

DOI: 10.34921/amj.2023.1.015

Ş.İ.Rəhimli

YÜKSƏK RESİDİV RİSKİNƏ MALİK XORA MƏNŞƏLİ QASTRODUODENAL QANAXMA ZAMANI ANTIOKSİDANTLARIN TƏTBİQİ*Azərbaycan Tibb Universitetinin III cərrahi xəstəliklər kafedrası, Bakı*

Məqalədə yüksək residiv riskinə malik xora mənşəli gastroduodenal qanaxmalar zamanı qlutationun təkrar qanaxma tezliyinə təsirinin araşdırılmasına dair tədqiqatın nəticələri təqdim edilmişdir. Rockall şkalası vasitəsilə yüksək residiv riskinə malik 55 xəstə seçilərək iki qrupa ayrılmışdır. Kontrol qrupunda (20 nəfər) yalnız protokollara uyğun standart terapiya aparılmış, əsas qrupda (35 nəfər) isə standart terapiyaya əlavə olaraq antioksidant preparat – qlutation tətbiq edilmişdir. Müalicədən sonrakı dövrdə xəstələrdə qanaxmanın residivi, stasionar müalicə günlərinin sayı, qan preparatlarının transfuziyasına ehtiyac və letallıq səviyyəsi qiymətləndirilmişdir. Tədqiqat nəticəsində aşkar edilmişdir ki, əsas qrupda eritrositar kütlənin transfuziyasına ehtiyac 32,48% ($p < 0,001$), qanaxma residivi isə 20,46 % ($p < 0,05$) az olmuşdur. Digər göstəricilər arasında statistik etibarlı fərq aşkar edilməmişdir.

Açar sözlər: mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, residiv qanaxma, antioksidant

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рецидивное кровотечение, антиоксидант

Key words: peptic ulcer of the stomach and duodenum, rebleeding, antioxidant

Son illər *Helicobacter Pylori* infeksiyasının effektiv eradikasiyası sayəsində mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyinin və ya başqa adla peptik xora xəstəliyinin müalicəsində əhəmiyyətli irəliləyiş baş vermişdir. Lakin xəstəliyin ən yayılmış ağırlaşması olan peptik xora qanaxması (PXQ), bütün yuxarı mədə-bağırsaq qanaxmalarının yarısını təşkil edir, illik rastgəlmə tezliyi hər 10000 nəfərə 4,7-5,7 civarındadır və azalmağa meyli etmir [1]. Qanaxma, xronik xora xəstəliyi üzrə hospitalizasiyaların sayı və məsrəflərinin kəskin artmasına səbəb olur. Farmakoloji və endoskopik terapiyadakı bütün uğurlara baxmayaraq, PXQ-dən 30 günlük letallıq hələ də 13-15 % səviyyəsində qalmaqdadır [2]. Bunun səbəbi son iki onillikdə xəstələr arasında yanaşı xəstəliklərdən əziyyət çəkən, rutin olaraq iltihab əleyhinə qeyri-steroid dərmanlar və antikoagulyantlar qəbul edən yaşlı pasiyentlərin artmasıdır [3]. Hazırda PXQ olan pasiyentlərinin 60%-dən çoxunun yaşı 60-dan artıqdır və xəstələrin yaşının artmasına doğru tendensiya davam etməkdədir [4].

İlkin hemostaz əldə olunduqda belə, PXQ xəstələrinin 10-30%-də qanaxma təkrarlanır.

Letallığı 10 qat artırması səbəbindən, residiv qanaxma şkala sistemlərində letallığın əsas proqnostik meyarlarından biri kimi istifadə edilir [6]. Gastrointestinal sistemdən kənar yanaşı xəstəliklərin PXQ üçün müstəqil risk faktoru olduğu təsdiqlənmişdir. Bunlardan isə xüsusən qaraciyər patologiyaları laxtalanma pozulmalarına, hipovolemik şok və infeksiyaya meyilliyi artıraraq yüksək letallığa səbəb ola bilər [7]. Belə yanaşı xəstəlikləri olan pasiyentlərdə standart müalicə üsulları yetərinə effekt vermir və letallıq səviyyəsinə təsir etmir, bu səbəbdən müalicə strategiyasının təkmilləşdirilməsi tələb olunur [8].

