

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	6
Предисловие к изданию на английском языке	6
Предисловие ко второму изданию на английском языке	7
Предисловие к первому изданию на английском языке	7
Редакторы	8
Соредакторы	8
Участники издания	9
Посвящение	13
Благодарности	13
Список сокращений и условных обозначений	14
ГЛАВА 1. ПОТЯСАЮЩАЯ ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА	
Щитовидная железа и связанные с ней заболевания	15
ГЛАВА 2. ДЬВОВЬСКИЙ ДИАБЕТ	
Сахарный диабет	71
ГЛАВА 3. АГРЕССИВНЫЕ НАДПОЧЕЧНИКИ	
Нарушения со стороны надпочечников	137
ГЛАВА 4. СТРАСТИ ПО ГИПОФИЗУ	
Гипофиз, гипоталамус и шишковидная железа (эпифиз)	195
ГЛАВА 5. ЩЕДРАЯ КОСТЬ	
Заболевания костей и околощитовидных желез	261
ГЛАВА 6. ВОСПОМИНАНИЯ О РЕПРОДУКЦИИ	
Нарушения половой дифференциации	323
ГЛАВА 7. МАСКАРАД	
Различные заболевания: патология роста и другие нарушения обмена веществ	347
Предметный указатель	397

Предисловие к изданию на русском языке

Когда мы говорим о медицине, важно понимать, что каждая страна имеет свою специфику. Несомненно, медицинская практика в Индии отличается от той, что принята в Российской Федерации. Это связано как с культурными особенностями, так и с экономическими и социальными условиями. Именно в этой уникальной среде наши коллеги, авторы настоящего атласа, наблюдали и изучали широкий спектр заболеваний, лечили самых разных пациентов.

Любая медицинская специальность, в том числе эндокринология, имеет свои особенности в разных регионах мира, что выражается в распространенности разных заболеваний (например, инфекционного генеза или проявляющихся в различных странах и культурах с частыми близкородственными браками). Индия, будучи огромной страной с разнообразным населением, представляет ценный источник уникальных клинических случаев. Здесь встречаются многие редкие и тяжелые эндокринопатии, которые в России гораздо менее распространены. Изучение таких случаев позволяет лучше понять спектр эндокринологических заболеваний и подходы к их лечению. Такой международный обмен опытом дает возможность переосмыслить собственные терапевтические подходы, усовершенствовать свою клиническую интуицию, расширить медицинский кругозор.

Стоит отметить, что Индия — это родина одной из древнейших медицинских традиций. Трактаты «Сушрута-самхита» и «Чарака-самхита» являются

не только одними из первых медицинских учебных пособий, подробно описывающих терапевтические подходы и хирургические вмешательства того периода. Эти тексты — уникальный пример системного и конституционального индивидуального подхода к больному. Несмотря на то, что многие древние практики в настоящее время не используются, такой комплексный, системный подход можно назвать отличительной чертой индийской медицинской школы.

Атлас, созданный нашими индийскими коллегами, представляет собой ценный источник знаний, объединяющий клинический опыт и современные представления о патогенезе и лечении самых разных заболеваний эндокринной системы. Надеюсь, что данная книга станет полезным источником информации для специалистов в области здравоохранения, а также подарит возможность в очередной раз восхититься многообразием одной из самых сложных областей медицины — эндокринологии.

Приятного чтения!

Мокрышева Наталья Георгиевна,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
директор, заведующая кафедрой
персонализированной и трансляционной медицины
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр эндокринологии»
Минздрава России,
врач высшей квалификационной категории

Предисловие к изданию на английском языке

Эндокринология — наглядная специальность. Несмотря на необходимость подробного сбора анамнеза, ни в одной другой специализации, кроме, возможно, дерматологии, внешний вид пациентов не имеет большого значения для постановки правильного диагноза. Пациенты с синдромом Кушинга и, в частности, с акромегалией годами страдают от своего заболевания, прежде чем им бывает поставлен правильный диагноз и начато лечение. Специалисты многих других областей яркие клинические признаки этих заболеваний либо игнорируют, пропускают, либо неправильно интерпретируют. При сахарном диабете многие изменения, происходящие в организме пациента с течением времени, особенно те, которые обусловлены различными осложне-

ниями диабета, требуют тщательной клинической оценки и верификации для проведения нередко жизнеспасующих вмешательств. Более того, как диabetология, так и клиническая эндокринология все больше зависят от точной интерпретации результатов визуализирующих методов исследований, будь то ультразвуковое исследование, компьютерная или магнитно-резонансная томография, радионуклидное сканирование. Именно поэтому очень важно акцентировать внимание на разных аспектах эндокринной патологии. В свете этих соображений коллективом авторов несколько лет назад впервые был опубликован настоящий атлас, и именно благодаря очевидному успеху этого проекта было подготовлено второе издание. Как и прежде, атлас во многом

основан на концепции индивидуального подхода, который, как было доказано, является идеальным способом наставничества для молодых врачей и помогает даже опытным клиницистам обучаться и оттачивать свои клинические навыки.

