

## შემთხვევის აღწერა

ვაშაკიძე ე., გეგეშიძე თ., პაჭკორია ე.

ანტიმიტოქონდრიული ანტისხეულებნეგატიური პირველადი ბილიარული ციროზი (PBC)

თსსუ, ინფექციურ სნეულებათა დეპარტამენტი

**შესავალი.** PBC ღვიძლის ხანგრძლივად მიმდინარე და პროგრესირებადი ქრონიკული დაავადებაა, რომელიც უმეტესად ქალებში გვხვდება (1,2,5). დაავადების დიაგნოზი ძირითადად ემყარება შემდეგ კრიტერიუმებს: ქოლესტაზის მონაცემებს ტუტე ფოსფატაზას (AALP) მატებით, ანტიმიტოქონდრიული ანტისხეულების (AMA) არსებობას, ბიოფსიური მასალით ჰისტოლოგიურად დადასტურებულ ქოლანგიტის მონაცემებს და წვრილი და საშუალო კალიბრის სანაღვლე სადინრების დაზიანებას (3,8). მიუხედავად ზემოაღნიშნულისა, დადგენილია, რომ პაციენტთა 5-10%-ს, PBC ტიპური მახასიათებლებით, სისხლში არ აღენიშნებათ AMA. ასეთ შემთხვევებს უწოდებენ AMA ნეგატიურ PBC.

**შემთხვევის აღწერა** წარმოგიდგენთ 21 წლის მდედრობითი სქესის პაციენტის ავადმყოფობის ისტორიას, რომელიც მოიცავს 6 წლიან ანამნეზს. დაავადების პირველი მანიფესტაცია მოხდა დისპეპსიური მოვლენებით, მსუბუქი სიყვიტლით. პაციენტი კონსულტირებული იყო გასტროენტეროლოგის მიერ და მონაცემების საფუძველზე დაისვა უცნობი ეტიოლოგიის ჰეპატოპათიის დიაგნოზი. პაციენტს არ აღენიშნებოდა ქავილი და ელენტის გადიდება. ჩატარებული სეროლოგიური გამოკვლევებით HAV, HIV, HCV, HBV მარკერები არ განისაზღვრა. ასევე, გამოკვლეული იქნა აუტოანტისხეულები - ანტინუკლეარული (ANA), ანტიმიტოქონდრიული (AMA) - გლუვი კუნთის ანტისხეულებზე პირდაპირი იმუნოფლოუორესცენციის მეთოდით, რომლითაც მათი არსებობა არ დადასტურდა.

მომდევნო 6 წლის მანძილზე პაციენტს ექიმისთვის არ მიუმართავს. 2016 წლის სექტემბერში პაციენტი ინფექციური პათოლოგიის ცენტრის ამბულატორიაში შემოვიდა დამძიმებული მდგომარეობით, ჩივილებით: ძლიერი ადინამია, უმადობა, საშუალო ინტენსიობის სიყვიტლე. ანამნეზში ალკოჰოლის, ნარკოტიკის, ჰეპატოტოქსიკური მედიკამენტების, მათ შორის კონტრაცეპტივების, მოხმარებას არ აღნიშნავდა. ობიექტურად გამოხატული იყო ჰეპატოსპლენომეგალია, ასციტური სითხე მუცლის ღრუში.

ჩატარებულ გამოკვლევებში გამოვლინდა შემდეგი მონაცემები: ტუტე ფოსფატაზა -1375 Iu/l (N<220 Iu/l), AST- 114 Iu/l (N<30 Iu/l), ALT -99 Iu/l(N<32 Iu/l), GGT- 350 Iu/l(N<32 Iu/l), საერთო ბილირუბინი 60 მკმოლ/ ლ (N-18.8 მკმოლ/ლ), ბილირუბინი პირდაპირი 27 მკმოლ/ლ (N <5 მკმოლ/ლ), შრატის ალბუმინი - 35 გ/ლ (N-35-50გ/ლ), INR-1.12, RBC -3.91, HGB -9, MCV -76.5, MCH -23.0, PLT-162. მუცლის ღრუს ექოსკოპიით ნანახი იქნა ჰეპატოსპლენომეგალია, ასციტი. ანემიისა და სპლენომეგალიის გამო ჩატარდა ძვლის ტვინის ბიოფსია. მიღებულ მასალაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ გამოვლინდა. გასტროფიბროსკოპიით დადგინდა საყლაპავის ვენების ვარიკოზული გაგანიერება, I ხარისხის. განმეორებით

გამორიცხა A, B, C ჰეპატიტი და HIV ინფექცია. ასევე ჩატარდა კვლევები CMV ინფექციის, ვილსონის დაავადების, ალფა-1 ანტიტრიფსინის დეფიციტის გამოსარიცხად. AFP დონე იყო ნორმის ფარგლებში. ANA, AMA, ASMA განმეორებით გამოკვლეული იყო არაპირდაპირი იმუნოფლოუორესცენციის მეთოდით, ხოლო AMA-ს კვლევა ჩატარდა იმუნობლოტინგითაც. ყველა შედეგი იყო უარყოფითი.

დიაგნოზის დასადგენად საჭიროდ ჩაითვალა ღვიძლის ბიოფსიის ჩატარება. ბიოფსიურ მასალაში გამოვლინდა მრავლობითი მიკროსკოპული კვანძი გამოყოფილი ფართო ფიბროზული სეპტებით, უჯრედის ანთებითი ცვლილებებით და ნაღვლის სადინრების შერეული დაზიანებით (ბიოფსიური მასალის შესწავლა მოხდა გერმანიაში, ქ. ჰანოვერში. პათოლოგიის, ნეიროპათოლოგიის და მოლეკულური პათოლოგიის ინსტიტუტში. პასუხისმგებელი პირი Herm.Ds.Kupsch), რაც მეტყველებს ბილიარული ციროზის არსებობაზე.

ამრიგად, მხოლოდ ღვიძლის ბიოფსიური მასალის შესწავლით გახდა შესაძლებელი პირველადი ბილიარული ციროზის დიაგნოზის დასმა.

დისკუსია და დასკვნა:

დიაგნოზის დადასტურების შემდეგ, პაციენტის მკურნალობა დაიწყო 1000 მგ ურსოდეოქსიქოლის მჟავით (UDCA) და დიურეზული საშუალებებით. მკურნალობის 12 კვირის შემდეგ პაციენტის მდგომარეობა შედარებით გაუმჯობესდა. დინამიკაში ჩატარებული გამოკვლევების მიხედვით ბიოქიმიური მაჩვენებლები: ბილირუბინი, ALT, AST შემცირდა, შარდმდენების ფონზე ასციტი ალაგდა, ულტრაბგერითი კვლევით მონაცემები არ შეცვლილა. ამჟამად პაციენტის მკურნალობა და მონიტორინგი გრძელდება.

როგორც ლიტერატურის მონაცემებითაა ცნობილი (3) UDCA-თი მკურნალობამდე პაციენტის სიცოცხლის ხანგრძლივობა, უსიმპტომოდ მიმდინარე დაავადების დროს, 50-70%-ში იყო 10 წელი, მაშინ როცა, დაავადების სიმპტომური მიმდინარეობის დროს, პაციენტთა სიცოცხლის ხანგრძლივობა 5-8 წელია სიმპტომების გამოვლენიდან.

რამდენიმე კვლევა უჩვენებს, რომ UDCA არამარტო აუმჯობესებს ბიოქიმიურ მონაცემებს, არამედ ამცირებს პათოლოგიური პროცესის ჰისტოლოგიურ პროგრესს და აუმჯობესებს პაციენტის გადარჩენის მაჩვენებელს ღვიძლის ტრანსპლანტაციის გარეშე. ზოგიერთი ავტორის მონაცემების მიხედვით (1,3), პაციენტთა ერთწლიანი დაკვირვების დროს, AMA უარყოფითი პირველადი ბილიარული ციროზისას, პაციენტებს აქვთ მსგავსი კლინიკურ-ლაბორატორიული, ღვიძლის ბიოფსიური მახასიათებლები და მკურნალობაზე პასუხი. აღნიშნული გვაფიქრებინებს, რომ AMA უარყოფითი პირველადი ბილიარული ციროზი არის AMA დადებითი პირველადი ბილიარული ციროზის ერთ-ერთი ფორმა და არა დამოუკიდებელი კლინიკური ფორმა (1). თუმცა სხვა კვლევებში, სადაც დაკვირვების ხანგრძლივობა უფრო მეტი (7.5 წელი) იყო, პაციენტებს AMA უარყოფითი პირველადი ბილიარული ციროზით აღენიშნებოდათ მნიშვნელოვნად უარესი პროგნოზი, AMA დადებითი პირველადი ბილიარული ციროზით პაციენტებთან შედარებით.

დაავადების პროგნოზში აღნიშნული განსხვავების მიზეზი უცნობია (6). მეტად მნიშვნელოვანია დაავადების გამოვლენა ადრეულ სტადიაზე და ადეკვატური მკურნალობის დროული დაწყება.

ამჯერად წარმოდგენილი AMA ნეგატიური პირველადი ბილიარული ციროზით პაციენტის შემთხვევაში, სადაც PBC დიაგნოზი დაისვა ღვიძლის ბიოფსიით, მდგომარეობა დასტაბილურდა დღეში 1000 მგ UDCA მკურნალობის დაწყების შემდეგ და ამჟამად დაკვირვება გრძელდება.

### ლიტერატურა:

1. Bin L, Xu HS, Feng CZ (2008) Antimitochondrial Antibody- Negative Primary Biliary Cirrhosis: A subset of primary biliary cirrhosis. *liver Int* 28: 233-239.
2. Gong Y, Huang Z, Christensen E, Glud C (2007) Ursodeoxycholic acid for patients with primary biliary cirrhosis; an updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Gastroenterol.* 102: 1799-1807.
3. Keith DL, Eric GM, Raoul P (2009) Primary Biliary Cirrhosis. *Hepatology* 50: 291-308.
4. Leuschner U (2003) Primary biliary cirrhosis—presentation and diagnosis. *Clin Liver Dis* 7: 741-758.
5. Michieletti P, Wanless I, Kats A, Scheuer P (1994) Antimitochondrial Antibody-Negative Primary Biliary Cirrhosis a distinct syndrome of autoimmune cholangitis. *Gut* 35: 260-265.
6. Juliusson G, Imam M, Bjornsson ES, Talwalkar JA. Long-term outcomes in antimitochondrial antibody negative primary biliary cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 51: 745-752.

### *Case Report*

**Vashakidze E., Gegeshidze T., Pachkoria E.**

**ANTIMITOCHONDRIAL ANTIBODY (AMA) - NEGATIVE PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS (PBC)**

**DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES, TBILISI STATE MEDICAL UNIVERSITY**

We present the case of AMA-negative PBC A 21 yearold woman presented with a 6 year history of disease. The first manifestation was dyspeptic syndrome with mild jaundice and was diagnosed with hepatopathy of unknown origin. In September 2016 her condition worsened. Investigations revealed elevated ALP, AST, ALT, GGT, total and direct bilirubin, abdominal ultrasound revealed hepatosplenomegaly, mild ascites. An upper GI tract endoscopy revealed grade I esophageal varices. Other causes of hepatitis were repeatedly excluded. ANA, AMA and ASMA by indirect immunofluorescence were negative, AMA was investigated by immunoblotting method and result was negative. Liver biopsy revealed

multiple macroscopic nodules separated by broad fibrous septae with mixed inflammatory cell infiltrates and bile duct injury suggestive of biliary cirrhosis.

Thus, here is the case report of the patient with AMA negative Primary Biliary Cirrhosis, where diagnosis was confirmed by liver biopsy. Condition of the patient became stable after starting treatment with UDCA (1000 mg) and currently patient is under observation.