Məlumdur ki, qlutation məməlilərin hüceyrələrində yüksək konsentrasiyada aşkar olunan, əsas hissəsi qaraciyərdə cəmlənmiş antioksidantdır və başlıca bioloji funksiyası hüceyrələri oksidativ stressdən qorumaqdır [9]. Qlutation bir sıra hepatoloji patologiyalar zamanı hepatositlərin apoptoz və nekrozuna səbəb olan proseslərdən mühafizəsində həlledici rol oynayır və steatohepatitlərdən tutmuş sirroza qədər, demək olar ki, bütün qaraciyər xəstəliklərinin qlutation çatışmazlığı ilə əlaqəsi aşkar edil-

mişdir [10]. Yaşlı xəstələrdə qaraciyərin funksional vəziyyətinin yaxşılaşdırılması qanaxmanın proqnozuna müsbət təsir edə bilər.

Tədqiqatın məqsədi residiv qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə standart hemostatik terapiyaya əlavə olaraq qlutation yeridilməsinin PXQ-nin nəticələrinə təsirinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat prospektiv xarakterli olmuş, 2012-2020-ci illər ərzində, Azərbaycan Tibb Universitetinin III cərrahi xəstəliklər kafedrasının bazalarından biri olan Azərsutikinti xəstəxanasında aparılmışdır. Bu müddət ərzində xəstəxananın Cərrahiyyə şöbəsinə “Kəskin mədə-bağırsaq qanaxması” diaqnozu ilə daxil olmuş 87 xəstə nəzərdən keçirilmişdir. Yuxarı mədə-bağırsaq qanaxması güman edilən xəstələrin hamısına, daxil olduğdan sonra 24 saat ərzində fibroezofaqogastroduodenoskopiya (FEQDS) aparılmışdır. Qanaxma xora mənşəli olduqda, Forrest üzrə təsnifatı [11] aparılmış və residiv riski Rockall şkalası [12] ilə qiymətləndirilmişdir. Xorası Forrest təsnifatına görə Ia, Ib, IIa, IIb, IIc dərəcələri ilə təsnif olunan və Rockall şkalası üzrə 5 bal və daha artıq yığmış 55 nəfər residiv qanaxma riski yüksək olan pasiyent kimi qiymətləndirilərək tədqiqat üçün seçilmişdir. Xəstələrin yaşı 22-83 arası, 36-sı (65,45%) kişi, 19-u (34,55%) qadın olmuşdur. 37 (67,3%) xəstədə yanaşı xəstəliklər qeyd olunmuş, onlardan 7-də (12,7%) bu qaraciyər xəstəliyi olmuşdur. Qaraciyər xəstəliyi dedikdə sirroz, alkohol hepatiti, xronik virus hepatiti, steatohepatit və ya başqa orqanların xəstəliyi səbəbindən qaraciyər funksiyasının zəifləməsi nəzərdə tutulmuşdur.

Bütün xəstələr xəstəxanaya daxil olduğdan sonra rutin klinik və laborator müayinələrdən keçmiş, hemodinamik sabillik əldə edilənə kimi venadaxili infuziya və qan elementlərinin transfuziyası aparılmışdır. Qeyd edildiyi kimi, xəstələr ilk 24 saat ərzində FEQDS-dən keçmiş, göstərişlər üzrə endoskopik hemostaz aparılmışdır. Bu zaman 1:10000 konsentrasiyada durulaşdırılmış adrenalin ilə kontakt termokoagulyasiya və ya hemoklipdən ibarət kombinasiya terapiya tətbiq edilmişdir. Bütün xəstələrə əvvəlcə 80 mq-lıq bolyus dozada, ardınca 72 saat ərzində 8 mq/saat dozada ezomprazol infuziyası aparılmışdır. Xəstələr reanimasiya şöbəsində nəzarətdə saxlanmışdır. Təsdiqlənmiş ilkin hemostazdan sonra təkrar baş verən qanlı qusma, nazoqastral zondan təzə qanın gəlməsi, melena ilə bərabər hemoqlobin səviyyəsinin 80 q/l-dən aşağı düşməsi və ya arterial hipotenziya kimi əlamətlər

