgery.

E-mail: ikarl22@list.ru ORCID ID: 0000-0002-7499-3776 SPIN: 2343-5950 AuthorID: 669212

For citation: Matveeva ZS, Karpatsky IV, Kuzmichev AS, Makharoblishvili DV, Khanevich MD. Emergency conditions in endocrine surgery: hypercalcemic crisis. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(Supplement):66-71.

DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.41.47.033>

Received: 19.07.2023

Revised: 08.09.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Hypercalcemic crisis is a severe complication of primary hyperparathyroidism manifested by the development of pronounced disorders of water-electrolyte balance due to rapid increase of hypercalcemia up to 3.5 mmol/l and higher in combination with manifest clinical picture of hyperparathyroidism and phenomena of multiorgan dysfunction. **Material and methods.** A retrospective study of case histories of 528 patients treated for parathyroid gland diseases in the clinics of the Department of Hospital Surgery of St. Petersburg State Medical University from 1973 to 2022 was performed. **Results.** The study presents the analysis of treatment of 12 patients with primary hyperparathyroidism complicated by the development of hypercalcemic crisis. The clinical picture imitated various emergency conditions — acute pancreatitis, cerebral circulation disorder, acute coronary syndrome, intoxication in infectious diseases, renal failure, which in the absence of data on hyperparathyroidism in the anamnesis made the stage of diagnosis difficult. The detection of severe hypercalcemia in all 12 patients allowed to suspect parathyroid tumor: the level of total serum calcium varied from 3,78 to 5,6 mmol/l (normal 2.1–2.55 mmol/l), and averaged 4.23 ± 0.18 mmol/l. The stage of topical diagnosis was shortened due to the severity of the patients' condition and indications for urgent surgical intervention. All the patients required preoperative preparation aimed at reducing calcium level and rehydration, correction of anemia. The infusion volume was selected individually, crystalloid solutions, potassium and magnesium preparations were used for rehydration under control of serum electrolyte content. Diuretics were administered to accelerate calcium excretion with urine. Surgical treatment included removal of parathyroid tumor. Under general anesthesia, bilateral neck revision was performed, all parathyroid glands were examined, and parathyroid tumors were removed. Multiple parathyroid tumors (two) were found in one observation. Parathormone decreased sharply in the postoperative period to $5.05 - 15$ pg/mL, with an average of 7.8 ± 2.1 pg/mL. In 4 observations the cause of the crisis was cancer of parathyroid glands, in other cases benign tumors were removed. **Conclusion.** Hypercalcemic crisis in patients with parathyroid tumors has various clinical manifestations and can simulate emergency surgical, neurological and renal pathology. Management of the patients requires correction of calcium balance disorders, hypokalemia, severe protein-energy deficiency, acute renal failure not only before surgery, but also in the postoperative period.

KEY WORDS: hyperparathyroidism, parathyroid glands, hypercalcemia, parathormone.

ВВЕДЕНИЕ

Гиперкальциемический криз — тяжелое осложнение первичного гиперпаратиреоза, характеризующееся развитием выраженных нарушений водно-электролитного баланса вследствие

быстрого увеличения уровня кальция крови до 3,5 ммоль/л и выше в сочетании с яркой клинической картиной гиперпаратиреоза и явлениями органной дисфункции [1]. Частота развития гиперкальциемического криза составляет около 5% числа больных гиперпаратиреозом [2, 3].

Высокая гиперкальциемия приводит к уменьшению объема циркулирующей крови вследствие угнетения реабсорбции воды в почечных канальцах. Гиповолемию и потерю электролитов усугубляет многократная рвота. Гиперкальциемия, гипокалиемия, метаболический ацидоз нарушают сократительную способность миокарда, проведение нервного импульса, изменяют тонус симпатической и парасимпатической нервной системы. У больных нарастают острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность. В такой ситуации при отсутствии экстренной квалифицированной помощи прогноз может стать неблагоприятным [1, 4, 10]. Общая летальность при гиперкальциемическом кризе достигает 60% [1, 2, 5, 6].

