

I.A. Plotnikova - Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, pediatrician of the highest category.

N.V. Savchenko - Candidate of Sciences (Medicine), assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

2003in@mail.ru

УДК: 616.72-002.77-053.2

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ КАРОЛИ

Кабина Алина Алексеевна¹, Сафина Елена Валентиновна^{1,2}

¹Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Детская городская больница №8»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Болезнь Кароли является редким врожденным заболеванием, включающим сегментарное расширение крупных внутрипеченочных желчных протоков. Заболеваемость во всем мире составляет один случай на миллион и чаще диагностируется у женщин. Болезнь Кароли наследуется по аутосомно-рецессивному типу и часто сочетается с кистозными заболеваниями почек. Хотя анатомические дефекты присутствуют у человека с рождения, появление клинической симптоматики характерно в подростковом возрасте. Клинические проявления болезни Кароли неспецифичны и включают боли в правом подреберье, желтуху и лихорадку. У пациентов наблюдаются эпизоды рецидивирующего бактериального холангита, который в конечном итоге приводит к билиарному циррозу. Современные методы лечения в основном нацелены на осложнения и не предотвращают прогрессирование заболевания. Трансплантация печени является единственным окончательным методом лечения, доступным на данный момент. **Цель исследования** изучить особенности течения болезни Кароли с губчатой почкой у ребенка младшего школьного возраста. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских документов пациента с последующим наблюдением. **Результаты.** Изучив особенности течения заболевания, можно сделать вывод, что у ребенка наблюдается простая форма заболевания, поскольку не были выявлены признаки фиброза печени. Помимо болезни Кароли у ребенка наблюдается врожденный порок развития мочевыделительной системы «губчатые почки», из-за чего возник вторичный хронический пиелонефрит, который прогрессировал в хроническую болезнь почек. **Выводы.** Болезнь Кароли и медуллярно-кистозная болезнь почек – это разные по патогенезу заболевания, поэтому не влияют на течение друг друга, но в сочетании будут иметь отягощенность прогноза. Сочетание этих состояний требует комплексного подхода в наблюдении и лечении таких пациентов, выделения их в группу направленного риска с последующим наблюдением у смежных специалистов с разработкой плана реабилитации для компенсации заболевания.

Ключевые слова: болезнь Кароли, губчатая почка, вторичный хронический пиелонефрит

A CASE OF LATE DIAGNOSIS OF CAROLI'S DISEASES

Kabina Alina Alekseevna¹, Safina Elena Valentinovna^{1,2}

¹Department of Children's Diseases of The Faculty of Treatment and Prevention

Ural State Medical University

²Children's Hospital №8

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Caroli's disease is a rare congenital disease involving segmental dilation of large intrahepatic bile ducts. The incidence worldwide is one case per million and is more often diagnosed in women. Caroli's disease is inherited in an autosomal recessive type and is often combined with cystic kidney disease. Although anatomical defects are present in humans from birth, the appearance of clinical symptoms is typical in adolescence. The clinical manifestations of Caroli's disease are nonspecific and include right upper quadrant pain, jaundice and fever. Patients have episodes of recurrent bacterial cholangitis, which eventually leads to biliary cirrhosis. Modern treatment methods are mainly aimed at complications and do not prevent the progression of the disease. Liver transplantation is the only definitive treatment available at the moment. **The aim of this study is** to analyze the features of the course of Caroli's disease with spongy kidney in a primary school-age child. **Material and methods.** A retrospective analysis of the patient's medical records followed by follow-up was carried out. **Results.** After analyzing the features of the course of the disease, it can be concluded that the child has a simple form of Caroli's disease, since no signs of liver fibrosis have been identified. In addition to Caroli's disease, the child has a congenital malformation of the urinary system «spongy kidneys», which caused secondary chronic pyelonephritis, which progressed into chronic kidney disease. **Conclusion.** Caroli's disease and medullary cystic kidney disease are different diseases in pathogenesis, therefore they do not affect each other's course, but in combination they will have a burdened prognosis. The combination of these conditions requires an integrated approach in the monitoring and treatment of such patients, their allocation to a targeted risk group, followed by follow-up by related specialists with the development of a rehabilitation plan to compensate for the disease.