müşahidə edildikdə residiv qanaxma diaqnozu qoyulmuşdur. Bu zaman medikamentoz terapiya aparılmış, yetərsiz olduqda isə təkrar endoskopik hemostaz icra edilmişdir. Endoskopiyanın da effektiv olması hallarında cərrahi əməliyyat nəzərdə tutulmuşdur.

Xəstələr kontrol qrupunda 20 nəfər, əsas qrupda 35 nəfər olmaqla 2 qrupa bölünmüşdür. Əsas qrupda yuxarıda sadalanan müalicə tədbirlərindən əlavə, daxil olduqları gündən başlayaraq, gündə iki dəfə, v/d 600 mq dozada 2 ml qlutation məhlulu (Ridutox preparatı) yeridilmişdir. Stasionarda müalicə günlərinin sayı, xəstəxanadaxili residiv qanaxmaların tezliyi, letallıq səviyyəsi, qan komponentlərinin transfuziyasının və cərrahi əməliyyatın aparılması tezliyi analiz edilmişdir.

Tədqiqat işində alınmış nəticələrin statistik işlənməsi Microsoft Excel MSO və GraphPad Prism 9.3.1. proqramlarının köməyi ilə aparılmışdır. Rəqəmli göstəricilər orta ədədi qiyməti (M) və standart xəta (m) hesablanmışdır. Fərqlərin statistik etibarlılığı Studentin t meyarı vasitəsilə, dəyişənlər arasında normal paylanma olmadıqda isə qeyri-parametrik Mann-Uitni testi vasitəsilə təhlil edilmişdir. İki keyfiyyət göstəricisinin nisbətərini müqayisə etmək üçün Fişerin dəqiq üsulundan istifadə edilmişdir. $p < 0,05$ olduqda nəticələr statistik etibarlı qəbul edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Xəstələrin hamısında qan komponentlərinin transfuziyasına ehtiyac yaranmışdır. İki qrupda köçürülən təzə dondurulmuş plazmanın (TDP) orta miqdarı arasında statistik əhəmiyyətli fərq olmasa da, əsas qrupdakı xəstələrə köçürülən eritrositar kütlə (EK) 1,5 dəfə və ya 32,48% az olmuşdur ($p < 0,001$). Orta çarpayı günü əsas qrupda daha az olsa da bu fərq statistik əhəmiyyət daşımamışdır. Kontrol qrupunda ölüm qeyd olunmamış, əsas qrupda isə 2 (5,56%) pasiyent ölmüşdür. Hər iki halda ölümün səbəbi poliorqan çatışmazlığı olmuşdur, qruplar arasındakı fərq statistik əhəmiyyətə malik olmamışdır. Residiv qanaxma əsas və kontrol qruplarında müvafiq olaraq 8,11% və 28,57% hallarda baş vermişdir, beləliklə kontrol qrupu ilə müqayisədə əsas qrupda təkrar qanaxma statistik etibarlı şəkildə ($p < 0,05$) az olmuşdur (Cədvəl 1).