Как я ранее отмечал в своем предисловии к первому изданию, этот подход к преподаванию эндокринологии и исследованию сахарного диабета с помощью наглядных методов и тематических исследований применяется в Христианском медицинском колледже в Веллоре, одном из самых высокооцененных и обладающих большим опытом медицинских центров в Тамилнаде, Индия. Обладая блестящей национальной и даже международной репутацией, отделение эндокринологии, диабета и обмена веществ при активном сотрудничестве со многими другими клиническими отделениями создало прекрасно иллюстрированный и в высшей степени по-

казательный цветной атлас. Иллюстрации остаются выдающимися, текст — четким и информативным, а успех первого издания подразумевает, что оно действительно было в высшей степени познавательным и полезным.

Я рад представить это новое издание, и, как первоначально предполагалось, оно действительно должно стать стандартным справочником по эндокринологии и сахарному диабету.

Эшли Гроссман

FMed Sci

Professor of Endocrinology

Green Templeton College

University of Oxford

and Centre for Endocrinology

Barts and the London School of Medicine

Queen Mary University of London, UK

Предисловие ко второму изданию на английском языке

Прошло пять лет, и за это время мир изменился. Тем не менее клиническая эндокринология остается актуальной. Творческое и аналитическое мышление всегда должно быть основой клинической медицины. Роль визуализации имеет большое значение для аналитического мышления.

Мы использовали этот подход при разработке второго издания нашего клинического атласа по эндокринологии. Большое спасибо преподавательскому составу и ординаторам, которые лечили пациентов.

Доктор Феликс продолжает демонстрировать свой академизм, придающий книге сияние оттенками новизны. Доктор Метьюз приложил много усилий, чтобы этот сборник увидел свет.

Пока ваши пальцы перелистывают страницы, мы надеемся, что это время обучения будет поучительным и увлекательным.

Хорошего обучения!

Нихал Томас

Предисловие к первому изданию на английском языке

Эндокринология — это специальность, которая охватывает широкий спектр патологий. Заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, ожирение и остеопороз поражают почти 30% населения в любом возрасте. Эта книга сфокусирована на потребностях практикующего клинициста, будь то врач первичного медицинского звена, терапевт, хирург или эндокринолог, в лечении и выявлении эндокринных проблем.

Я хотел бы поблагодарить и отметить тяжелую работу и самоотверженность, которые доктор Феликс

Джебасингх проявил при разработке некоторых разделов книги. Я хотел бы также высоко оценить вклад врачей всех специальностей в реализацию этого издания.

В равной степени представленные обсуждения конкретных случаев и оценки призваны оказать помощь как в улучшении ухода за пациентами, так и в долгосрочном обучении.

Хорошего обучения!

Нихал Томас

Глава 3

Агрессивные надпочечники

Нарушения со стороны
надпочечников



Бартоломео Евстахий (1510–1574) в своей книге «Анатомические таблицы Бартоломео Евстахия, отвоеванные у тьмы», представляющей собой анатомические иллюстрации Бартоломео Евстахия, спасенные от неизвестности, впервые описал железы, лежащие на почках (*glandulae renibus incubentis*).

ТОМАС АДДИСОН



Томас Аддисон (2 апреля 1793 – 29 июня 1860) был известным английским врачом и ученым XIX в. Он традиционно считается одним из великих людей больницы Гая в Лондоне.

Кроме других заболеваний, он описал болезнь Аддисона и аддисонову (пернициозную) анемию.

Он также на основании проведенных им вскрытий в 1849 г. описал недостаточность надпочечников, когда другие их эндокринные функции еще не были детально изучены. В то время не было лекарственных средств от надпочечниковой недостаточности. Аддисон также заметил, что 70–90% пациентов с надпочечниковой недостаточностью болели туберкулезом.