Keywords: Caroli's disease, spongy kidney, secondary chronic pyelonephritis

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Кароли - редкое врожденное заболевание, характеризующееся необструктивным кистозным расширением внутрипеченочных желчных протоков, которое может быть очаговым или мультифокальным [1]. Заболевание обусловлено мутацией гена PKHD1, локализованного на коротком плече 6-й хромосомы, который кодирует белок фиброцистин. Недостаточная экспрессия данного белка вызывает нарушение пролиферации и дифференцировки клеток эпителия почечных канальцев и желчевыводящих путей, что приводит к их аномальному развитию и кистозному расширению [2]. Выделяют две клинические формы: простая (болезнь Кароли) и сложная (синдром Кароли). Простая форма ограничивается эктазией внутрипеченочных желчных протоков, в то время как более распространенный сложный вариант, известный как синдром Кароли, сопровождается врожденным фиброзом [3].

Клинически болезнь Кароли не имеет отличительных симптомов или признаков, из-за чего возникают трудности в постановке диагноза. У ряда пациентов отмечаются повторяющиеся эпизоды болей в правом подреберье, лихорадка и желтуха [4]. Эктазия внутрипеченочных протоков предрасполагает к застою желчи, что может привести к образованию камней с последующим развитием бактериального холангита [5]. В настоящее время в качестве методов диагностики первой линии используют ультразвуковое исследование и компьютерную томографию с контрастированием, которая помогает лучше визуализировать кистозные расширения протоков, а также определяет наличие камней [6]. В анализе крови выявляют синдром цитолиза гепатоцитов в виде повышения уровня печеночных трансаминаз, а при застое желчи определяется увеличение показателя щелочной фосфатазы, γ -глутамилтранспептидазы и фракций билирубина.

Нередко болезнь Кароли сопровождается кистозным заболеванием почек. Так, частота возникновения губчатой почки у пациентов с болезнью Кароли составляет около 3,3% [7]. Часто наличие множественных кист в паренхиме может приводить к развитию пиелонефрита с рецидивирующим течением, что будет усугублять течение основного заболевания.

Несмотря на достижения в медицине лечения болезни Кароли имеет нерешенные проблемы, так чтобы уменьшить вероятность образования камней в просветах желчных протоков, назначают урсодезоксихолевую кислоту [6]. Однако наиболее эффективным методом лечения на сегодняшний день является хирургическая резекция (сегментэктомия, лобэктомия) при локализованной форме или трансплантация печени при наличии фиброза или диффузной форме болезни Кароли [2].

Цель исследования – изучить особенности течения болезни Кароли в сочетании с губчатой почкой у ребенка младшего школьного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинских документов пациентки в возрасте 8 лет (амбулаторная карта, история болезни), выполнено динамическое наблюдение с оценкой состояния здоровья и наличия осложнений. Исследование и лечение проводилось на базе поликлиники №3 ГАУЗ СО ДГБ №8 г. Екатеринбург в период с августа по декабрь 2023 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентка В., 8 лет, от первой беременности. Беременность протекала на фоне анемии 1 степени, отеков беременной. Роды срочные, самостоятельные, вес при рождении 3140 г, рост 50 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Выписана из роддома на 3 сутки с диагнозом «здорова». Неонатальный и грудной периоды протекали без особенностей, вскармливание грудное до года, вакцинация в соответствии с календарем профилактических прививок. При диспансеризации выявлено увеличение окружности головы, в связи с чем наблюдалась у невролога, получала мочегонные, препараты магния и калия. В динамике перинатальная энцефалопатия гипоксического генеза была нивелирована к 6 месяцев жизни.

На УЗИ скрининге в 1 месяц выявлена кистозная дисплазия обеих почек, а также пиелоектазия с обеих сторон, по поводу чего консультирована нефрологом, назначено

динамическое наблюдение с повторным ультразвуковым исследованием почек. При исследовании брюшной полости отклонений не выявлено, размер паренхиматозных органов в соответствии с возрастом. В 2 месяца обнаружен острый вульвит, по поводу чего лечилась у гинеколога. При проведении повторного УЗИ почек в 3,5 месяца (Рис. 1) отмечалось увеличение линейных размеров почек: правая 69*34*10 мм, лоханка 6,4 мм, левая 69*35*10 мм, лоханка 6,0 мм. По мимо этого отмечалось повышение эхогенности паренхимы и гиперэхогенные включения в пирамидах почек до 1 мм. При исследовании показателей мочи отклонений не выявлено. В динамике возрасте 8 месяцев на повторном УЗИ наблюдалось увеличение размеров почек, правая 60,1*28,7 мм, левая 56,4*26,7 мм и пиелоктазия: справа 5,5 мм, слева 5,4 мм, общий анализ мочи не имел изменений.



Рис. 1 УЗ-картина «губчатой почки» с нефрокальцинозом

На фоне ОРВИ в возрасте 10 месяцев впервые в общем анализе мочи отмечалась лейкоцитурия 12–15 в поле зрения, бактериурия, незначительная протеинурия до 0,132 г/л, по поводу чего получила курс уросептиков (фуразидин). При исследовании биохимического анализа крови было выявлено незначительное повышение АСТ (65,2 Ед/л), АЛТ, билирубин и мочевины в пределах нормы. В дальнейшем контроля биохимии крови не наблюдалось.

К одному году при проведении контрольного УЗИ почек было выявлено увеличение размеров больше среднего норматива: правая 73,6*34 мм, левая 74,4*32 мм, пиелокаликотазия с обеих сторон (справа 7,7 мм, слева 7,2 мм), в пирамидах обеих почек определяются множественные округлые образования с четкими контурами размерами до 3 мм. Ввиду отрицательной динамики была направлена в нефрологическое отделение ГАУЗ СО ДГКБ №9 для дополнительного обследования и подбора лечения. На КТ определяются множественные кисты обеих почек размером 1–3 мм; по данным цистографии обнаружен активный и пассивный пузырно-мочеточниковый рефлюкс 2 степени справа. При проведении внутривенной урографии нарушение выделительной функции не выявлено. Было принято решение о консервативном лечении рефлюкса. Спустя 3 месяца с момента госпитализации стал отмечаться рецидивирующий мочевого синдром в виде лейкоцитурии (15–20 в поле зрения), бактериурии, по поводу чего получала антибактериальную терапию с положительным эффектом.

В динамике амбулаторно было проведено УЗИ брюшной полости в 1 год 11 месяцев, по результатам которого описали увеличение размеров печени, эхоструктура органа не изменена, внутрипеченочные протоки не расширены, желчный пузырь, желчевыводящие пути, селезенка и поджелудочная железа без патологий. Исследование биохимии крови не проводилось, ввиду отсутствия жалоб со стороны пищеварительной системы, хотя в анамнезе на первом году жизни отмечалось увеличение АСТ.

В 2 года ребенок госпитализирован в стационар по поводу обострения хронического пиелонефрита. При проведении УЗИ почек выявлены множественные кисты 1–4 мм, пиелокаликотазия отсутствует. По результатам цистографии рефлюксов не выявлено. В

биохимическом анализе крови показатели АЛТ, АСТ, креатинина и мочевины в пределах нормы. Проведено лечение в соответствии с принятым протоколом.

На третьем году жизни на фоне острых респираторных вирусных инфекций перенесла несколько эпизодов обострения хронического пиелонефрита, динамика представлена на Рис. 2, лечилась амбулаторно, получала антибактериальные препараты. При проведении УЗИ брюшной полости и почек в возрасте 3-х лет обнаружено, что размеры правой почки 96*49 мм, левой 99*57 мм, что больше возрастной нормы, а также диффузные изменения в паренхиме и чашечно-лоханочной системе, нефрокальциноз с 2-х сторон.

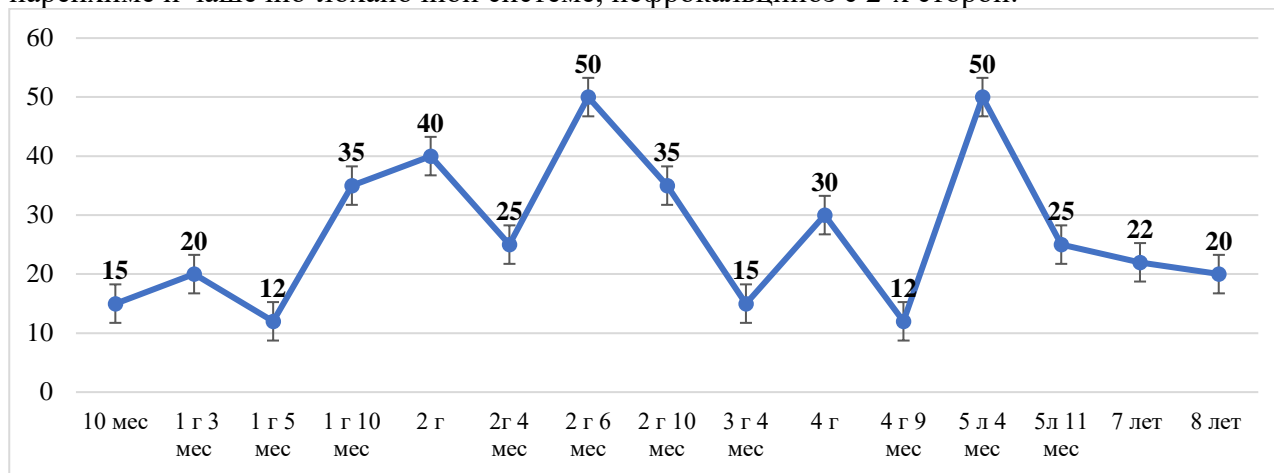


Рис. 2 Динамика лейкоцитурии у пациентки за время наблюдения, впз

В возрасте 4 года 9 месяцев была повторно обследована амбулаторно, данных по УЗИ нет, в общем анализе мочи отмечалась лейкоцитурия 10–12 в поле зрения, белок и относительная плотность в пределах нормы. В пробе по Зимницкому отмечалось снижение суточного диуреза до 620 мл при количестве выпитой жидкости около 1 литра, относительная плотность мочи в пределах нормы (1005–1018 г/л). В биохимическом анализе показатели крови без изменений. В последующий год наблюдался рецидивирующий мочевого синдром, по поводу чего регулярно получала антибактериальные препараты.

В возрасте 6,5 лет проведена динамическая нефросцинтиграфия с тубулотропным радиофармпрепаратом, по результатам которой выявлено расширение чашечно-лоханочной системы обеих почек с нарушением экскреторной функции тяжелой степени, с сохранением секреторной. По результатам МРТ органов брюшного пространства обнаружилось неравномерное кистозное расширение внутривенных протоков правой доли печени, более выраженные в VI–VIII сегментах размерами от 2 до 8,5 мм. Левая доли печени без изменений. По данным УЗИ почек регистрировалась каликоэктазия с обеих сторон (8,2–7,6 мм), мозговой слой почек неоднородный с множественными гиперэхогенными образованиями, сливающимися между собой. Консультирована гастроэнтерологом, выставлен диагноз болезнь Кароли. Позже консультирована генетиком, учитывая системность поражения диагноз подтвердился.

В возрасте 7 лет в ОАМ выявлена лейкоцитурия 20–22 в поле зрения, в биохимическом анализе креатинин 75 мкмоль/л, мочевина 3,9 ммоль/л, общий белок 70 г/л, что соответствует норме. СКФ по формуле Шварца 81,3 мл/мин. С этого же времени появилась жалоба на подъем артериального давления до 140 мм рт.ст., вследствие чего назначен эналаприл в возрастной дозировке. В 8 лет повторно проведена динамическая реносцинтиграфия, по результатам которой регистрировалась дисплазия ткани почек с нарушением секреторно-выделительной функции тяжелой степени, снижение суммарной секреторной функции канальцев почек. В биохимическом анализе крови уровень креатинина 77,5 мкмоль/л, мочевина 3,12 ммоль/л, К 4,5 ммоль/л, Na 139,3 ммоль/л, что соответствует норме. СКФ по формуле Шварца 79,2 мл/мин. По результатам лабораторных и инструментальных методов исследования поставлен диагноз: Болезнь Кароли. Поликистоз обеих почек с дисплазией ткани почек (губчатая почка) с нарушением секреторно-выделительной функции тяжелой степени, снижение суммарной

секреторной функции канальцев почек. Хронический вторичный пиелонефрит, неполная клиничко-лабораторная ремиссия. Хроническая болезнь почек 2 стадия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучив течение болезни Кароли у ребенка с врожденным пороком развития мочевыделительной системы «губчатые почки», можно выделить ряд особенностей. Так, на УЗИ и МРТ отсутствовали признаки фиброза печени, что позволяет предположить, что у ребенка простая форма заболевания, что является необычным, поскольку чаще всего при сочетании болезни Кароли с кистозными болезнями почек наблюдается сложная форма (синдром Кароли) [4]. Также отсутствовали клинические симптомы, которые помогли бы заподозрить наличие данного заболевания, такие как боли в правом подреберье, часто иррадиирующие в область правой лопатки и поясницы, лихорадка и желтуха. В биохимическом анализе крови однократно зафиксировано повышение АСТ, уровень билирубина, в свою очередь, соответствовал норме, что затрудняет истинную оценку поражения гепатобилиарной системы. Также не были исследованы уровни гамма-глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы, играющие важную роль в диагностике холестаза, который часто наблюдается при болезни Кароли. Однако это можно объяснить наличием у данного ребенка вторичного хронического пиелонефрита, вследствие чего при проведении биохимического анализа крови в основном оценивали уровни креатинина и мочевины.

Нужно отметить, что течение пиелонефрита у пациентки имело рецидивирующий характер, возможно это связано с выбором лечения рефлюкса консервативным путем. Сам по себе рецидивирующий пиелонефрит приводит к формированию рубцовой ткани с потерей функции в короткие сроки. У пациентки наблюдается сочетание патологий, что будет утяжелять течение заболевания с ранней потерей функции. Со стороны гастроэнтерологических поражений, учитывая, что поражена лишь правая доля с VI–VIII сегменты, и отсутствуют симптомы холангита, ребенок подлежит дальнейшему наблюдению у гастроэнтеролога с подбором консервативного лечения и контролем лабораторных и инструментальных тестов.

ВЫВОДЫ

Болезнь Кароли и медуллярно-кистозная болезнь почек (губчатая почка) – это разные по патогенезу заболевания, поэтому не влияют на течение друг друга, но в сочетании будут иметь отягощенность прогноза. У ребенка болезнь Кароли была обнаружена случайно при проведении МРТ органов брюшинного пространства для оценки поражения почек, поэтому вероятнее всего, если бы у пациентки не было медуллярно-кистозной болезни почек, данное заболевание диагностировали бы лишь на этапе развития осложнений, в частности, бактериального холангита.

Сочетание этих состояний требует комплексного подхода в наблюдении и лечении таких пациентов, выделения их в группу направленного риска с последующим наблюдением у смежных специалистов с разработкой плана реабилитации для компенсации заболевания болезни.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Sun J. Childhood onset Caroli's disease as a cause of recurrent fever: A case report / J. Sun, S. Wang, B. Chen // *Frontiers in Pediatrics*. – 2022. – Т. 10. – С. 903285.
2. Shi W. Caroli disease: an update on pathogenesis / W. Shi, A. M. Yang // *Chinese Medical Journal*. – 2021. – Т. 134. – №. 23. – С. 2844-2846.
3. Caroli's disease misdiagnosed as intraductal papillary neoplasm of the bile duct / D. H. Gu, M. S. Park, C. H. Jung [et al.] // *Clinical and molecular hepatology*. – 2015. – Т. 21. – №. 2. – С. 175.
4. Imaging manifestations of Caroli disease with autosomal recessive polycystic kidney disease: a case report and literature review / X. Yao, W. Ao, J. Fang [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2021. – Т. 21. – С. 1-6.
5. Clinical classification of Caroli's disease: an analysis of 30 patients / Z. X. Wang, Y. G. Li, R. L. Wang [et al.] // *HPB*. – 2015. – Т. 17. – №. 3. – С. 278-283.
6. Caroli disease: a presentation of acute pancreatitis and cholangitis / K. C. Soares, S. D. Goldstein, M. A. Ghaseb [et al.] // *Cureus*. – 2020. – Т. 12. – №. 7.
7. Imam T. H. Medullary sponge kidney: current perspectives / T. H. Imam, H. Patail, H. Patail // *International journal of nephrology and renovascular disease*. – 2019. – С. 213-218.