Cədvəl. Peptik xora mənşəli xəstələrin antioksidant tətbiqi ilə müalicəsinin nəticələri

Xarakteristikalar	Kontrol qrupu (n=20)	Əsas qrup (n=35)
Çarpayı günü sayı, M±m	9,56±1,17	8,06±0,7
EK, vahid, M±m	4,4±0,32	2,9±0,25*
TDP, vahid, M±m	5,11±0,45	4,43±0,23
Təkrar qanaxma, n (%)	8 (28,57%)	3 (8,11%)*
Ölüm, n (%)	0	2 (5,56%)

Qeyd: * - kontrol qrupu ilə müqayisədə fərqi statistik etibarlılığı
EK – eritrosital kütlə; TDP – dondurulmuş plazma

Kəskin mədə-bağırsaq qanaxmasının müalicə strategiyasının vacib hissəsi, risklərin qiymətləndirilməsidir. Son illər aparılan uğurlu farmakoloji və endoskopik terapiyaya baxmayaraq, residiv qanaxma riski 20%, ölüm riski isə 5-10% təşkil edərək yüksək səviyyədə qalır [3,6]. Risk faktorlarını müəyyənləşdirərək yüksək residiv ehtimalına malik xəstələrin təyin edilməsi onların aqibətini yaxşılaşdırmağa bilər. Bu məqsədlə bir sıra şkalalar və meyarlar təklif olunub. Ən yayılmış və vacib meyarlardan biri Forrest təsnifatıdır. Müxtəlif tədqiqatlarda Forrest Ia, Ib, IIa və IIb xoralarının, yəni təzə qanaxma əlamətlərinin yüksək riski şərtləndirdiyi qeyd olunur [11]. Bal sistemlərindən isə residiv qanaxma riskinin proqnozlaşdırılması üçün Glasgow-Blatchford və Rockall şkalaları daha həssasdır [12].

Bir sıra tədqiqatçılar yuxarı mədə-bağırsaq qanaxmaları zamanı, yüksək riskli pasiyentlərin seçilməsi üçün Rockall ballarının 5 və daha artıq olması meyarından istifadə edirlər. Biz tədqiqatımıza həm də Forrest 2c (tünd ləkə) xoraları olan pasiyentləri də daxil etmişik, bu növ xoralar özlüyündə residivə meyilli olmasada, xəstələrin hamısında Rockall ballarının ≥ 5 olması bunu kompensasiya etməyə imkan verir. Əsas və kontrol qrupları arasında pasiyentlərin yaşı, cinsi, onlarda yanaşı xəstəliklərin mövcudluğu, Forrest təsnifatının nəticələri və orta Rockall balları kimi göstəricilərdə statistik əhəmiyyətli fərq olmamışdır, bu, qruplar arasında randomizasiyanın düzgün aparıldığını göstərir.

Xəstələrin hamısına qan komponentlərinin transfuziyası aparılmışdır, bunun səbəbi tədqiqatda yalnız vəziyyəti ağır olan xəstələrin iştirak etməsidir. Aldığımız nəticələr göstərdi ki, əsas qrupda EK transfuziyasına daha az ehtiyac yaranmışdır, bu həmin qrupda residiv qanaxmaların nisbətən az baş verməsi ilə bağlı ola bilər.

Kontrol qrupunda 5,56%-lik letallıq səviyyəsi digər müəlliflərdən olan məlumatlara uyğundur [3,6,11]. Əsas qrupda ölüm baş verməsə də iki qrup arasında bu göstəricidə aşkar olunan fərq statistik əhəmiyyətə malik olmamışdır. Kontrol qrupunda residiv qanaxma əsas qrup ilə müqayisədə statistik əhəmiyyətli şəkildə çox rast gəlinməyə də, bu, letallıq səviyyəsinə təsir etməmişdir, lakin bir sıra tədqiqat-

larda təkrar qanaxmanın letallığı şərtləndirən əsas faktorlardan biri olduğu artıq təsdiqlənmişdir [6]. Tədqiqat işimizdə bu iki göstərici arasında statistik əlaqənin aşkar edilməməsi, tədqiqatda iştirak etmiş pasiyentlərin sayının nisbətən az olması və onlar üzərində aparılmış müşahidənin nisbətən qısa müddət davam etməsi ilə bağlı ola bilər. Qeyd olunanlar tədqiqatımızın məhdudiyyətləridir.