If its fever, weight loss and other forces,
It could mean adrenal histoplasmosis,
You could be from Bangalore or from Rome,
You could be having Cushing's syndrome.
With a heart that's weak and a gut that's void,
It could mean, that its adrenal amyloid.
With Darkening skin and craving for salt,
Aldo and cortisol their production might halt.
With Racing heart and rising blood pressure,
In Pheochromocytoma, it's not a pleasure.⁴

⁴ Лихорадка, потеря массы тела и другие факторы могут означать гистоплазмоз надпочечников.

Вы можете быть из Бангалора или Рима, при этом у вас может быть синдром Кушинга.

Слабое сердце и пустой кишечник могут свидетельствовать в пользу амилоидоза надпочечников.

При потемнении кожи и тяге к соли может быть прекращена выработка альдостерона и кортизола.

При феохромоцитоме учащенное сердцебиение и повышение АД не доставляет удовольствия.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациентка, 28-летняя женщина, обратилась на прием с жалобами на лихорадку, потерю массы тела и кашель в течение последних 6 мес. При осмотре обращали на себя внимание участки гиперпигментации кожи на лице, ладонных складках и слизистой оболочке полости рта (**рис. 3.1–3.3**). Отмечались также эпизоды болей в животе и признаки, указывающие на проксимальную миопатию. В анамнезе не было рвоты, желтухи или диареи. Рентгеновский снимок органов грудной клетки показан на **рис. 3.4**.

Диагноз

В результатах лабораторных исследований определялись гипонатриемия и гиперкалиемия. Уровень кортизола в сыворотке крови был неопределяемо низким при повышении концентрации (1250 пг/мл) адренокортикотропного гормона (АКТГ). Принимая во внимание гиперпигментацию при низком АД и гипонатриемии, была диагностирована первичная

надпочечниковая недостаточность. Больной вводили гидрокортизон парентерально.

При рентгенографии органов грудной клетки выявлен паттерн узелкового разветвления в верхних отделах (**см. рис. 3.4**). Впоследствии больной выполнена КТ органов грудной клетки и брюшной полости, которая подтвердила наличие узловых затемнений, затрагивающих верхние доли легких с двух сторон (**рис. 3.5**).

КТ органов брюшной полости также выявила двусторонние образования в надпочечниках (**рис. 3.6, А и Б**). Тонкоигольная аспирационная биопсия надпочечников под контролем КТ выявила гранулематозную реакцию с эпителиоидными гистиоцитами, лимфоцитами и многоядерными гигантскими клетками (**рис. 3.7**). В биоптатах, взятых из очагов поражения кожи и костного мозга, обнаружилась гистоплазма (*Histoplasma capsulatum*). Был назначен липосомальный амфотерицин В, который позже заменен на итраконазол.



Рис. 3.1. Гиперпигментация лица



Рис. 3.3. Гиперпигментация ладонных складок (слева — сравнение с ладонью сиблинга пациента)



Рис. 3.2. Гиперпигментация слизистой оболочки

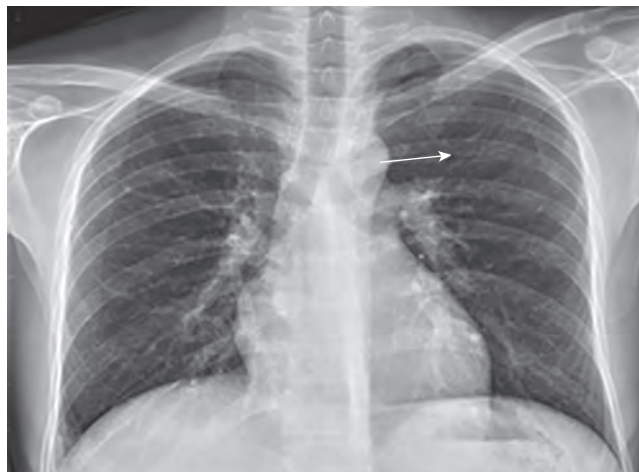


Рис. 3.4. Паттерн узелкового разветвления в верхних отделах (указан стрелкой)

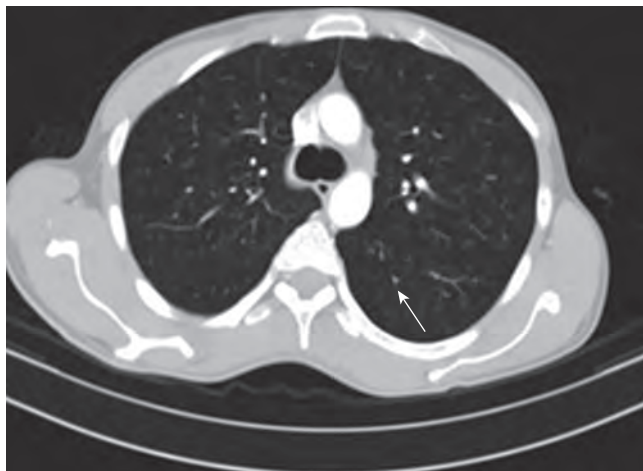


Рис. 3.5. Компьютерная томограмма органов грудной клетки, демонстрирующая узловые затемнения, затрагивающие верхние доли легкого (указаны стрелкой)

