

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2014 წლის 10 ივნისის N4 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2015 წლის 15 ივლისის N01-224/ო ბრძანებით

პირველადი მასკლეროზებელი ქოლანგიტის დიაგნოსტიკა და მართვა

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი)

სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება: პირველადი მასკლეროზებელი ქოლანგიტის დიაგნოსტიკა და მართვა	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია	3
4. პროტოკოლის მიზანი.....	4
5. სამიზნე ჯგუფი.....	4
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი	4
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები	4
8. რეკომენდაციები.....	4
9. მოსალოდნელი შედეგები	12
10. აუდიტის კრიტერიუმები	13
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები	13
12. პროტოკოლის დანერგვისათვის საჭირო რესურსი	13
13. გამოყენებული ლიტერატურა.....	14
14. პროტოკოლის ავტორები	14

ცხრილები და ალგორითმები

ცხრილი №1. რეკომენდაციების და მტკიცებულებების კლასიფიკაცია	4
ცხრილი №2. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი	13
ალგორითმი №1. პმქ-ის დიაგნოსტიკა.....	7
ალგორითმი №2. პმქ-ის მართვა	9
ალგორითმი №3. ქოლანგიოკარცინომაზე საექვო დომინანტური სტრიქტურის სადიაგნოზო კვლევა.....	11

1. პროტოკოლის დასახელება: პირველადი მასკლეროზებელი ქოლანგიტის დიაგნოსტიკა და მართვა

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობების დასახელება	ICD 10
ქოლანგიტი	K83.0
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
ნაღვლის და კუჭუკანა ჯირკვლის სადინრების მაგნიტურ-რეზონანსური გამოკვლევა	JLDG5A
ენდოსკოპიური რეტროგრადული ქოლანგიოგრაფია (ერქ)	JKDB3S
კანშიდა და ღვიძლშიდა ქოლანგიოგრაფია	JKDB3N
ნაღვლის სადინარის ენდოსკოპიური გაფართოება/დილატირება	JKSE32
ნაღვლის სადინარში სტენტის ენდოსკოპიური ჩადგმა	JKSE18
სანაღვლე გზების ენდოსკოპია	JKE
პერორალური ქოლანგიოსკოპია ბიოფსიით	JKE015
სანაღვლე გზებთან დაკავშირებული სხვა პროცედურები	JKX
ძვლის სიმკვრივის გაზომვა ორი ან მეტი ადგილიდან რენტგენით	NXDA6Q
კოლონოსკოპია ბიოფსიის აღებით	JFE035
ქოლაციტექტომია	JKSA20
ღვიძლის კანქვეშა ბიოფსია ნემსით	JJX000
3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება	
ბილირუბინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.10.1
ტუტე ფოსფატაზის განსაზღვრა სისხლის უჯრედებში	BL.5.6
ტრანსფერაზების განსაზღვრა სისხლში	BL.11.2
G (IgG) იმუნოგლობულინის განსაზღვრა სისხლში	IM.1.3
IgG იმუნოგლობულინის სუბკლასების განსაზღვრა სისხლში	IM.1.3.1
ანტისხეულები უჯრედების სხვა კომპონენტების მიმართ	IM.6.7
ანტისხეულები უჯრედის ბირთვის ანტიგენების მიმართ	IM.6.3
ანტისხეულები კუნთოვანი ქსოვილის ანტიგენების მიმართ	IM.4.8
ანტისხეულები ენდოთელიური უჯრედების მიმართ	IM.5.3
ანტისხეულები უჯრედის მემბრანის კარდიოლიპინის მიმართ	IM.6.1.2

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

ა) პროტოკოლი შემუშავებულია შემდეგი გაიდლაინის საფუძველზე:

Chapman R., Fevery J., Kallou A., Nagorney DM., Boberg KM., Shneider B., Gores GJ. (2010) American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 51(2), 660-78.

ბ) მოცემული პროტოკოლი არ შეიცავს ორიგინალურ გაიდლაინში არსებულ რეკომენდაციას ტრანსპლანტაციის შემდგომ განმეორებითი პირველადი მასკლეროზებელი ქოლანგიტის დიაგნოსტიკის შესახებ, ვინაიდან ამ ეტაპზე ანალოგიური ჩარევა ქვეყანაში უმნიშვნელოა და შესაბამისად, აღნიშნული რეკომენდაციის აუცილებლობა არ არსებობს.

რეკომენდაციებისა და მტკიცებულებების კლასიფიკაცია წყარო გაიდლაინის მიხედვით მოცემულია ცხრილში №1.

ცხრილი №1. რეკომენდაციების და მტკიცებულებების კლასიფიკაცია

რეკომენდაციის სიძლიერე	კრიტერიუმი
ძლიერი (1)	რეკომენდაციის სიძლიერეზე მოქმედი ფაქტორებია მტკიცებულებების ხარისხი, პაციენტისათვის მნიშვნელოვანი სავარაუდო გამოსავალი და ფასი
სუსტი (2)	უპირატესობისა და ფასის ვარიაბელობა ან განუსაზღვრელობა, რეკომენდაცია ჩამოყალიბებულია ნაკლები რწმუნებით, მაღალი ფასით ან მეტი რესურსის მოხმარებით
მტკიცებულებების ხარისხი	კრიტერიუმი
მაღალი (A)	ნაკლებად სავარაუდოა შედგომი კვლევებით კლინიკური ეფექტის შეფასების სარწმუნობის ცვლილება
საშუალო (B)	შემდგომი კვლევებით შეიძლება შეიცვალოს კლინიკური ეფექტის შეფასების სარწმუნობა
დაბალი (C)	სავარაუდოა, რომ მომავალი კვლევები გავლენას მოახდენს კლინიკური ეფექტის შეფასების სარწმუნოებაზე

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანია პირველადი მასკლეროზებელი ქოლანგიტისა და მასთან ასოცირებული მდგომარეობების მართვის ხარისხის გაუმჯობესება, რომელიც ასევე მოიცავს დაავადების გართულებების დიაგნოსტიკისა და მართვის ოპტიმიზაციას.

