



УДК 616.362:616.234–002:616.24–007.63

## БОЛЕЗнь КАРОЛИ У БОЛЬНОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Фатенков О. В., Кузьмина Т. М., Рубаненко О. А., Кирпичева Г. Н.  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

## CAROLI DISEASE IN PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Fatenkov O. V., Kuzmina T. M., Rubanenko O. A., Kirpicheva G. N.  
Samara state medical university

**Рубаненко  
Олеся Анатольевна**  
Rubanenko Olesya A.  
olesya.rubanenko@gmail.com

**Фатенков Олег Вениаминович** — заведующий кафедрой факультетской терапии, д.м.н., доцент  
**Кузьмина Татьяна Михайловна** — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии  
**Рубаненко Олеся Анатольевна** — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии  
**Кирпичева Галина Николаевна** — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии

### Резюме

Идиопатическое кистозное расширение внутрипечёночных протоков (болезнь Кароли) является врожденным наследственным заболеванием, наследуемым по аутосомно-рецессивному признаку. Для улучшения прогноза в случае наличия холангита назначаются антибиотики. При внутрипеченочных камнях и/или наличия билиарного сладжа успешно применяется урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Описывается клинический случай ведения пациента с обострением хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и болезни Кароли. Антибактериальная коррекция обострения ХОБЛ способствовала профилактике холангита с улучшением функции печени благодаря антихолестатическому и гепатопротекторному действию УДХК. Комплексный подход к коморбидному статусу пациента позволяет достичь наибольшей комплаентности.

**Ключевые слова:** коморбидная патология, хроническая обструктивная болезнь легких, болезнь Кароли.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 138 (2): 110–113

### Summary

Idiopathic cystic expansion of the intrahepatic ducts (Caroli's disease) is a congenital hereditary disease, inherited as an autosomal recessive trait. To improve the prognosis in case of cholangitis appointed antibiotics. When intrahepatic stones and / or the presence of biliary sludge successfully used ursodeoxycholic acid. Described clinical case management of the patient with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and Caroli disease. Antibacterial COPD exacerbations correction contributed to the prevention of cholangitis with improved liver function due antiholestatic and hepatoprotective effect of ursodeoxycholic acid. Integrated approach to comorbidity status of the patient achieves the highest compliance.

**Keywords:** comorbid pathology, chronic obstructive pulmonary disease, Caroli's disease.

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 138 (2): 110–113

Идиопатическое кистозное расширение внутрипечёночных протоков (болезнь Кароли) является врожденным наследственным заболеванием. Впервые заболевание было описано J. Caroli в 1954 г. как врождённое заболевание неизвестной этиологии [1]. Как и кистозное расширение внутрипечёночных желчных протоков, это заболевание в ряде случаев диагностируется уже в III триместре беременности на этапе развития протоковой пластины. Болезнь может сочетаться с другими врожденными уродствами, например с дисплазией ПЖ, почек или их поликистозом [2]. Как правило, первые клинические проявления болезни Кароли выявляются в возрасте 2–16 лет и в гендерном аспекте преобладают у женщин (встречаемость в два раза чаще) [3]. Болезнь наследуется по аутосомно-рецессивному признаку, мутация гена PKHD1 [4]. Поскольку частота этого заболевания среди взрослого населения составляет приблизительно 1 из 1 000 000 человек, болезнь Кароли достаточно редкое заболевание.

Болезнь Кароли следует дифференцировать от синдрома Кароли. Простая (истинная), или изолированная форма, где мешкообразно расширены только желчные протоки сопровождается формированием камней и холангита [5,6]. Вторая, более сложная форма, обычно известна как синдром Кароли. При этом кроме расширения внутрипечёночных желчных протоков (которые расширены минимально) есть ещё портальная гипертензия и врожденный печёночный фиброз. Болезнь Кароли может приводить к развитию холангиокарцином, что встречается в 7% наблюдений [7,8,9].

Выраженность клинических проявлений при болезни Кароли зависит от объема и степени поражения внутрипечёночных протоков, поэтому с клинической точки зрения классификационным признаком деления болезни Кароли может быть объем поражения внутрипечёночных протоков — тотальное, долевое, сегментарное [10,11]. Болезнь Кароли проявляется смешанной желтухой, что определяют по результатам биохимического исследования крови. Данная симптоматика сочетается с повышением аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП). Печень увеличена в размерах, нередко болезненная при пальпации. Плотность печени варьирует от степени выраженности фиброза с параллельными признаками печёночной недостаточности. В случае присоединения инфекции появляются признаки абсцедирующего холангита с гектической лихорадкой с ознобами. Для улучшения прогноза в случае наличия холангита назначаются антибиотики. При внутрипечёночных камнях и/или наличия билиарного сладжа успешно применяется урсодезоксихолевая кислота [12,13].

Рассмотрим клинический случай. В пульмонологический стационар клиник СамГМУ поступил пациент К. 74 лет с обострением хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). Пациент предъявлял жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке, периодический кашель со скудной трудноотделяемой слизистой мокротой, общую слабость, недомогание, головокружение.