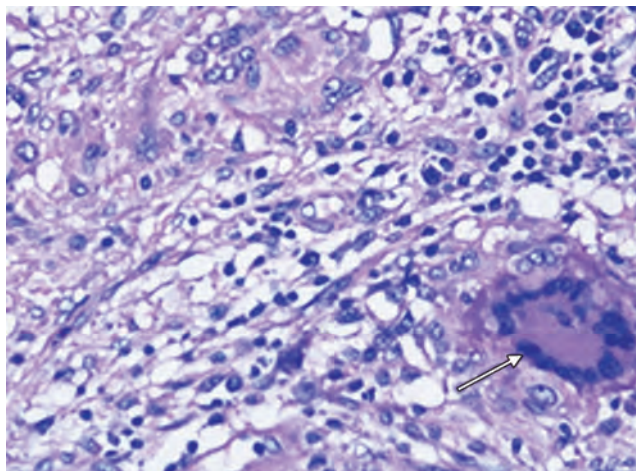
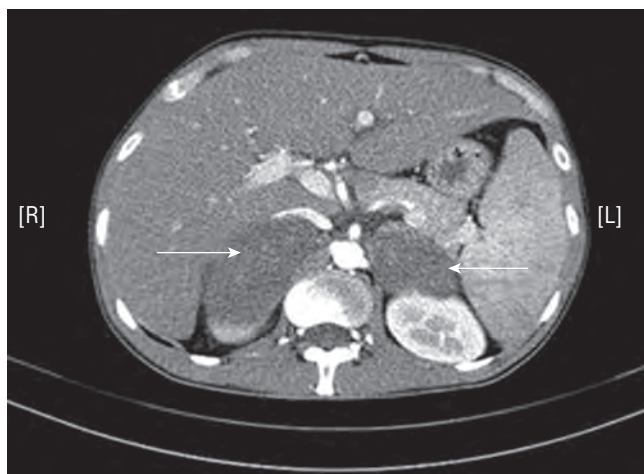
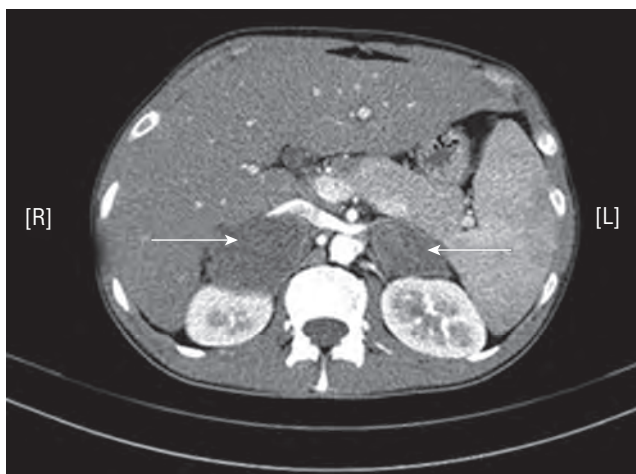


Рис. 3.7. Рисунок, иллюстрирующий гранулематозную реакцию с эпителиоидными гистиоцитами, лимфоцитами и многоядерными гигантскими клетками (указаны стрелкой) (200-кратное увеличение, окраска гематоксилин-эозином)



А



Б

Рис. 3.6. Компьютерная томограмма органов брюшной полости с двусторонними образованиями надпочечников (указаны стрелками) (А и Б)

Пациентку перевели на прием преднизолона внутрь, а со временем добавили флудрокортизон, после чего уровень натрия в сыворотке крови нормализовался. Она хорошо отреагировала на лечение, в течение следующего года прибавила в массу тела на 10 кг и продолжает регулярно наблюдаться.

Обсуждение

Диссеминированный гистоплазмоз встречается у 1:2000 пациентов с острой инфекцией. Обычно он наблюдается у больных со сниженным иммунитетом и в пожилом возрасте. Однако прогрессирующее заболевание может проявляться на острых стадиях инфекции до формирования клеточного иммунитета. *Histoplasma capsulatum* — это диморфный грибок, который развивается из микроконидий, попадающих при вдыхании с потоком воздуха в легкие. Он вызывает три типа тканевых реакций, вклю-

чая диффузный и очаговый гистоплазмоз, а также туберкулоидные гранулемы.

Посев грибов остается «золотым стандартом» диагностики, поскольку в 75% случаев диссеминированного гистоплазмоза результаты оказываются положительными.

Лечение включает внутривенное введение липосомального амфотерицина В (3–5 мг/кг в сутки) в течение 3 нед с последующим длительным приемом итраконазола внутрь в дозе 200 мг два раза в сутки.

Список литературы

1. Vyas S, Kalra N, Das PJ et al. Adrenal histoplasmosis: An unusual cause of adrenomegaly. *Indian J Nephrol.* 2011; 21(4):283–285.
2. Subramanian S, Abraham OC, Rupali P et al. Disseminated histoplasmosis. *J Assoc Physicians India.* 2005;53: 185–189.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

У мужчины 36 лет в течение 4 мес отмечалась язва на языке. Очаг поражения медленно увеличивался, был болезненным и приводил к одинофагии и дискомфорту в процессе разговора. В анамнезе у пациента не было травм, употребление алкоголя или жевательного табака, курение отрицал. Пациент управлял продуктовым магазином и не занимался сельским хозяйством или земляными работами. При осмотре на задней поверхности языка была обнаружена язва размером 2×2 см с приподнятыми краями (**рис. 3.8**). При пальпации язва была болезненной и уплотненной.

Диагноз

Гемограмма пациента, рентгенография органов грудной клетки и серологический анализ на ВИЧ были в норме. Биопсия язвы выявила характерную картину «цветущих подсолнухов» — макроконидии *Histoplasma capsulatum*, также были видны микроконидии (**рис. 3.9**). Впоследствии больной начал принимать итраконазол внутрь в дозе 200 мг 3 раза в сутки в течение 3 дней, затем 2 раза в сутки в течение 12 мес.

У пациента также было двустороннее увеличение надпочечников (**рис. 3.10**), по поводу которого была проведена тонкоигльная аспирационная биопсия под контролем КТ, выявившая диморфные капсулированные грибы, наводящие на мысль о гистоплазмозе (**см. рис. 3.9**).

Обсуждение

Гистоплазмоз, или пещерная болезнь, или болезнь Дарлинга, была описана Дарлингом в 1905 г. во время работы на канале Зона в Панаме. Поскольку локализованные поражения полости рта без какой-либо системной патологии встречаются редко, наличие кожно-слизистых поражений всегда следует рассматривать как проявление диссеминированного заболевания [1]. Гудвин и соавт. утверждают, что наиболее характерным поражением при хроническом диссеминированном гистоплазмозе является язва ротоглотки, которая наблюдается в 70% случаев [2].

Список литературы

1. Dunlap CL, Barnes WG. Oral histoplasmosis. J Mo Dent Assoc. 1969;49(7):26–29.
2. Goodwin RA, Shapiro JL, Thurman GH, Thurman SS, Prez RM. Disseminated histoplasmosis: clinical and pathologic correlations. Medicine (Baltimore). 1980; 59(1):1–33.



Рис. 3.8. Приподнятая язва на задней поверхности языка (указана стрелкой)

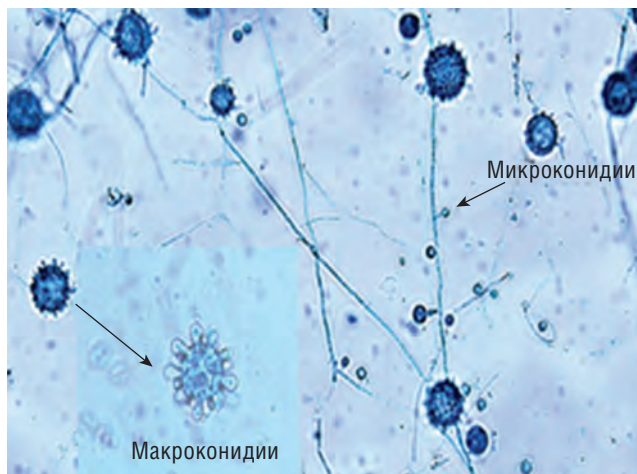


Рис. 3.9. Препарат, окрашенный лактофеноловым хлопковым синим (400-кратное увеличение), демонстрирующий макро- и микроконидии *Histoplasma capsulatum* (указаны стрелками)

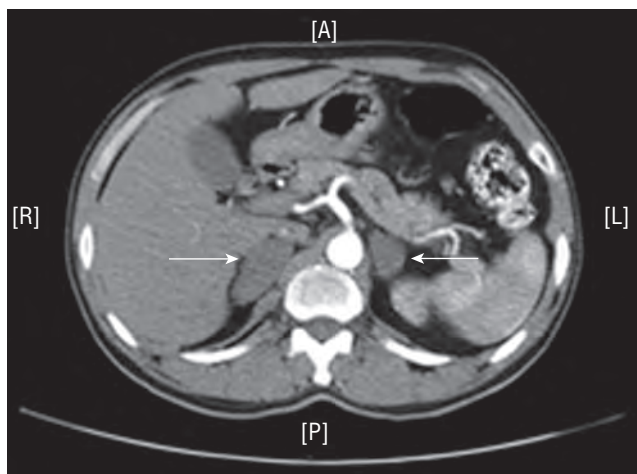


Рис. 3.10. Компьютерная томограмма органов брюшной полости с контрастированием, демонстрирующая двустороннее увеличение надпочечников (указано стрелками)

Клинико-рентгенологические данные при диссеминированном гистоплазмозе



Рис. 3.11. Гистоплазмоз языка у другого пациента (указан стрелкой)

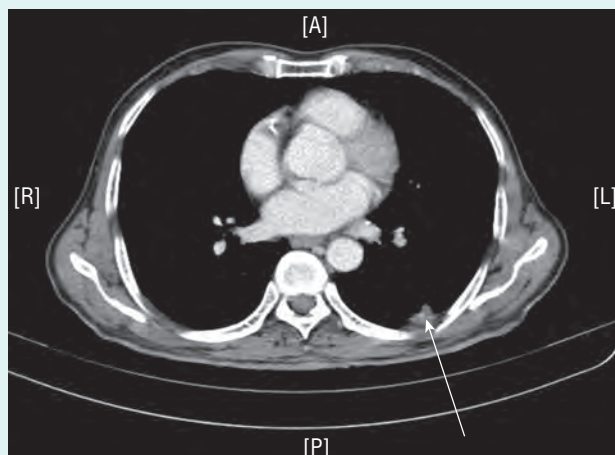
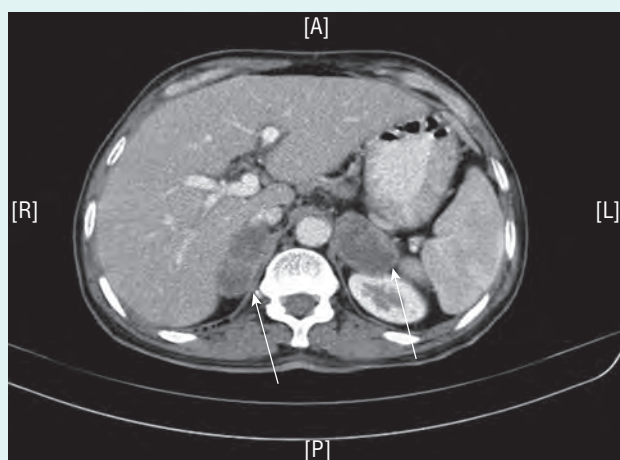
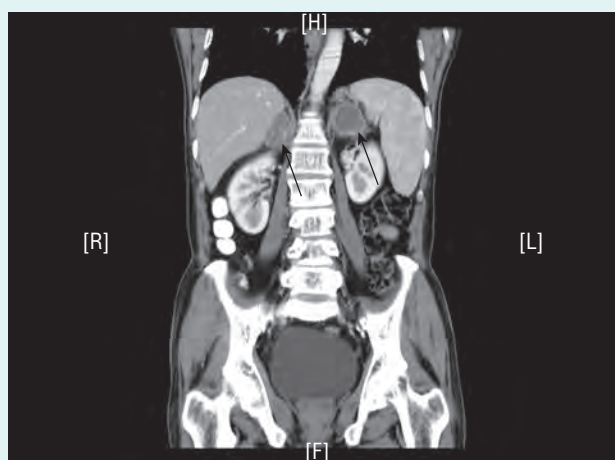


Рис. 3.12. Компьютерная томограмма органов грудной клетки вышеупомянутого пациента (см. рис. 3.11), демонстрирующая узловое образование в левом легком (указано стрелкой)



А



Б

Рис. 3.13. Компьютерная томограмма надпочечников с гетерогенным контрастированием, демонстрирующая двусторонние образования пониженной плотности, замещающие паренхиму надпочечников (указаны стрелками) (А и Б)