5. სამიზნე ჯგუფი

რეკომენდაციები შეეხება ორივე სქესის მოზრდილი ასაკის პაციენტებს, პირველადი მასკლეროზებელი ქოლანგიტით.

6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

პროტოკოლი განკუთვნილია თერაპევტების, ზოგადი ქირურგებისა და გასტროენტეროლოგებისათვის.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლის გამოყენება იწყება პაციენტის სამედიცინო დაწესებულებაში მიმართვისთანავე.

8. რეკომენდაციები

რეკომენდაციები ტერმინთა დეფინიციისთვის

პირველადი მასკლეროზებელი ქოლანგიტი (პმქ) არის ღვიძლის ქრონიკული ქოლესტაზური დაავადება, რომელსაც ახასიათებს ინტრაჰეპატური და ექსტრაჰეპატური სანაღვლე გზების ანთება და ფიბროზი, რაც სანაღვლე გზების მულტიფოკალური სტრიქტურების ფორმირებას იწვევს. პმქ არის იმუნური პროგრესირებადი დაავადება, რაც პაციენტთა დიდ ნაწილში საბოლოოდ ციროზის, პორტული ჰიპერტენზიისა და ღვიძლის დეკომპენსაციის მიზეზია.

მცირე სადინრების პმქ არის დაავადება, რომელსაც ახასიათებს პმქ-თვის ტიპური ქოლესტაზური და ჰისტოლოგიური მონაცემები, მაგრამ ქოლანგიოგრაფიით სანაღვლე გზები ნორმალურია.

„დომინანტური სტრიქტურა“ განისაზღვრება, როგორც ნაღვლის საერთო სადინრის 1,5 მმ-ზე ნაკლები დიამეტრის სტენოზი ან როგორც ღვიძლის სადინრის 1 მმ-ზე ნაკლები დიამეტრის სტენოზი.

პმქ-ის „გადაფარვის“ სინდრომს მიეკუთვნება მდგომარეობები, რომელთა დროსაც ერთდროულად ვლინდება პმქ და ღვიძლის სხვა იმუნური დაავადებების (აუტოიმუნური ჰეპატიტი (აიჰ), აუტოიმუნური პანკრეატიტი (აიპ)) ნიშნები.

- ა) პმქ-აიპ გადაფარვის სინდრომი ძირითადად აღწერილია ბავშვებსა და ახალგაზრდებში, ხასიათდება აიპ კლინიკური, ბიოქიმიური და ჰისტოლოგიური მონაცემებით, ქოლანგიოგრაფიით პმქ-ის იდენტური მონაცემების არსებობისას;
- ბ) აიპ (IgG4-ასოცირებული ქოლანგიტი) და პმქ-აიპ არის კლინიკური მდგომარეობა, რომელსაც ახასიათებს პანკრეასის სადინრების შევიწროება, პანკრეასის ფოკალური ან გენერალიზებული გადიდება, შრატში IgG4 მომატებული დონე, ლიმფოპლაზმოციტური ინფილტრაცია ბიოფსიით და პასუხი კორტიკოსტეროიდებით მკურნალობაზე. პმქ-ის იდენტური, ინტრაჰეპატური და ექსტრაჰეპატური სანაღვლე გზების შევიწროებასთან ასოცირებული აიპ, მოიხსენიება ტერმინით „აუტოიმუნური პანკრეატიტი-მასკლეროზებული ქოლანგიტი (აიპ-მქ)“. პანკრეასის ცვლილებები ყოველთვის არ ვლინდება, რისი გათვალისწინებითაც ითვლება, რომ ტერმინი IgG4-ასოცირებული ქოლანგიტი შესაძლოა უკეთესად ასახავდეს აღნიშნულ მდგომარეობას. IgG4-პოზიტიური მასკლეროზებული ქოლანგიტი შესაძლოა განხილული იქნას ცალკე დაავადებად;
- გ) მეორადი მასკლეროზებული ქოლანგიტი (მმქ) ხასიათდება პმქ-ის ანალოგიური მულტიფოკალური ბილიარული სტრიქტურებით, რომელთა აღმოცენებაც დაკავშირებულია იდენტიფიცირებად მიზეზებთან – ხანგრძლივი ბილიარული ობსტრუქცია, ინფექცია, ანთეზა, რაც იწვევს სანაღვლე სადინრების დესტრუქციას და მეორად ბილიარულ ციროზს.

რეკომენდაციები პმქ-ის დიაგნოსტიკისათვის

პმქ-ის დიაგნოზი განიხილება, როდესაც პაციენტს აქვს ქოლესტაზური ბიოქიმიური პროფილი, ქოლანგიოგრაფიით (მაგნიტურ-რეზონანსული ქოლანგიოგრაფია (მრქ), ენდოსკოპიური რეტროგრადული ქოლანგიოგრაფია (ერქ), პერკუტანული ტრანსჰეპატური ქოლანგიოგრაფია) - სანაღვლე სადინრების დამახასიათებელი ცვლილებები მულტიფოკალური სტრიქტურებითა და სეგმენტური დილატაციებით და გამორიცხულია მასკლეროზებული ქოლანგიტის მეორადი მიზეზები. იმ შემთხვევაში, როცა პაციენტს აქვს პმქ-ის შესაბამისი კლინიკური, ბიოქიმიური და ჰისტოლოგიური მონაცემები, მაგრამ ქოლანგიოგრაფიის მონაცემები ნორმალურია, განიხილება მცირე სადინრების პმქ-ის დიაგნოზი.

ტრადიციულად ერქ ითვლება პმქ-ის სადიაგნოზო „ოქროს სტანდარტად“, თუმცა, ის არის ინვაზიური პროცედურა, რომელიც ასოცირებულია ისეთ პოტენციურად სერიოზულ გართულებებთან, როგორცაა, პანკრეატიტი და ბაქტერიული ქოლანგიტი.