Диагностическим критерием гиперкальциемического криза является обнаружение высокого уровня кальция крови (свыше 3,5 ммоль/л) у больных с многократной рвотой, болями в животе и симптомами обезвоживания [1, 5, 6]. В некоторых случаях показатели общего кальция сыворотки крови могут достигать 5,5 ммоль/л [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучение особенностей клинических проявлений, определение алгоритма диагностики и лечения гиперкальциемического криза как осложнения первичного гиперпаратиреоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено ретроспективное исследование историй болезни 528 пациентов, находившихся на лечении по поводу заболеваний околощитовидных желез в клиниках кафедры госпитальной хирургии СПбГПМУ в период с 1973 по 2022 гг. Гиперкальциемия выше 3,5 ммоль/л отмечена у 14 (2,6%) больных первичным гиперпаратиреозом. Клиническая картина гиперкальциемического криза отмечена в 12 (2,3%) случаях. Возраст пациентов варьировал от 14 до 72 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления гиперкальциемического криза у 12 больных симулировали симптомы экстренной хирургической, неврологической и почечной патологии: отмечались жалобы на интенсивные спастические боли в животе без четкой локализации, тошноту, многократную неукротимую рвоту, жажду, резко

выраженную мышечную слабость, анорексию. Полиурия по мере ухудшения состояния переходила в олигоанурию. Нарастали вялость, сонливость, адинамия, мышечная слабость. Пациенты отказывались от еды, что приводило к тяжелой белково-энергетической недостаточности. По мере прогрессирования водно-электролитных расстройств развивалась гипотония, нарушения сознания вплоть до глубокой комы, острая сердечно-сосудистая недостаточность, интерстициальный отек легких. Во всех наблюдениях в анамнезе не было указания на наличие паратиреоидной опухоли, и диагноз гиперпаратиреоза устанавливался спустя 2–3 суток нахождения в стационаре, а в одном наблюдении (1985 г.) — только на аутопсии.

У всех пациентов отмечалась тяжелая гиперкальциемия: уровень общего кальция крови варьировал от 3,78 до 5,6 ммоль/л (норма 2,1–2,55 ммоль/л) и составил в среднем $4,23 \pm 0,18$ ммоль/л. Показатели паратгормона определялись 9 пациентам, оперированным после 2000 г. Во всех случаях диагностирована гиперпаратиринемия от 1550 до 2670 пг/мл (норма 15–65 пг/мл). Среднее значение паратгормона составило $1870 \pm 17,8$ пг/мл. У 3 из 12 пациентов отмечалась гипокалиемия до 1,5–2,5 ммоль/л, проявлявшаяся резкой мышечной слабостью, невозможностью встать.

Выбор методов топической диагностики паратиреоидных опухолей был обусловлен тяжестью состояния пациентов, ограничением по времени на проведение диагностики. После минимально необходимого обследования, которое обязательно включало УЗИ шеи (11 больных), а в некоторых случаях дополнительно МСКТ (4 наблюдения), ставился вопрос о срочном хирургическом вмешательстве. Сцинтиграфия околощитовидных желез с препаратами технеция выполнена в одном наблюдении.

Предоперационная подготовка проводилась в условиях реанимационного отделения и начиналось с инфузионной терапии в объеме 3–5 л в сутки, необходимой для устранения гиповолемии. Объем инфузии подбирался индивидуально, для регидратации использовались кристаллоидные растворы, препараты калия и магния под контролем электролитного состава крови. Для ускорения выведения кальция с мочой дополнительно назначались петлевые диуретики, особое внимание уделялось соответствию диуреза объему инфузионной терапии. В связи со снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 35 мл/мин/1,73 м² у 4 больных из 12 использование блокаторов костной резорбции (бисфосфонатов) для предопераци-

онной подготовки было противопоказано [7–9]. У 6 больных (наблюдения до 2004 г.) применялись препараты кальцитонина с положительным эффектом. Препараты кальциймиметиков в нашем материале не применялись.

Сроки предоперационной подготовки составляли 24–48 ч и позволили добиться снижения уровня общего кальция в среднем на $0,6 \pm 0,15$ ммоль/л, нормализации уровня калия, артериального давления. В 3 наблюдениях в ходе подготовки к операции выполнялось переливание эритроцитарной массы для коррек-

ции анемии тяжелой степени. Клинические проявления гиперкальциемического криза и лечебная тактика схематично представлены на рисунке 1.