Tədqiqatda kohortun seçilməsi üçün əsas göstərici, ciddi yanaşı xəstəliklər səbəbindən, ilkin endoskopik hemostazdan sonra pasiyentlərin yüksək residiv riskinə malik olması idi. Tədqiqat nəticələrinin qiymətləndirilməsi göstərmişdir ki, Rockall şkalasına görə residiv qanaxma riski yüksək olan pasiyentlərdə qlutation yeridilməsi bu riski statistik etibarlı şəkildə azaldır. Alınmış nəticələr bəzi mexanizmlərlə izah edilə bilər. Bir sıra müəlliflər qeyd edirlər ki, hemorragik şokun aradan götürülməsi, işemiyaya həssas orqanlarda işemik-reperfüzion zədələnməyə bənzər patologiyalara səbəb ola bilər. Bu patoloji hal zəifləmiş arterial qan təchizatının təkrar bərpası zamanı toxumalarda yaranan bəzi metabolik substratların, əsasən də oksigenin reaktiv formalarının təsiri ilə bağlıdır. Paradoksal olsa da, reoksidasiya, toxuma zədələnməsinin daha da şiddətlənməsi və ciddi iltihabi cavabla müşayiət olunur [13]. İşemiyaya meyilli orqanlardan biri də qaraciyərdir. Eyni zamanda məlumdur ki, yanaşı xəstəliklər, o cümlədən qaraciyər xəstəlikləri PXQ-nin meydana çıxması və residivini şərtləndirən başlıca faktorlardan biridir, bu səbəbdən residiv qanaxma riskini proqnozlaşdırın əksər şkalalarda qaraciyər xəstəliyinin mövcudluğu meyar kimi istifadə olunur [12]. Antioksidantlar, həmçinin qlutation, həm yaşlı xəstələrdə əvvəldən mövcud olan və PXQ-yə şərait yaradan, həm də PXQ-nin yaratdığı işemiya səbəbindən inkişaf edən və ya daha da ağırlaşan hepatopatiyanı önləyə bilər. Bu qrupdan olan xəstələrin müalicəsinə düzgün yanaşma fiziopatoloji prosesin bir neçə halqasının hədəf götürülməsini tələb edir. Bu səbəbdən düşünürük ki, xora mənşəli gastroduodenal qanaxmalar zamanı, ağır xəstələrdə standart terapiya ilə yanaşı antioksidant preparatların istifadəsi terapevtik potensiala malikdir və müalicə strategiyasını yaxşılaşdırmaq üçün bu sahədə əlavə tədqiqatların aparılmasına ehtiyac var.