ჰმქ-ის მსგავსი კლინიკური და ქოლანგიოგრაფიული მონაცემები შეიძლება გამოვლინდეს ქოლედოქოლითიაზის, ბილიარული ხის ქირურგიული ტრავმის, ინტრაარტერიული ქიმიოთერაპიისა და რეკურენტული პანკრეატიტის დროს. ქვემოთ ჩამოთვლილია მდგომარეობები, რომელთა დიფერენცირებაც აუცილებელია ჰმქ-ის დიაგნოსტიკისას:

- მასკლეროზებელი ქოლანგიტის მეორადი მიზეზები;
- ქოლანგიოკარცინომა;
- ქოლედოქოლითიაზი;
- დიფუზური ინტრაჰეპატური მეტასტაზები;
- ეოზინოფილური ქოლანგიტი;
- ღვიძლის ანთებითი ფსევდოსიმსივნე;
- ჰისტიოციტოზი X;
- IgG4-ასოცირებული ქოლანგიტი;
- ინტრაარტერიული ქიმიოთერაპია;
- იშემიური ქოლანგიტი;
- ფოყიერ უჯრედოვანი ქოლანგიოპათია;
- ბილიოპათია პორტული ჰიპერტენზიისას;
- რეკურენტული პანკრეატიტი;
- რეკურენტული პიოგენური ქოლანგიტი;
- ბილიარული ხის ქირურგიული ტრავმა.

კლინიკური სურათი ვარიაბელურია, პაციენტთა 50% თავდაპირველად ასიმპტომურია. ტიპური სიმპტომებია დისკომფორტი მუცლის მარჯვენა ზედა კვადრანტში, სისუსტე, ქავილი, წონის კლება. ქოლანგიტის ეპიზოდები (ცხელება, შემცივნება) დაავადების გამოვლინებისას იშვიათია. ფიზიკალური კვლევით ცვლილებები გამოვლინდება სიმპტომურ პაციენტთა დაახლოებით ნახევარს, უხშირესად, აღინიშნება სიყვითლე, ჰეპატომეგალია, სპლენომეგალია. მრავალი პაციენტი ასიმპტომურია და დიაგნოზი შემთხვევით ისმება ღვიძლის ბიოქიმიის ქოლესტაზური ცვლილებების პერსისტირებისას. პაციენტთა 60-80 %-ს აქვს თანმხლები ნაწლავთა ანთებითი დაავადება, უფრო ხშირად წყლულოვანი კოლიტი.

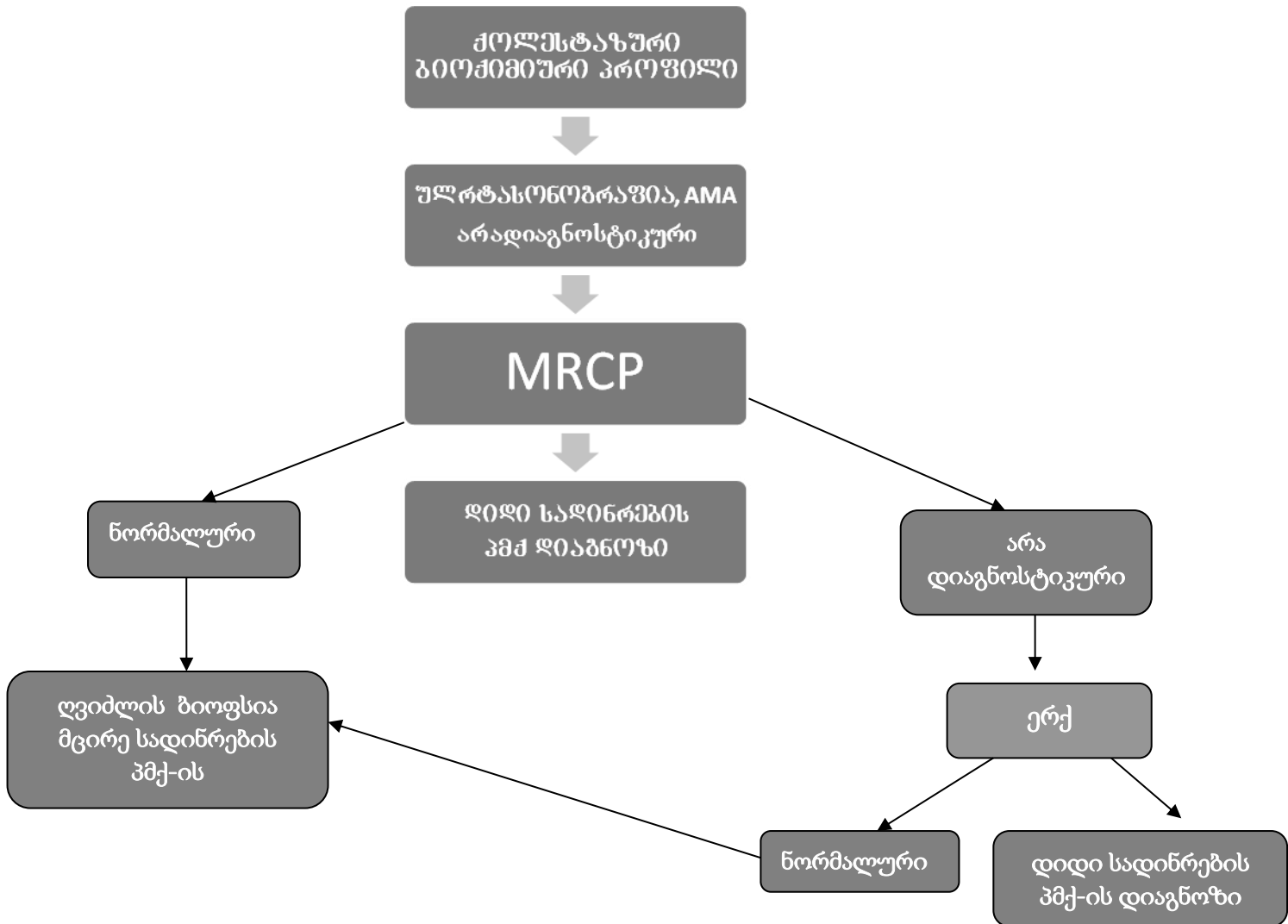
სისხლის ბიოქიმიური კვლევა ავლენს ქოლესტაზს, უხშირესად აღინიშნება შრატის ტუტე ფოსფატაზას მატება, თუმცა მისი ნორმალური მაჩვენებელი არ გამოირიცხავს დიაგნოზს. პაციენტთა დიდ ნაწილს მომატებული აქვს შრატის ამინოტრანსფერაზების დონეც (ნორმის ზედა ზღვარზე 2-3-ჯერ მეტად), მაგრამ მსგავსად ტუტე ფოსფატაზისა, შესაძლოა გამოვლინდეს ნორმალური მაჩვენებლებიც. ბილირუბინის მაჩვენებელი პაციენტთა დიდ ნაწილში ნორმალურია. შრატში IgG დონე საშუალოდაა მომატებული (ნორმის ზედა ზღვარზე 1,5-ჯერ მეტად) პაციენტთა 60%-ში.

აუტანტისხეულები/სეროლოგია – ჰმქ-ის დროს შრატში შეიძლება განისაზღვროს აუტანტისხეულების ფართო სპექტრი, თუმცა, ჩვეულებრივ მათ არა აქვთ რაიმე დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა. ეს ეხება პერინუკლეურ ნეიტროფილების ციტოპლაზმის საწინააღმდეგო ანტისხეულებსაც, რაც არასპეციფიკურია, თუმცა, შეიძლება ყურადღება გადაიტანოს ქოლესტაზური სინდრომის დროს კოლინჯის დაზიანებაზე.

გამოსახვითი კვლევები – ტრანსაბდომინური ულტრასონოგრაფია ჩვეულებრივ არ ადასტურებს დიაგნოზს და შეიძლება ნორმალური იყოს, თუმცა, ხშირად აღმოჩნდება

სანადვლე გზების კედლების გასქელება და/ან სანადვლე გზების ფოკალური დილატაცია. ასევე, არასპეციფიკურია კომპიუტერული ტომოგრაფიის მონაცემები.

ალგორითმი №1. პმქ-ის დიაგნოსტიკა



AMA – ანტიმიტოქონდრიული ანტისხეულები

MRCP – მაგნიტურ-რეზონანსული ქოლანგიოპანკრეატოგრაფია

ქოლესტაზური ბიოქიმიური პროფილი – ტუტე ფოსფატაზა ++/+++; ბილირუბინი 0/+++; ტრანსამინაზები 0/+; 0 არის ნორმა, ხოლო მატების ხარისხი + -დან +++ -მდე.

რეკომენდაციები

1. პმქ-ის დიაგნოსტიკისათვის ქოლესტაზური ბიოქიმიური პროფილის დროს რეკომენდებულია არაპირდაპირი (მრქ) ან პირდაპირი (ერქ) ქოლანგიოგრაფიები (1A).
2. ღვიძლის ბიოფსიის რუტინულად ჩატარება პმქ-ის დიაგნოსტიკისათვის ტიპური ქოლანგიოგრაფიული მონაცემების დროს არ არის რეკომენდებული (1B).
3. ერქ-ის ან მრქ-ის ნორმალური მონაცემების დროს რეკომენდებულია ღვიძლის ბიოფსია მცირე სადინრების პმქ-ის დიაგნოსტიკისათვის (1B).
4. ამინოტრანსფერაზების არაპროპორციული მატების დროს რეკომენდებულია ღვიძლის ბიოფსია პმქ-ის „გადაფარვის“ სინდრომის დიაგნოსტიკის ან გამორიცხვისათვის (1B).

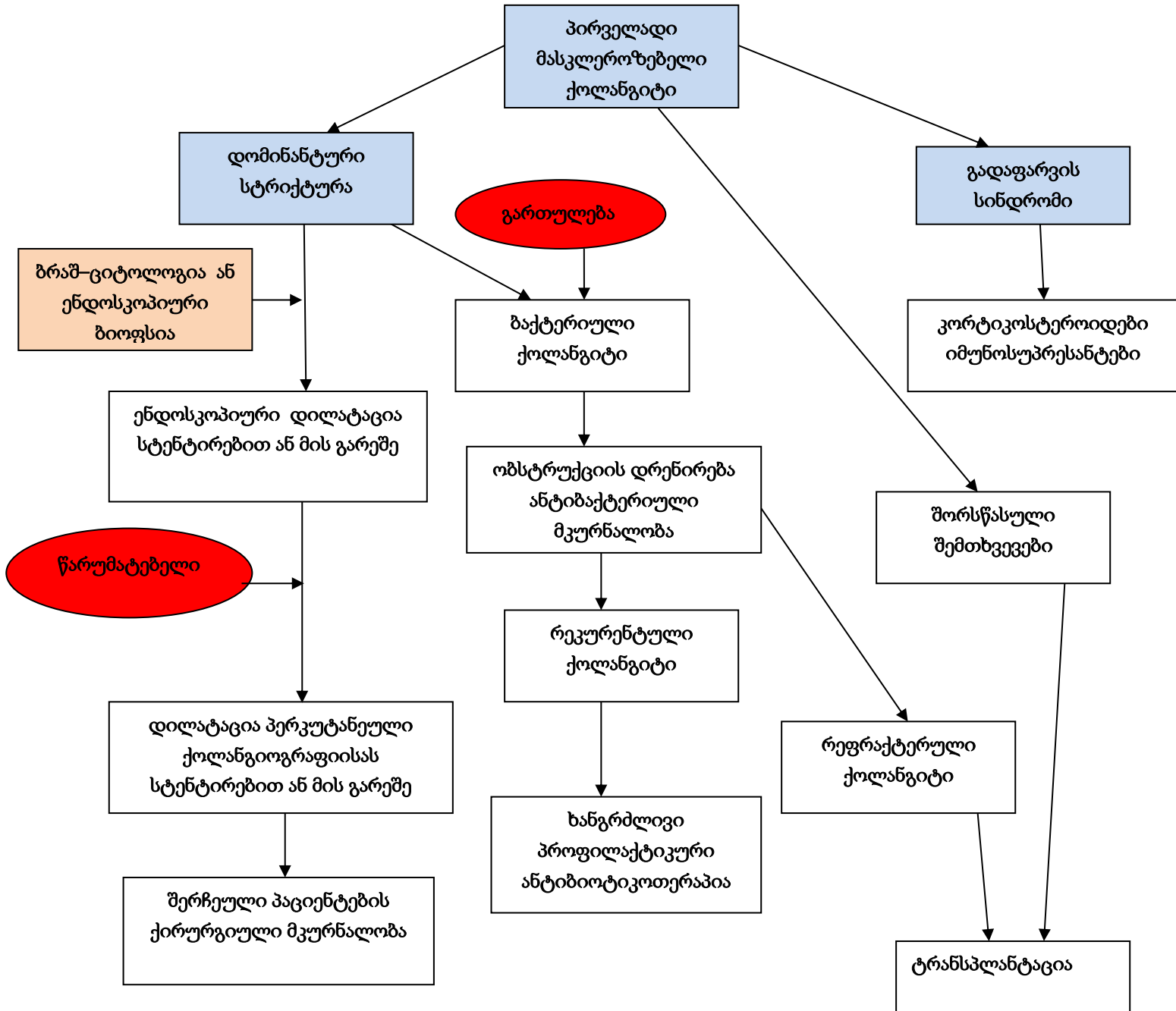
- ყველა პაციენტს, პმქ-ის შესაძლო დიაგნოზით, უნდა ჩაუტარდეს შრატში IgG4-ის განსაზღვრა IgG4-ასოცირებული მასკლეროზებელი ქოლანგიტის გამოსარიცხად (2C).

რეკომენდაციები პმქ-ის დროს დომინანტური სტრიქტურების მართვისათვის

- პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნებათ შრატში ბილირუბინის მატება და/ან ქავილის გაძლიერება, და ნაღვლის სადინრის პროგრესული დილატაცია გამოსახვითი კვლევებით და/ან ქოლანგიტი, რეკომენდებულია დაუყოვნებლივ ჩაუტარდეთ ერქ დომინანტური სტრიქტურის გამორიცხვის მიზნით (1B).
- პმქ-ის დროს დომინანტური სტრიქტურების საწყისი მართვისათვის რეკომენდებულია ენდოსკოპიური დილატაცია სტენტირებით ან მის გარეშე (1B).
- პმქ-ის დროს დომინანტური სტრიქტურებისას წარუმატებელი ენდოსკოპიური ჩარევისას განიხილეთ ბილიარული ტრაქტის დილატაცია პერკუტანეული ქოლანგიოგრაფია სტენტირებით ან მის გარეშე (1B). პერკუტანეული მიდგომა დაკავშირებულია უფრო მაღალ ავადობასთან, თუმცა, ეფექტურობა ენდოსკოპიური მიდგომის ანალოგიურია. ყოველი სახის თერაპიული ენდოსკოპია დაკავშირებულია რისკთან. ხანგრძლივი დროის მანძილზე ჩატარებული ორი საკმაოდ დიდი დაკვირვების თანახმად, გართულებათა რისკმა 7,3–20 % შეადგინა. უზიარესი გართულებები იყო პანკრეატიტი, ქოლანგიტი, ბილიური ტრაქტის პერფორაცია და სისხლდენა.
- დომინანტური სტრიქტურების ენდოსკოპიურ მკურნალობამდე რეკომენდებულია ბრამ-ციტოლოგია და/ან ენდოსკოპიური ბიოფსია სიმსივნური პროცესის გამოსარიცხად (1B).
- ენდოსკოპიური და/ან პერკუტანეული მკურნალობისადმი რეფრაქტერიული დომინანტური სტრიქტურების დროს რეკომენდებულია ქირურგიული მკურნალობა შერჩეულ პაციენტებში, რომელთაც არა აქვთ ციროზი C ჰეპატიტის ფონზე (1B).
- ქოლანგიტის ეფექტური მკურნალობისათვის, დომინანტური სტრიქტურებისას, რეკომენდებულია ანტიმიკრობული თერაპია სანაღვლე სადინრის ობსტრუქციის კორექციასთან ერთად (1A). ანტიბაქტერიული მკურნალობა რეკომენდებულია წარიმართოს მწვავე ქოლანგიტის მართვის გაიდლაინის მიხედვით - ცეფალოსპორინებით მკურნალობისას ცეფტრიაქსონი (1-2 გრ დღეში ინტრავენურად ან ინტრამუსკულურად ერთჯერადად ან დღიური დოზის ნახევარი ინიშნება 12 საათიანი ინტერვალით) ან ცეფოტაქსიმი (1-2 გრ 8 საათში 1-ჯერ) ან ცეფოპერაზონი/სულბაქტამი (2-4 გრ დღეში ინტრავენურად ან ინტრამუსკულურად: დღიური დოზის ნახევარი ინიშნება 12 საათიანი ინტერვალით); ფტორქინოლონებით მკურნალობისას – ციპროფლოქსაცინი (500 მგ 12 საათში 1-ჯერ პერორალურად ან 400 მგ 12 საათში 1-ჯერ ინტრავენურად) ან ლევოფლოქსაცინი (750 მგ დღეში 1-ჯერ ინტრავენურად ან პერორალურად) ან მოქსიფლოქსაცინი (400 მგ დღეში 1-ჯერ დღეში ინტრავენურად ან პერორალურად). ფტორქინოლონების გამოყენება რეკომენდებულია, როცა ცნობილია ანტიბაქტერიული მგრძობელობის შედეგები ან როცა პაციენტი აღერგიულია ბეტა-ლაქტამების მიმართ. იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტს აქვს ბილიო-ენტერული ანასტომოზი, რეკომენდებულია ანაერობების საწინააღმდეგო აქტივობის მქონე პრეპარატის (მეტრონიდაზოლი) დამატება. სტრიქტურის სათანადოდ დილატაციის შემთხვევაში რეკომენდებულია ანტიბაქტერიული მკურნალობა გაგრძელდეს 4-7 დღის განმავლობაში. იმ შემთხვევაში, თუ პაციენტი კარგად იტანს პერორალურ ანტიბაქტერიულ პრეპარატებს, დასაშვებია მედიკამენტის მიღების აღნიშნული გზა.

12. რეკურენტული ბაქტერიული ქოლანგიტის დროს რეკომენდებულია ანტიბიოტიკების ხანგრძლივი პროფილაქტიკური მიღება (1B) თვეების განმავლობაში ყოველდღიურად, ერთჯერადი დოზა დღეში 1-ჯერ (ციპროფლოქსაცინი 500 მგ ერთჯერადად).
13. რეფრაქტერიული ბაქტერიული ქოლანგიტის დროს რეკომენდებულია განიხილოთ ღვიძლის ტრანსპლანტაციის საკითხი (1B).

ალგორითმი №2. პმქ-ის მართვა



რეკომენდაციები პორტული ჰიპერტენზიის მართვისათვის პმქ-ის დროს

მსგავსად სხვა შემთხვევებში აღმოცენებული ციროზისა, პმქ-ის დროს ციროზის შემთხვევებშიც თრომბოციტების რაოდენობა $< 150 \times 10^3/\text{დლ}$ საყლაპავის ვარიკოზის პრედიქტორია. პაციენტებს პმქ-ით პორტული ჰიპერტენზია შეიძლება აღენიშნებოდეთ ციროზის გარეშე, თუმცა, ასეთი შემთხვევები იშვიათია.

პორტული ჰიპერტენზიის მართვა პმქ-ის დროს არ განსხვავდება სხვა შემთხვევებში პორტული ჰიპერტენზიის მართვისაგან და განხილულია შესაბამის გაიდლაინებში.

რეკომენდაციები ძვლის მეტაბოლური დაავადების მართვისათვის პმქ-ის დროს

14. რეკომენდებულია ძვლის მინერალური სიმკვრივის გამოკვლევა ოსტეოპენიისა და ოსტეოპოროზის გამორიცხვის მიზნით დაავადების დიაგნოსტიკის მომენტისათვის და შემდგომში 2-3 წლიანი ინტერვალებით (1B).
15. ღვიძლისმიერი ოსტეოპენიის მკურნალობის მიზნით რეკომენდებულია ყოველდღიურად 1-1,5 გრ კალციუმი და 1000 IU D ვიტამინ (2C).
16. ღვიძლისმიერი ოსტეოპოროზის დროს, გარდა კალციუმისა და D ვიტამინის ჩანაცვლებისა, დამატებით რეკომენდებულია ბისფოსფონატებით მკურნალობა (2C).
17. პაციენტებს, ოსტეოპორიზითა და საყლაპავის ვარიკოზით, უნდა დაენიშნოთ ბისფოსფონატების პარენტერული პრეპარატი (2C) ოსტეოპოროზის მართვის პროტოკოლის შესაბამისად.

რეკომენდაციები ნაწლავთა ანთებითი დაავადების (ნად) მართვისათვის პმქ-ის დროს

18. სრული კოლონოსკოპია ბიოფსიით რეკომენდებულია პაციენტებში, ახლად დიაგნოსტირებული პმქ-ითა და ნად-ის ანამნეზის არარსებობისას (1A).
19. პაციენტებში, ნად-ით და პმქ-ით, კოლორექტალური ნეოპლაზიის გამოსარიცხად, პმქ-ის დიაგნოსტიკის მომენტიდან რეკომენდებულია საკონტროლო კოლონოსკოპიის ჩატარება ბიოფსიით, 1-2 წლიანი ინტერვალებით (1B).
20. წყლულოვანი კოლიტისა და პმქ-ის დროს არ არის რეკომენდებული ურსოდეოქსიქოლის მჟავას, როგორც კოლორექტალური კიბოს ქიმიოპრევენციული საშუალების გამოყენება (1B).
21. პაციენტებს, ნად-ით და პმქ-ით, მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ ნად-ის გაიდლაინის შესაბამისად (1B).

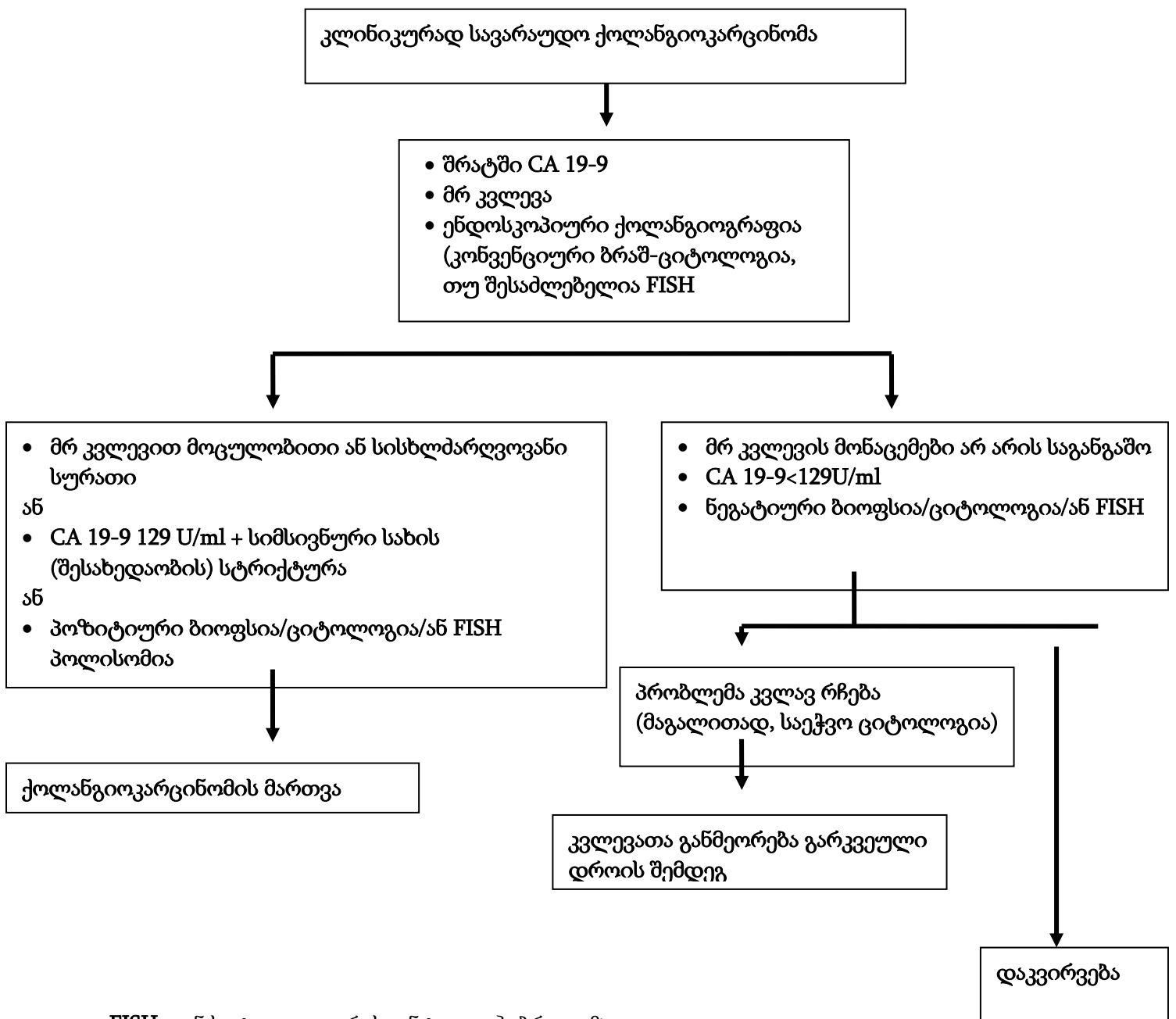
რეკომენდაციები ნაღვლის ბუშტის დაავადებების მართვისათვის პმქ-ის დროს

22. რეკომენდებულია ყოველწლიური ულტრასონოგრაფია ნაღვლის ბუშტში მოცულობითი წარმონაქმნების (პოლიპი, კარცინომა) გამოსავლენად (1C).
23. მოცულობითი წარმონაქმნების არსებობისას, მიუხედავად წარმონაქმნის ზომისა, მკურნალობის რეკომენდებული მეთოდია ქოლაციტექტომია, თუ აღნიშნული ჩარევის შესაძლებლობას გვაძლევს ღვიძლის მდგომარეობა (1C).

რეკომენდაციები პმქ-ის დროს ქოლანგიოკარცინომის დიაგნოსტიკისა და მართვისათვის

24. პაციენტის ფიზიკური სტატუსის ან ღვიძლის ბიოქიმიური მაჩვენებლების გაუარესების დროს რეკომენდებულია კვლევა ქოლანგიოკარცინომის გამოსარიცხად (1B).
25. პაციენტებს, რომელთაც დადგენილი აქვს ქოლანგიოკარცინომა და არა აქვთ ღვიძლის ციროზი, შეიძლება ჩაუტარდეთ ქირურგიული რეზექცია (2B).
26. პაციენტებს ქოლანგიოკარცინომის ადრეულ სტადიაზე, რომლებიც არ ექვემდებარებიან ქირურგიულ რეზექციას, შეიძლება ერჩიოთ ღვიძლის ტრანსპლანტაცია შემდგომი ნეოადიუვანტური თერაპიით (1B).

ალგორითმი №3. ქოლანგიოკარცინომაზე საექვო დომინანტური სტრიქტურის სადიაგნოზო კვლევა



FISH – ინ სიტუ ფლუორესცენტული ჰიბრიდიზაცია

ზოგიერთ ცენტრში, ქოლანგიოკარცინომის მაღალი ალბათობისას ტარდება PET სკანირება (პოზიტრონული ემისიური ტომოგრაფია).

რეკომენდაცია პროგნოზული მოდელის გამოყენების შესახებ

27. პმქ-ის დროს, ინდივიდუალური პაციენტის შემთხვევაში, კლინიკური გამოსავლის პრედიქციისათვის პროგნოზული მოდელის გამოყენება არ არის რეკომენდებული, ვინაიდან არ არსებობს კონსენსუსი ოპტიმალური მოდელის თაობაზე (1B).

რეკომენდაციები პმქ-ის სპეციფიკური მკურნალობის შესახებ

28. პმქ-ით დაავადებულ მოზრდილ პაციენტებში არ არის რეკომენდებული ურსოდეოქსიქოლის მჟავას გამოყენება მედიკამენტური მკურნალობის მიზნით (1A).

29. მოზრდილ პაციენტებში, პმქ-ით და გადაფარვის სინდრომით (თანაარსებობისას), რეკომენდებულია კორტიკოსტეროიდებისა და სხვა იმუნოსუპრესიული საშუალებების გამოყენება მედიკამენტური მკურნალობის მიზნით (1C). პრედიზონის (პრედნიზოლონის) საწყისი დოზაა 0,5 მგ/კგ/დღეში, დოზის თანდათანობითი შემცირებით ALT დაქვეითების მიხედვით. აზათიოპრინის რეკომენდებული დოზაა 1–1,5 მგ/კგ/დღეში. ის არის სტეროიდების ალტერნატივა ხანგრძლივი იმუნოსუპრესიული მკურნალობის აუცილებლობისას. კორტიკოსტეროიდებისადმი რეზისტენტობისას შესაძლოა ეფექტური იყოს ციკლოსპორინი A.

რეკომენდაციები ღვიძლის ტრანსპლანტაციისათვის პმქ-ის დროს

30. ღვიძლის პროგრესირებადი დაზიანების დროს რეკომენდებულია ღვიძლის ტრანსპლანტაცია, როგორც წარმატებული სამკურნალო ღონისძიება (1A).

ორსულობა პმქ-ის დროს

პმქ-ით დაავადებულ ორსულებში რეკომენდებულია მეთვალყურეობა, რაც გულისხმობს რეგულარულ ლაბორატორიულ კვლევებსა და კლინიკურ შეფასებას. ნაღვლის სადინრის ობსტრუქციაზე ეჭვისას უსაფრთხო კვლევაა ულტრასონოგრაფია. პირველი ტრიმესტრისას თავი უნდა შეიკავოთ მრქ-ისაგან, აღნიშნული კვლევა შეიძლება ჩატარდეს მეორე და მესამე ტრიმესტრში. ერქ სარეზერვო კვლევაა იმ შემთხვევებისათვის, როცა დღის წესრიგში დგება ენდოსკოპიური მკურნალობის საკითხი. პერსპექტიულია ორსულთა ინტრაჰეპატური ქოლესტაზის მკურნალობა ურსოდეოქსიქოლის მჟავით (10-15 მგ/კგ) და არ არის აღწერილი გვერდითი ეფექტები პაციენტის ან ახალშობილის მხრივ, თუმცა, მწირია ინფორმაცია პმქ-ის მქონე ორსულ პაციენტებში ქავილის წინააღმდეგ მისი ეფექტურობის შესახებ.

9. მოსალოდნელი შედეგები

პროტოკოლის დანერგვის შედეგად მოსალოდნელია პმქ-ის დიაგნოსტიკის გაუმჯობესება და აუცილებელი სადიაგნოზო კვლევების დანერგვის ხელშეწყობა, რაც თავიდან აგვაცილებს გაუმართლებელ მედიკამენტურ მკურნალობასა და მასთან დაკავშირებულ ხარჯებს:

- პმქ-ის დროული დიაგნოსტიკა;
- დომინანტური სტრიქტურების დიაგნოსტიკა და სწორი მართვა;
- კოლორექტალური ნეოპლაზიის დროული დიაგნოსტიკა;
- ურსოდეოქსიქოლის მჟავას გაუმართლებელი გამოყენების თავიდან აცილება;

- ნაღვლის ბუშტის მოცულობითი წარმონაქმნების დროული გამოვლენა და მართვა;
- ქოლანგიოკარცინომის დროული დიაგნოსტიკა;
- გადაფარვის სინდრომის სწორი მართვა;
- გართულებათა პრევენცია.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

მცირე სადინრების პმქ-ის, აგრეთვე პმქ-ის დროს დომინანტური სტრიქტურის, პმქ-ის „გადაფარვის“ სინდრომის, IgG4-ასოცირებული ქოლანგიტის დიაგნოზების რაოდენობრივი მაჩვენებელი და ქოლანგიოკარცინომის გამოვლენის რაოდენობრივი მაჩვენებელი.

იმ სადიაგნოზო და სამკურნალო ინვაზიურ კვლევათა რაოდენობრივი მაჩვენებელი, რომელთა მეშვეობითაც შესაძლებელია მითითებულ მდგომარეობათა დიაგნოსტიკა/მართვა.

დაავადებისას კოლორექტალური ნეოპლაზიის, ნაღვლის ბუშტის მოცულობითი წარმონაქმნების, ოსტეოპოროზის დროული გამოვლენის ღონისძიებათა პროცენტული მაჩვენებელი.

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლი უნდა გადაიხედოს 3 წლის შემდეგ.

12. პროტოკოლის დანერგვისათვის საჭირო რესურსი

პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი მოცემულია ცხრილში №2.

ცხრილი №2. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	ფუნქცია/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი		
თერაპევტი ზოგადი ქირურგი გასტროენტეროლოგი	კლინიკური შეფასება, დიაგნოზის დადასტურება, რეკომენდებული კვლევებისა და სამკურნალო ინტერვენციების თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება, მიმდინარე მეთვალყურეობა	სავალდებულო
ექთანი	პაციენტის კონსულტირება ინვაზიური კვლევებისა და სამკურნალო ინტერვენციებისათვის მომზადების მიზნით, ასევე, გართულებათა პრევენციის თაობაზე	სავალდებულო
რეგისტრატორი	მიმდინარე მეთვალყურეობისათვის პაციენტთა გამომახების უზრუნველყოფა	სავალდებულო
მენეჯერი/ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა, აუდიტის ჩატარება	სავალდებულო
მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი		
ლაბორატორია ბიოქიმიური კვლევების ჩასატარებლად	დიაგნოზის დადასტურება, შემდგომი მონიტორინგი	სავალდებულო
სადიაგნოზო აღჭურვილობა კომპიუტერული ტომოგრაფი, მრტ კვლევის აპარატი, ულტრასონოგრაფი დოპლერით, რენტგენის აპარატით აღჭურვილი	დიაგნოზის დადასტურება, მართვის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება	სავალდებულო

საოპერაციო, ეზოფაგოგასტროსკოპი		
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	ინფორმირება და მხარდაჭერა	სასურველი

13. გამოყენებული ლიტერატურა

1. Chapman R., Fevery J., Kalloo A., Nagorney DM., Boberg KM., Shneider B., Gores GJ. (2010) American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*, 51(2), 660-78.
2. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JM, Pitt HA at all. Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. (2013) *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* 20 (1), 1-109.
3. Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GN, Dankert J, Leeuwen DJ. Role of Antibiotics in the Treatment and Prevention of Acute and Recurrent Cholangitis (1994) *Clin Infect Dis.* 19 (2): 279-286 doi:10.1093/clinids/19.2.279.
4. Hazel SJ, Speelman P, Tytgat GN, Dankert J, Leeuwen DJ. Successful treatment of recurrent cholangitis with antibiotic maintenance therapy (1994). *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 13 (8), 662-665.

14. პროტოკოლის ავტორები

დავით გორდელაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი, „საქართველოს თერაპევტთა ასოციაციის“ პრეზიდენტი.

თამარ ყანდაშვილი - მედიცინის აკადემიური დოქტორი, დოცენტი „საქართველოს ჰეპატოლოგთა ასოციაციის“ პრეზიდენტი.

მარიკა დვალი - მედიცინის აკადემიური დოქტორი, „საქართველოს თერაპევტთა ასოციაციის“ წევრი.