Хирургическое лечение по срочным показаниям выполнено 11 пациентам. Под общей анестезией выполнялась двусторонняя ревизия шеи, осмотр всех околощитовидных желез, удаление паратиреоидных опухолей. Множественные опухоли паратиреоидной ткани (две) обнаружены в одном наблюдении. В послеоперационном периоде летальных исходов не было.



Рис. 1. Клинические проявления гиперкальциемического криза и лечебная тактика

Fig. 1. Clinical manifestations of hypercalcemic crisis and treatment tactics



Рис. 2. Проблемы послеоперационного периода

Fig. 2. Postoperative problems

Летальный исход без хирургического вмешательства отмечен только в 1 наблюдении (1985 г.): пациентка находилась в неврологическом отделении, не получала адекватной терапии. Корректный диагноз был установлен лишь по результатам аутопсии.

Течение послеоперационного периода осложнялось наличием тяжелых электролитных расстройств (гипокалиемия, гипокальциемия, гипернатриемия), белково-энергетической недостаточности, явлений почечной недостаточности, гипопроteinемии.

Снижение уровня кальция наступало на 1–5-е сутки. Отсроченное появление гипокальциемии связано с явлениями острой почечной недостаточности. Уровень кальция крови после операции варьировал от 1,5 до 1,96 ммоль/л. При этом явления гипокальциемии в виде парестезий и судорог отмечались только у 6 из 11 пациентов, несмотря на значимое снижение показателей общего кальция.

Паратгормон в послеоперационном периоде резко снижался до 5,05–15 пг/мл, в среднем $7,8 \pm 2,1$ пг/мл. С целью коррекции гипокальциемии, обусловленной синдромом «голодных костей» пациенты получали препараты кальция внутривенно первые 1–3 суток, далее — препараты кальция, том числе в комбинации с колекальцеферолом, длительно.

Проблемы послеоперационного периода схематично представлены на рисунке 2.

В 4 наблюдениях причиной криза был рак околощитовидных желез, у остальных, по данным гистологического исследования, удалены доброкачественные опухоли. Своевременная интенсивная терапия, предоперационная подготовка и срочное хирургическое вмешательство позволили добиться выздоровления пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиперкальциемический криз у больных опухолями околощитовидных желез имеет разнообразные клинические проявления и может симулировать экстренную хирургическую, неврологическую и почечную патологию. Типическая диагностика паратиреоидных опухолей основана на применении доступных в неотложном порядке исследований: УЗИ шеи, МСКТ шеи и средостения. В предоперационном периоде требуется интенсивная подготовка, включающая коррекцию водно-электролитных расстройств, анемии, гипокалиемии с последующим удалением новообразований околощитовидных желез в срочном порядке. Хирургиче-

ское лечение заключается в двусторонней ревизии шеи и удалении паратиреоидных опухолей. Развитие почечной и белково-энергетической недостаточности, электролитный дисбаланс могут осложнять течение послеоперационного периода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. и соавт. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. Проблемы Эндокринологии. 2021;67(4):94–124.
2. Muntaser A., Thelen A., Sehgal A.R., McHenry C.R. Hyperparathyroid crisis: Characteristics and outcomes. Am J Surg. 2023; 225(3):477–480. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2022.10.028.
3. Гаврилова Е.Г., Храпов К.Н. Гиперкальциемический гиперпаратиреоидный криз. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2019; 16(3):55–62.