Данные жалобы постепенно нарастали в течение 4 дней перед госпитализацией, накануне появился субфебрилитет. Потупил в экстренном порядке. Объективно: состояние средней степени тяжести. Температура 37,3°C. Кожные покровы бледно-розовые. В лёгких дыхание жёсткое, масса свистящих хрипов, преимущественно в нижних отделах. Тоны сердца тихие, ритм правильный. Частота сердечных сокращений 80 в минуту. Артериальное давление 120 и 80 мм. рт. ст. живот мягкий, безболезненный. Печень при пальпации умеренной плотности, безболезненная, не выходит из-под правой рёберной дуги. Размеры по Курлову 10 см, 9 см, 8 см. Селезёнка 6 смх8 см. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Отёков нет.

По данным лабораторных методов исследований, в общем анализе крови эритроциты  $4,09 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин — 118 г/л, лейкоциты —  $7,31 \times 10^9/л$ , тромбоциты —  $278 \times 10^9/л$  СОЭ 45 мм/ч. Общий анализ мочи без патологии. Биохимический анализ крови: общий билирубин 5,2 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АСТ) — 49,1 Е/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 60,9 Е/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) — 149,7 Е/л, амилаза — 70,6 Е/л, гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) — 126,4 Е/л, общий холестерин — 3,84 ммоль/л, глюкоза — 4,2 ммоль/л, мочевины — 6,2 ммоль/л, креатинин — 67,3 мкмоль/л, общий белок — 92,7 г/л, калий — 4,44 ммоль/л, натрий — 145,6 ммоль/л, хлориды — 103,6 ммоль/л. В анализе мокроты на ВК трёхкратно результат отрицательный. В посевах мокроты выявлен *Streptococcus pyogenes*, чувствительный к ампициллину, цефалоспорином, ципрофлоксацину, доксициклину. На ЭКГ вольтаж удовлетворительный, ось срединная, ритм синусовый. На обзорной рентгенограмме грудной клетки лёгкие без очаговых и инфильтративных теней, корни лёгких структурны, не расширены. Сердце расположено вертикально, не увеличено, аорта развёрнута, уплотнена, склерозирована. Сатурация кислорода составила 89%. По данным спирометрии (рис. 1) снижение объёма форсированного выдоха (FEV1) до 36% от должного уровня, пиковая объёмная скорость выдоха до 22% (PEF), форсированная жизненная ёмкость лёгких 58% (FVC). Проба с сальбутамолом дала увеличение объёма форсированного выдоха до 37% от должного уровня (на 3%), без увеличения форсированной жизненной ёмкости лёгких. Индекс BODE составил 7 баллов (расчет BODE-индекса проводился по шкале, предложенной Celli et al., 2006г) [14].

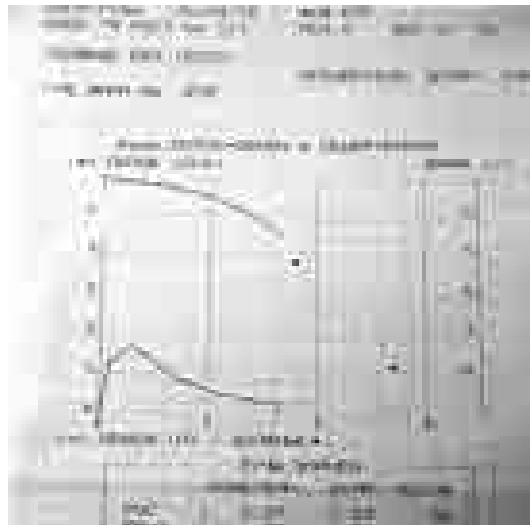
При ультразвуковом обследовании брюшной полости контур печени ровный (рис. 2), размеры несколько увеличены, не выступает из-под края рёберной дуги. Печень: правая доля вертикальный косой размер 151 мм, кранио-каудальный размер 124 мм, передне-задний размер 93 мм, левая доля кранио-каудальный размер 95 мм, передне-задний размер 42 мм, хвостатая доля 30 мм. Эхогенность повышена. Эхоструктура неоднородная. Перипортальные зоны уплотнены. Сосудистый рисунок не изменён. Очаговая патология не выявлена. Внутрипечёночные протоки: отмечается кистозное расширение левого долевого протока до 22 мм, правого долевого протока до 23 мм.

В просвете расширенных протоков лоцируется «густая» эхогенная желчь. Сосуды брюшной полости: v. cava inferior 14 мм, v. porta 8,5 мм v. lienalis 4 мм. Желчный пузырь: размеры 69x22 мм, форма правильная, стенка не изменена, содержимое однородное, анэхогенное. Поджелудочная железа: головка 20 мм, тело 19 мм, хвост 18 мм. Контур неровный, чёткий. Эхоструктура неоднородная, эхогенность повышена. Очаговая патология не

выявлена. Селезёнка: 98x50 мм, площадь 30 см<sup>2</sup>. Эхоструктура неоднородная. Очаговая патология не выявлена. Забрюшинные лимфатические узлы не лоцируются. Свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу не выявлено. Заключение: ультразвуковые признаки болезни Кароли, умеренной гепатомегалии, диффузных изменений печени, диффузных изменений поджелудочной железы.

**Рисунок 1.**  
Спирометрия пациента с ХОБЛ.

**Рисунок 2.**  
УЗИ картина пациента с болезнью Кароли.



Пациенту назначено: антибактериальная терапия (ампициллин с сульбактамом) по 1,53 раза в день внутривенно, формотерол с будесонидом 12/200 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день, эуфиллин 2,4% 10 мл внутривенно, дексаметазон 8 мг внутривенно капельно на физиологическом растворе хлорида натрия, бромгексин по 8 мг 3 раза в день, урсодезоксихолевая кислота по 0,25 по 2 капсулы 2 раза в день. Консультация заведующего первым хирургическим отделением доцента Б.Д. Грачёва: болезнь Кароли, бессимптомное течение. Рекомендовано соблюдение диеты по 5 столу по Певзнеру, контроль УЗИ и билирубина, ГГТП 1 раз в полгода, при возникновении признаков холангита госпитализация в первое хирургическое отделение, план лечения согласован. В ходе лечения достигнута стойкая ремиссия с купированием

кашля, увеличением толерантности физической нагрузки, нормализация температуры (на 2-й день лечения) и сатурации кислорода (4-й день лечения), восстановление везикулярного дыхания, элиминация свистящих хрипов, улучшение по показателям спирометрии (увеличение FEV1 на 11%, PEF на 21%), уменьшение индекса BODE до 5, нормализация показателей общего анализа крови и показателей биохимического анализа крови (АЛАТ, АСАТ, ЩФ, ГГТП). Антибактериальная коррекция обострения ХОБЛ способствовала профилактике холангита с улучшением функции печени благодаря антихолестатическому и гепатопротекторному действию урсодезоксихолевой кислоты. Комплексный подход к коморбидному статусу пациента позволяет достичь наибольшей комплаентности.

## Литература

1. *Haubrich W.S.* Caroli's disease. *Gastroenterology* 2000; 118 (3): 486.
2. *Gunay-Aygun M., Font-Montgomery E., Lukose L. et al.* Characteristics of Congenital Hepatic Fibrosis in a Large Cohort of Patients With Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *Gastroenterology* 2012; 144 (1): 112–121.
3. *Gevers T.J.G., Inthout J., Caroli A. et al.* Young Women With Polycystic Liver Disease Respond Best to Somatostatin Analogues: A Pooled Analysis of Individual Patient Data. *Gastroenterology* 2013; 145 (2): 357–365.
4. *Strazzabosco M., Somlo S.* Polycystic liver diseases: congenital disorders of cholangiocyte signaling. *Gastroenterology* 2011; 140: 1855–1859.
5. *Sato Y., Ren X.S., Nakanuma Y.* Caroli's disease: Current knowledge of its biliary pathogenesis obtained from an orthologous rat model. *Int J Hepatol.* 2012; 2012:107945.
6. *Thakur S., Makhaik S., Chauhan A. et al.* Monolobar Caroli's disease with renal cysts. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2014; 45 (1): 49–52.
7. *Kerr S.E., Barr Fritcher E.G., Champion M.B.* Biliary dysplasia in primary sclerosing cholangitis harbors cytogenetic abnormalities similar to cholangiocarcinoma. *Human pathology* 2014; 45 (9): 1797–1804.
8. *Lewis J.T., Talwalkar J.A., Rosen C.B. et al.* Precancerous bile duct pathology in end-stage primary sclerosing cholangitis, with and without cholangiocarcinoma. *Am J SurgPathol.* 2010; 34: 27–34.

9. Rizvi S., Gores G. J. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2013; 145 (6): 1215–1229.
10. Cetta F., Baldi C., Montalto G. et al. Intrahepatic gallstones associated with congenital bile duct dilatation restricted to the intrahepatic ducts (Caroli's disease) are frequently cholesterol and sometimes resemble in shape the cast of dilated ducts. *Gastroenterology* 2000; 118 (4): A7.
11. Drenth J. P., Chrispijn M., Nagorney D. M. et al. Medical and surgical treatment options for polycystic liver disease. *Hepatology* 2010; 52: 2223–2230.
12. Григорьева И. Н. Билиарный сладж. *РЖГГК* 2009; 19 (3): 32–37. (Grigor'eva I. N. Biliary sludge. *RZhGGK* 2009; 19 (3): 32–37.)
13. Ивашкин В. Т., Широкова Е. И., Маевская М. В. с соавт. Клинические Рекомендации Российской Гастроэнтерологической ассоциации Российского Общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза. *РЖГГК* 2015; 2: 41–57. (Ivashkin V. T., Shirokova E. I., Maevskaja M. V. et al. Clinical Recommendations Russian Gastroenterological Association of Russian Society for the Study of Liver for the diagnosis and treatment of cholestasis. *RZhGGK* 2015; 2: 41–57.)
14. Celli B. R. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery. *Chest* 2006; 129 (4): 873–878.