Сведения об авторах

А.А. Кабина* – студентка лечебно-профилактического факультета

Е.В. Сафина – ассистент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета

Information about the authors

A.A. Kabina* – Student of the Faculty of Treatment and Prevention

E.V. Safina – Department assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lina.kabina@mail.ru

УДК: 616.28-002

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У ДЕТЕЙ СО СНИЖЕНИЕМ СЛУХА НА ФОНЕ ГНОЙНОГО ОТИТА: КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Кейних Андрей Евгеньевич¹, Загвоздина Юлия Фанисовна¹, Воронцова Ирина Андреевна², Плотникова Инга Альбертовна¹

¹Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «МКМЦ «Бонум»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Хронический гнойный средний отит (ХГСО) часто диагностируется у детей и является причиной применения эффективных антибиотиков в данной возрастной группе, что приводит к высоким расходам на лечение и частым консультациям отоларингологов. Прошедшее десятилетие принесло изменения в подходы к лечению ХГСО у детей вследствие внимания к затратам, результатам лечения, развитию резистентности бактерий и превентивным мерам, выраженным в рекомендациях. **Цель исследования** – осветить основные последние клинические и фундаментальные научные разработки хирургических операций, которые влияют на прогноз слуха при лечении гнойного среднего отита у детей. **Материал и методы.** Описаны 10 случаев хирургического вмешательства по поводу хронического гнойного среднего отита у детей в возрасте от 6 до 16 лет, представленные детским сурдологическим центром ГАУЗ «МКМЦ «Бонум» в Свердловской области. Все дети прошли санлирующую операцию, после которой была проведена тимпаноластика. **Результаты.** Результаты хирургического вмешательства, включая санлирующие операции и тимпаноластику с применением микрохирургической техники и аутоканей, показали эффективную реконструкцию анатомических структур и звукопроводящего аппарата у детей с различными формами среднего отита и нарушениями слуховой функции. **Выводы.** Хирургическое лечение гнойного среднего отита у детей эффективно при неэффективности консервативных методов. Тимпаноластика способствует восстановлению барабанной перепонки и улучшает слуховые показатели.

Ключевые слова: тимпаноластика, детский гнойный средний отит

SURGICAL TREATMENT OF PURULENT OTITIS MEDIA IN CHILDREN AND THEIR REHABILITATION PLAN: CLINICAL CASES

Keinikh Andrei Evgenievich¹, Zagvosdina Julia Fanisovna¹, Vorontsova Irina Andreevna², Plotnikova Inga Albertovna¹

¹Department of Children's Diseases of the Faculty of Treatment and Prevention

Ural State Medical University

²Multidisciplinary Clinical Medical Center «Bonum»

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Chronic purulent otitis media (HCG) is often diagnosed in children and is the reason for the use of effective antibiotics in this age group, which leads to high treatment costs and frequent consultations with otolaryngologists. The past decade has brought changes in approaches to the treatment of HCG in children due to attention to costs, treatment outcomes, the development of bacterial resistance and preventive measures expressed in the recommendations. **The aim of the study** is to highlight the main recent clinical and fundamental scientific developments of surgical operations that affect the prognosis of hearing in the treatment of purulent otitis media in children. **Material and methods.** 10 cases of surgical intervention for chronic purulent otitis media in children aged 6 to 16 years, presented by the children's sign medical center «Bonum» in the Sverdlovsk region, are described. All the children underwent a sanitizing operation, after which tympanoplasty was performed. **Results.** The results of surgical intervention, including sanitizing operations and tympanoplasty using microsurgical techniques and auto-tissues, have shown effective reconstruction of anatomical structures and sound-conducting apparatus in children with various forms of otitis media and impaired auditory function. **Conclusion.** Surgical treatment of purulent otitis media in children is effective when conservative methods are ineffective. Tympanoplasty helps to restore the eardrum and improves auditory performance.