4. Beck W., Lew J.I., Solorzano C.C. Hypercalcemic crisis in the era of targeted parathyroidectomy. *J. Surg. Res.* 2011; 171:404–408.
5. Cannon J., Lew J.I., Solorzano C.C. Parathyroidectomy for hypercalcemic crisis: 40 years' experience and long-term outcomes. *Surgery.* 2010; 148:807–812.
6. Walsh J., Gittoes N., Selby P. et al. Society for Endocrinology Endocrine Emergency Guidance: Emergency management of acute hypercalcaemia in adult patients. *Endocr Connect* 2016; 5: G9–G11.
7. Phitayakorn R., McHenry C.R. Hyperparathyroid crisis: use of bisphosphonates as a bridge to parathyroidectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206:1106–15.
8. Mamedova E., Kolodkina A., Vasilyev E.V. et al. Successful Use of Denosumab for Life-Threatening Hypercalcemia in a Pediatric Patient with Primary Hyperparathyroidism. *Horm. Res. Paediatr.* 2020; 93:272–278.
9. Jadhao P., Mangaraj S. Utility of denosumab therapy in management of severe hypercalcaemia caused by primary hyperparathyroidism — Case report with review of literature. *J. R. Coll. Physicians.*
10. das Neves M.C., Rosano M., Ohe M.N. et al. Planned parathyroidectomy: the new standard in hypercalcemic crisis. *Arch Endocrinol Metab.* 2023; 12;67(4):e000613:
2. Muntaser A., Thelen A., Sehgal A.R., McHenry C.R. Hyperparathyroid crisis: Characteristics and outcomes. *Am J Surg.* 2023; 225(3):477–480. DOI: 10.1016/j.amsurg.2022.10.028.
3. Gavrilova, E. G., Khrapov K. N. Hypercalcemic hyperparathyroid crisis. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2019; 16(3):55–62 (in Russian).
4. Beck W., Lew J.I., Solorzano C.C. Hypercalcemic crisis in the era of targeted parathyroidectomy. *J. Surg. Res.* 2011; 171:404–408.
5. Cannon J., Lew J.I., Solorzano C.C. Parathyroidectomy for hypercalcemic crisis: 40 years' experience and long-term outcomes. *Surgery.* 2010; 148:807–812.
6. Walsh J., Gittoes N., Selby P. et al. Society for Endocrinology Endocrine Emergency Guidance: Emergency management of acute hypercalcaemia in adult patients. *Endocr Connect* 2016; 5: G9–G11.
7. Phitayakorn R., McHenry C.R. Hyperparathyroid crisis: use of bisphosphonates as a bridge to parathyroidectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206:1106–15.
8. Mamedova E., Kolodkina A., Vasilyev E.V. et al. Successful Use of Denosumab for Life-Threatening Hypercalcemia in a Pediatric Patient with Primary Hyperparathyroidism. *Horm. Res. Paediatr.* 2020; 93:272–278.
9. Jadhao P., Mangaraj S. Utility of denosumab therapy in management of severe hypercalcaemia caused by primary hyperparathyroidism — Case report with review of literature. *J. R. Coll. Physicians.*
10. das Neves M.C., Rosano M., Ohe M.N. et al. Planned parathyroidectomy: the new standard in hypercalcemic crisis. *Arch Endocrinol Metab.* 2023; 12;67(4):e000613:

REFERENCES

1. Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S. et al. Clinical guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problemy Endokrinologii.* 2021;67(4):94–124 (in Russian).
2. Muntaser A., Thelen A., Sehgal A.R., McHenry C.R. Hyperparathyroid crisis: Characteristics and outcomes. *Am J Surg.* 2023; 225(3):477–480. DOI: 10.1016/j.amsurg.2022.10.028.
3. Gavrilova, E. G., Khrapov K. N. Hypercalcemic hyperparathyroid crisis. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2019; 16(3):55–62 (in Russian).
4. Beck W., Lew J.I., Solorzano C.C. Hypercalcemic crisis in the era of targeted parathyroidectomy. *J. Surg. Res.* 2011; 171:404–408.
5. Cannon J., Lew J.I., Solorzano C.C. Parathyroidectomy for hypercalcemic crisis: 40 years' experience and long-term outcomes. *Surgery.* 2010; 148:807–812.
6. Walsh J., Gittoes N., Selby P. et al. Society for Endocrinology Endocrine Emergency Guidance: Emergency management of acute hypercalcaemia in adult patients. *Endocr Connect* 2016; 5: G9–G11.
7. Phitayakorn R., McHenry C.R. Hyperparathyroid crisis: use of bisphosphonates as a bridge to parathyroidectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206:1106–15.
8. Mamedova E., Kolodkina A., Vasilyev E.V. et al. Successful Use of Denosumab for Life-Threatening Hypercalcemia in a Pediatric Patient with Primary Hyperparathyroidism. *Horm. Res. Paediatr.* 2020; 93:272–278.
9. Jadhao P., Mangaraj S. Utility of denosumab therapy in management of severe hypercalcaemia caused by primary hyperparathyroidism — Case report with review of literature. *J. R. Coll. Physicians.*
10. das Neves M.C., Rosano M., Ohe M.N. et al. Planned parathyroidectomy: the new standard in hypercalcemic crisis. *Arch Endocrinol Metab.* 2023; 12;67(4):e000613: