Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: асс. Смирнова Ю.А

Реферат

На тему: «Болезнь Кароли»

Выполнила: врач-ординатор Мешкова Ю.О.

г. Красноярск, 2022 год

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……………………………………………...3

|  |  |
| --- | --- |
| ВВЕДЕНИЕ………………………………………………………………4 |  |
| Эпидемиология ………………………………………………………….6 |  |
| Патогенез…………………………………………………………………7 |  |
| Клиническая картина……………………………………………………8 |  |
| Диагностика……………………………………………………………..10 |  |
| Дифференциальная диагностика………………………………………12 |  |
| Лечение………………………………………………………………….14 |  |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ…………………………………………………………16 |  |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…….………………………………………..17 |  |

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

БК - болезнь Кароли

АРПЗП - аутосомно-рецессивное поликистозное заболевание почек

ДПП- дефект проточной пластинки

ЭРХПГ –эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЧТХ- чрескожная трансгепатическая холангиография

ПСХ- первичный склерозирующий холангит

ОТП- ортотопическая трансплантация печени

**ВВЕДЕНИЕ**

Болезнь Кароли (БК, Caroli’s disease,) – редкая врожденная аномалия внутрипеченочных желчных протоков, характеризующаяся их эктазией и дилатацией, которая может включать желчный тракт в локализованной или мультифокальной форме [3].

Манифестировать может в любом возрасте, но более характерно в детском и подростковом периоде жизни.

По данным Longmire и Tompkins, это заболевание было хорошо известно уже в начале XX века. Англичане Vachell и Stevens описали его в 1906 г., но тогда на это не было обращено внимания. Возможно, причина такой слабой реакции на открытие этого заболевания была в заглавии статьи, которая называлась «Случай внутри печеночного камня».

Jacques Саrоli с коллегами в 1954 г. опубликовал две статьи, в которых описал кистозное расширение внутрипеченочных протоков, включая клинические и патоморфологические аспекты. Саrоli достаточно точно описал различие между этим заболеванием и поликистозом печени и доказал, что синдром относится к V типу кистозного расширения желчных протоков по классификации кист желчных протоков, предложенной Тодани (Todani), и типу F по классификации, предложенной Мияно (Miyno) [7]. С тех пор это заболевание называют БК, и именно под этим названием оно встречается в международной медицинской литературе.

Как первоначально сообщалось, основу патологии составляли:

1. Сегментарная кистозная дилатация внутрипеченочных желчных протоков;

2. Высокая частота внутрипеченочного холелитиаза, холангита и печеночных абсцессов;

3. Отсутствие цирроза и портальной гипертензии;

4. Ассоциированность с расширением трубочек, нарушением паренхимы почек, изредка – с кистами поджелудочной железы [1, 3].

Сочетание болезни Кароли и врожденного фиброза печени известно как синдром Кароли. Болезнь, либо синдром Кароли часто ассоциируются с аутосомно-рецессивным поликистозным заболеванием почек [2].

**Эпидемиология**

Статистические данные по БК можно получить с 1984 г. В настоящее время в литературе описаны около 200 случаев этого заболевания. Частота встречаемости БК равна 1 на 1 000 000 представителей популяции [6].

Болезнь Кароли чаще встречается в Европе, Средней Азии, Китае, Японии (более 30% сообщений об этой болезни сделаны японскими авторами [12]) у мужчин в возрасте около 30 лет [3].

**Патогенез**

Эмбриональной основой БК является дефект проточной пластинки (ДПП), приводящий к персистенции эмбриональных желчных протоков.

Внутриматочные сосудистые нарушения часто рассматриваются как причина ДПП.

Уровень вовлеченности желчных путей в ДПП определяет анатомическое проявление кистозного поражения печени.

ДПП более крупных внутрипеченочных желчных протоков приводит к развитию БК, тогда как врожденный фиброз печени является результатом пороков развития на уровне междольковых желчных протоков.

Чаще встречается аутосомно-рецессивное, но известны случаи аутосомно-доминантного наследования [3, 5]. Parada et al. определили несбалансированную транслокацию между хромосомами 3 и 8 в ткани печени пациента с БК, и предположили, что это может быть значимо в развитии заболевания [7, 8].

**Клиническая картина**

В настоящее время описывается два типа БК.

Тип I, или простой, состоит из изолированных кистозных дилатаций внутрипеченочных желчных протоков, тип II (комплексный), известный как синдром Кароли (то есть БК с врожденным фиброзом печени), связан с фиброзом или циррозом печени, портальной гипертензией [5, 10].

БК II типа может сопровождаться холангиокарциномой, камнями во внутрипеченочных протоках, холангитом, кистой поджелудочной железы, кистозным заболеванием почек [9]. Этот вариант БК может рассматриваться как предраковое состояние; у таких пациентов вероятность развития холангиокарциномы составляет 2,5–17,5%, что в 100 раз выше, чем у пациентов с нормальными гепатобилиарными протоками, и в 10 раз выше, чем у пациентов с конкрементами.

Однако БК не имеет патогномоничных симптомов или признаков, что значительно затрудняет диагностику [4].

Наиболее частыми симптомами заболевания у пациентов становятся боль в правом верхнем квадранте живота, лихорадка, анорексия, усталость, желтуха, реже – кожный зуд; впоследствии присоединяется кровотечение из варикозных вен пищевода.

У небольшого числа пациентов температура не превышает 38 °C, однако чаще встречается пиретическая и гиперпиретическая лихорадка (39–40 °C), которая обычно вызвана рецидивирующим бактериальным холангитом [2, 4].

Реже встречаются диарея, тошнота, рвота, отеки нижних конечностей. При физикальном обследовании обращают внимание гепатоспленомегалия, желтуха, либо изолированные гепато- или спленомегалия, а также изменение биохимических показателей крови: повышение билирубина и его фракций, аспарагиновой и аланиновой аминотрансферазы (АСТ, АЛТ), гаммаглютамилтранспептидазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Также встречаются случаи бессимптомного течения; данная патология может явиться случайной находкой при плановом медицинском обследовании.

Между пациентами с БК I и II типа различий в частоте симптомов не определяется [11].

При наличии симптоматики, позволяющей предположить у пациента БК, необходимо проводить поиск ассоциированных с данным заболеванием врожденных и/или приобретенных нарушений, в первую очередь аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек [5, 8].

Имеются сообщения о БК, ассоциированном с синдромом Lawrence-Moon-Biedl [4].

Описаны случаи системного амилоидоза при БК как проявление системного воспаления, триггерным фактором которого являлся рецидивирующий бактериальный холангит [7].

Может встречаться синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, нарушения микробиоценоза толстой кишки [2].

**Диагностика**

1. Холангиография: золотым стандартом для диагностики болезни Кароли традиционно считается прямая визуализация желчных путей эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ) или чрескожной трансгепатической холангиографией (ЧТХ).

Данные исследования позволяют выявить прямое соединение между кистозными мальформациями печени и желчевыводящими путями, что позволяет дифференцировать эту болезнь от изолированной печеночной кисты. Однако при данной манипуляции повышается риск возникновения холангита, и ее все чаще заменяют неинвазивными исследованиями [1].

2. Магнитно-резонансная томография: магнитно-резонансная холангиопанкреатография представляет собой метод выбора для диагностики БК. Неинвазивный характер исследования наряду с его способностью выявлять аномалии печеночной паренхимы и осложнения, такие как гепатолитиаз и объемные образования, закрепило его использование в качестве начального теста для диагностики БК [4].

Типичные МРТ-симптомы болезни – симптом «последовательности бисера» из эктатических внутрипеченочных желчных протоков или «dot-sign», который относится к кистам с центральным или периферическим порталом, или ветвь печеночной артерии при прохождении псевдоперегородки через него. Позволяя визуализировать все желчевыводящие пути и печень, МРТ также помогает установить степень и тяжесть заболевания. По сравнению с чрескожной холангиографией, чувствительность и специфичность метода равна 97% и 99%, соответственно, при обнаружении внутрипеченочных камней [2, 3].

3. Другие методы визуализации: центральное появление «dot-sign» патогномонично для БК, впервые было описано при КТ-визуализации, а также при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Оба метода применяют для неинвазивной диагностики при подозрении на БК; однако УЗИ может иметь ограниченную способность определять абсцессы, секрет поджелудочной железы или псевдокисты [11].

4. Ядерная сцинтиграфия: для диагностики БК при проведении гепатобилиарной сцинтиграфии используют диметиламинодиуксусную кислоту и радиоизотоп технеций-99m, что позволяет выявлять характерный внешний вид внутрипеченочных желчных протоков. Сцинтиграфия может играть решающую роль в диагностике БК, особенно у пациентов, которые не являются кандидатами на внутривенное введение контраста, например, при наличии ассоциированной поликистозной болезни почек (АРПЗП) [3, 4].

**Дифференциальная диагностика**

Дифференциальный диагноз для пациентов, имеющих симптомы БК, охватывает широкий круг заболеваний и включает в себя первичный склерозирующий холангит (ПСХ), рецидивирующий гнойный холангит, поликистозную болезнь печени, холедохальные кисты, желчный папилломатоз и иногда обструктивную билиарную дилатацию.

ПСХ и рецидивирующий гнойный холангит могут быть связаны с дилатацией протоков, стенозом, внутрипеченочными исчислениями и злокачественными новообразованиями. Однако дилатация протоков при ПСХ редко является мешотчатой и обычно более изолирована и веретеновидная, что не характерно для БК. Кроме того, у 70% белых пациентов с ПСХ диагностируют воспалительные заболевания кишечника.

У пациентов с поликистозным заболеванием кисты могут присутствовать как в печени, так и в почках. Однако кисты при поликистозе печени не имеют сообщения с желчными протоками, что не характерно для болезни Кароли. Эти пациенты обычно имеют нормальные, неизмененные желчные протоки [3, 6, 7].

Рецидивирующий гнойный холангит является наиболее сложным для дифференциальной диагностики, поскольку у пациентов с гнойным холангитом может быть клиника сепсиса и расширение внутри- и внепеченочных желчных путей [9]. Наличие мешотчатой дилатации говорит в пользу БК, потому что саккулярная дилатация необычна при рецидивирующем гнойном холангите.

Как БК, так и холедохальные кисты предполагают аномалию желчных протоков, но БК представлена врожденным расширением сегментарного-внутрипеченочного желчного дерева, тогда как холедохальные цисты включают кистозную дилатацию общего желчного протока [5, 8].

При БК расширенные желчные протоки имеют случайный причудливый характер, и существуют очаговые области кистозной эктазии. Это отличает заболевание от обструктивной дилатации желчных протоков, где расширения наиболее выражены по центру, сужаются к периферии и не имеют очаговых областей кистозной дилатации [2].

Точная частота внепеченочного поражения протоков при БК неизвестна. В обзоре литературы по 46 случаям была обнаружена внепеченочная дилатация у 21% пациентов [9]. В работе Levy A. D. et al., включавшей описание 17 пациентов (5 из них с синдромом Кароли), это соотношение было еще выше – у 53% пациентов с внепеченочной дилатацией протоков [9]. Повторные приступы холангита, холедохолитиаз и желчные колики могут объяснить внепеченочную дилатацию канала у некоторых пациентов с болезнью или синдромом Кароли [9].

При дифференциальной диагностике БК и первичного билиарного цирроза следует учитывать, что для последнего характерно длительное повышение щелочной фосфатазы печёночного происхождения, выявление антимитохондриальных антител, подтверждение при биопсии, обнаружение негнойного деструктивного холангита, типично повышение иммуноглобулина М и холестерина.

**Лечение**

1. Урсодезоксихолиевая кислота (УДХК) используется используется с целью лечения и предотвращения будущих эпизодов первичного гепатолитиаза и холангита [7].

2. Эндоскопическое лечение. Хотя риск холангита теоретически возрастает с эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ), есть случаи успешного эндоскопического вмешательства при болезни Кароли[10].

3. Хирургическая резекция (частичная гепатэктомия, лобэктомия) остается предпочтительным выбором для сегментарного или одностороннего поражения печени при болезни Кароли без риска иммуносупрессии, связанной с трансплантацией печени. Самая большая серия исследований, включавших резекцию печени в различном объеме для лечения БК, была проведена Kassahun et al. [2]. Авторы описали 27 пациентов, перенесших резекцию печени с или без билиодигестивного анастомоза для локализованных форм болезни. Авторы указывают на необходимость гепатоеюностомии в зависимости от степени тяжести пациента. Почти 75% пациентов ранее получали терапию антибиотиками (71%) или УДХК (74%). 87,2% больных не имели значительных послеоперационных осложнений, а 84% больных (включая двух, которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени) продолжали жить без холестаза в течение 3, 7 лет [7, 8, 11].

4. Трансплантация печени–единственный способ лечения, доступный для пациентов с БК, которая не ограничена одним сегментом или долей печени. Одно из самых ранних сообщений об ортотопической трансплантации печени (ОТП) при БК было опубликовано M. Sans et al. в 1997 году, которые описали двух пациентов с БК с рецидивирующим холангитом, которым успешно выполнили трансплантацию печени [2, 9].

Пациенты с врожденным фиброзом печени (синдром Кароли), имели более низкую выживаемость. Следует заметить, что большинство пациентов в исследовании S. Habib et al. имели признаки печеночной декомпенсации (асцит, энцефалопатию, коагулопатию, портальную гипертензию, желтуху, удлинение протромбинового времени или уменьшение уровня альбумина [7, 8, 10].

De Kerckhove et al. изучили 22 ранее известных случаев ОТП, выполненных при болезни Кароли, и проанализировали европейский реестр трансплантатов для 110 пациентов, прошедшие ОТП с болезнью Кароли. Пятилетняя выживаемость трансплантата была установлена у 68%, а 76% пациентов даже преодолели рубеж в 5 лет [11].

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

БК– врожденная кистозная болезнь печени, которая может сочетаться с врожденным фиброзом печени.

Она манифестирует в раннем детстве симптомами гепатолитиаза или рецидивирующего холангита.

Рекомендуется применение холангио-МРТ в качестве диагностического инструмента при БК. Этот метод успешно вытесняет эндоскопическую или чрескожную холангиографию, поскольку исследование не инвазивно, помогает в выявлении сопутствующей патологии печени и осложнений заболевания.

Хотя ЭРХПГ для желчной декомпрессии в случаях холангита явно оправдана, ее роль в наблюдении за холангиокарциномой и профилактическом лечении гепатолитиаза нуждается в уточнении. Об успешной сегментарной резекции печени сообщается в протоколах из нескольких центров по БК.

Для пациентов с диффузным поражением печени трансплантация печени остается средством выбора в лечении БК.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Болезнь Кароли (клиническое наблюдение)/ И.Г. Никитин, А.А. Карабиненко, А.Э. Никитин, Е.И. Дедов и др.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и проктологии. — 2018.

2.Выбор методов лечения болезни Кароли. К.М. Курбонов, Н.М. Даминова // Анналы хирургической гепатологии. — 2019.

3. Скворцов В. В., Левитан Б. Н., Луньков М. В., Морозов А. В. Болезнь и синдром Кароли: современное состояние проблемы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 150 (2): 115–120.

5. Banks J.S., Saigal G., D’Alonzo J.M. et al. Choledochal Malformations: Surgical Implications of Radiologic Findings. Am J Roentgenol. 2018;210(4):748–60.

6. Chen C.B., Hu W.D., Zhao W.W. et al. Laparoscopic hepatectomy for the treatment of Caroli’s disease: a case report. Ann Surg Treat Res. 2018;94(3):162–5.

7. Umar J., John S. Caroli Disease. In: StatPearls. Treasure Island (FL), 2018.

8. Yang X.Y., Zhu L.P., Liu X.Q. et al. Genetic diagnosis of Caroli syndrome with autosomal recessive polycystic kidney disease: a case report and literature review. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018;50(2):335–9.

**9.** Mabrut JY, Kianmanesh R, Nuzzo G, Castaing D, Boudjema K, Létoublon C, et al. Surgical management of congenital intrahepatic bile duct dilatation, Caroli’s disease and syndrome: longterm results of the French Association of Surgery Multicentre Study. Ann Surg. 2013; 258:713–721.

10. Zhong-Xia Wang, Yong-Gang Li, Rui-Lin Wang, et al. Clinical classifi cation of Caroli’s disease: an analysis of 30 patients. HPB (Oxford). 2015 Mar; 17(3): 278–283.

11. Man Mohan Harjai, RK Bal, SK Mohantyet al. Caroli Disease And Caroli Syndrome. Med J Armed Forces India. 2017 Apr; 55(2): 155–156.