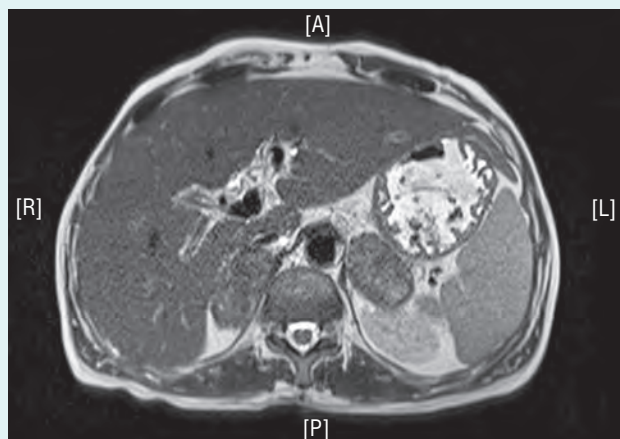


Рис. 3.14. Магнитно-резонансная томограмма органов брюшной полости, демонстрирующая двусторонние увеличенные, неоднородно гипоинтенсивные поражения надпочечников размером 30×22 мм справа и 36×21 мм слева

Выполнена биопсия пораженного участка языка (рис. 3.11), которая выявила макрофаги, содержащие внутриклеточные круглые или овальные капсулы дрожжеподобного гриба небольшого размера (3–5 мкм), напоминающие капсулярный гистоплазмоз. У пациента была клиническая и биохимическая гипокортицизм, в связи с чем была инициирована терапия пероральными глюкокортикоидами. Больному был рекомендован амфотерицин В для лечения диссеминированного гистоплазмоза.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 3

Пациент, 28-летний мужчина из Бангладеш, обратился с жалобами на перемежающуюся лихорадку, потерю массы тела и кашель с мокротой в течение последних 6 мес. При осмотре обращали на себя внимание папулезные поражения на лице, имевшие корку (рис. 3.15, А–В). КТ органов брюшной полости, проведенная в его родном городе, выявила двустороннее увеличение надпочечников (рис. 3.16, А и Б). Семейный врач эмпирически назначил пациенту противотуберкулезную терапию, которая не принесла каких-либо улучшений. Биопсия папулы выявила некротический очаг с несколькими небольшими сферическими структурами, напоминающими гистоплазму (рис. 3.17, А и Б). Расщепление диастазой с последующим окрашиванием метенаминовым серебром и периодической кислотой — красителем Шиффа биоптата надпочечников дало аналогичные результаты (рис. 3.18).

Диагноз

У этого пациента были биохимические признаки, указывающие на гипокортизолемию, был диа-

гностирован гистоплазмоз лица и надпочечников. Пациенту назначена терапия преднизолоном, флу-дрокортизоном и итраконазолом.

Обсуждение

В Индии наиболее частым местом заражения гистоплазмозом является Гангский штат Западная Бенгалия [1]. *Histoplasma capsulatum* была выделена из местной почвы, что доказывает эндемичность для данного региона. Почва, богатая азотом, а также обогащенная пометом (птичьим и в особенности пометом летучих мышей) служит источником гистоплазмы. Следовательно, почва с птичьим пометом, особенно под деревьями, где птицы отдыхают ночью, становится естественным резервуаром для этого гриба.

Способ заражения — вдыхание диморфного почвенного гриба. Эти неконтагиозные организмы достигают альвеолярных пространств, где размножаются в мононуклеарных фагоцитах. При микроскопии организмы будут определяться в виде тонких перегородчатых гифов толщиной 1–2 мкм



А



Б

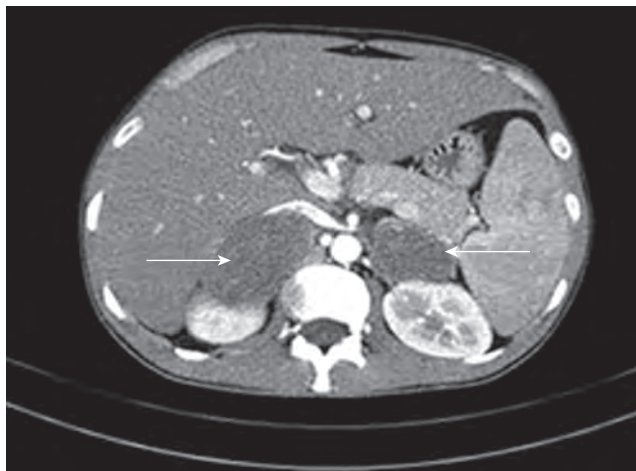


В

Рис. 3.15. Папулы с корками на лице (указаны стрелками) (А–В)

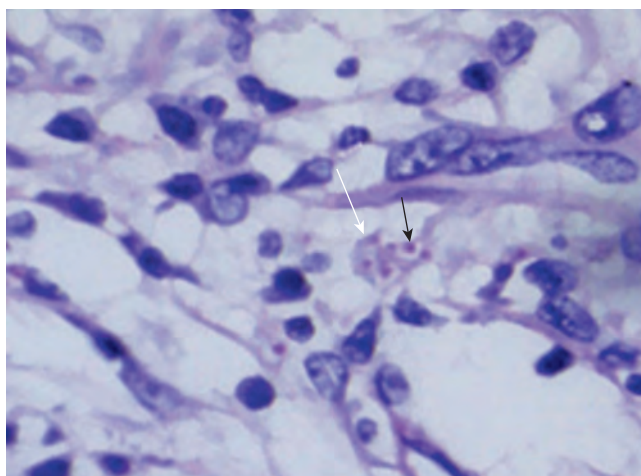


А

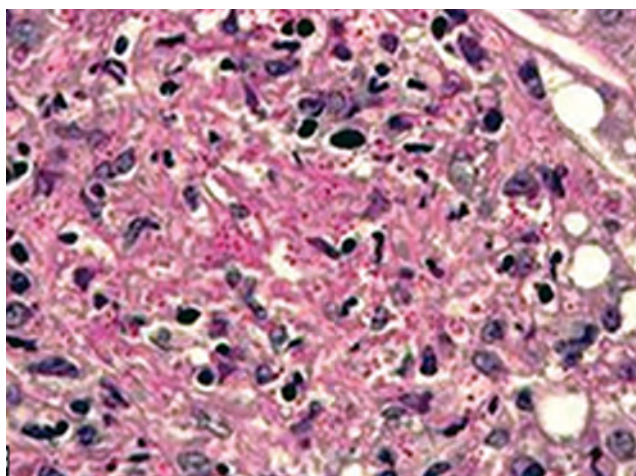


Б

Рис. 3.16. Компьютерная томограмма органов брюшной полости, демонстрирующая двустороннее увеличение надпочечников (указано стрелками) (А и Б)



А



Б

Рис. 3.17. Гистопатологический образец ткани надпочечника, демонстрирующий очаг некроза (указан белой стрелкой) с несколькими небольшими сферическими структурами (указаны черной стрелкой), окраска реактивом Шиффа с диастазой (400-кратное увеличение) (А и Б)

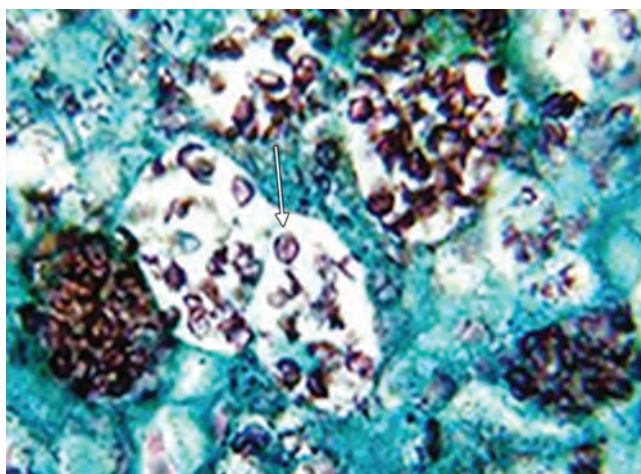


Рис. 3.18. Окрашивание биоптата надпочечника метенаминовым серебром, обнаружены сферические микроорганизмы (указаны стрелкой) и некротизированные ткани

с крупными макроконидиями с шероховатыми стенками размером около 5–15 мкм. В чашке для культивирования на декстрозном агаре *Sabouraud* они обычно растут в виде желто-бело-коричневой шерстистой плесени при температуре 25–30 °С. Организм возвращается к дрожжевой форме при температуре 37 °С на агаре из овечьей крови [2].

Список литературы

1. Sanyal M, Thammayya A. Histoplasma capsulatum in the soil of Gangetic Plain in India. *Indian J Med Res.* 1975;63(7): 1020–1028.
2. Ajello L, Hay RJ. Medical mycology. in: Topley WWC, Wilson GS (Eds). *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial infections*, 9th edition. London: Arnold Publishers; 1997.