ƏDƏBİYYAT

1. Məmmədov Ə.M., Ramazanov C.N., Əliyev Ş.X. və b. Qanaxma ilə ağırlaşmış piloroduodenal xoraların əsas patomorfoloji aspektlərinin qanaxmanın residivində rolu // Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı 2014, №1, s. 76-82 [Mammadov A.M., Ramazanov C.N., Aliyev Sh.Kh. and b. The role of the main pathomorphological aspects of pyloroduodenal ulcers complicated by bleeding in the recurrence of bleeding // Azerbaijan Medical Journal, Baku 2014, No. 1, p. 76-82]
2. Alməmmədov E.A., Şirinov Z.T., Abbasova G.Ə., Ağalarova G.Ə. Xora mənşəli qastroduodenal qanaxmaların cərrahi müalicəsinə müasir yanaşma // Cərrahiyyə Jurnalı, Bakı 2019, №1, s. 54-57. [Almamedov E.A., Shirinov Z.T., Abbasova G.A., Agalarova G.A. Modern approach to the surgical treatment of gastroduodenal ulcerative bleeding // Surgery, Baku, 2019, No.1, p.54-57]
3. Nahon S., Pariente A., Group of Investigators of the ANGH (Association Nationale des Gastroenterologues des Hopitaux Generaux). Impact of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: confirmative data of a French prospective study // Am J Gastroenterol 2013; 108: 1532–3.
4. Sey M., Mohammed S. B., Brahmania, M. et al., Comparative outcomes in patients with ulcer- vs non-ulcer-related acute upper gastrointestinal bleeding in the United Kingdom: a nationwide cohort of 4474 patients // Alimentary pharmacology & therapeutics 2019, 49(5), 537–545.
5. Chung W.C., Jeon E.J., Kim D.B. et al., Clinical characteristics of Helicobacter pylori-negative drug-negative peptic ulcer bleeding // World J Gastroenterology 2015; 21(28): 8636-8643
6. Kim J.S., Kim B.W., Park S.M., et al. Factors Associated with Rebleeding in Patients with Peptic Ulcer Bleeding: Analysis of the Korean Peptic Ulcer Bleeding (K-PUB) Study // Gut Liver. 2018;12(3):271-277.
7. Holland-Bill L., Christiansen C.F., Gammelager H. et al., Chronic liver disease and 90-day mortality in 21359 patients following peptic ulcer bleeding - a Nationwide Cohort Study // Aliment Pharmacol Ther. 2015;41(6):564-572.
8. Lee Y.Y., Noridah N., Syed Hassan S.A.A., Menon J. Absence of Helicobacter pylori is not protective against peptic ulcer bleeding in elderly on offending agents: lessons from an exceptionally low prevalence population // Peer J. 2014 2:257
9. Lu S.C. Glutathione synthesis. Biochim. Biophys // Acta Gen. Subj. 2013, 1830, 3143–3153.
10. Ookhtens M., Kaplowitz N., Role of the liver in interorgan homeostasis of glutathione and Cyst(e)ine // Semin. Liver Dis. 1998, 18, 313–329.
11. Mujtba S., Chawla S., Massaad J.F., Diagnosis and Management of Non-Variceal Gastrointestinal Hemorrhage: A Review of Current Guidelines and Future Perspectives // Journal of Clinical Medicine, 2020;9(2):402.
12. Ebrahimi Bakhtavar H., Morteza Bagi H.R. et al., Clinical Scoring Systems in Predicting the Outcome of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: a Narrative Review // Emergency (Tehran), 2017;5(1):e36.
13. Rodríguez-Lara S.Q., Cardona-Muñoz E.G. et al., Alternative Interventions to Prevent Oxidative Damage following Ischemia/Reperfusion // Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2016:7190943

Ш.И.Рагимли

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ЯЗВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РЕЦИДИВА

Кафедра Хирургических Болезней III Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения влияния антиоксиданта глутатиона на частоту повторных кровотечений при язвенных кровотечениях с высоким риском рецидива. По шкале Rockall были отобраны больные с высоким риском повторного кровотечения, которые были разделены на две группы. В контрольной группе (20 человек) применяли только стандартную терапию согласно протоколам лечения, а в основной группе (35 человек) дополнительно к стандартной терапии применяли антиоксидантный препарат глутатион. В послелечебном периоде оценивали рецидив кровотечения, количество коечных дней, потребность в переливании препаратов крови и уровень летальности. В результате исследования установлено, что в основной группе потребность в переливании эритроцитарной массы была на 32,48% ($p < 0,001$), а рецидивы кровотечений были на 20,46% ($p < 0,05$) меньше. Статистически значимой разницы между другими показателями обнаружено не было.

Sh.I.Rahimli

**THE USE OF ANTIOXIDANTS FOR GASTRODUODENAL BLEEDING OF ULCER ORIGIN
WITH A HIGH RISK OF RECURRENCE**

Department of III surgical diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. The article presents the results of a study aimed at investigating the effect of antioxidant glutathione on the frequency of recurrent peptic ulcer bleeding in high-risk patients. The Rockall scale was utilized to determine the risk of rebleeding. A total of 55 participants were enrolled and divided into two groups: the control group (n = 20) received standard treatment according to the protocols, while the main group (n = 35) received both standard therapy and glutathione therapy. After the treatment rebleeding rate, the length of hospital stay, the need for transfusion of blood products and the mortality rate were assessed. The study's results indicate that there was a statistically significant decrease in the need for erythrocyte mass transfusion by 32.48% ($p < 0.001$) and a 20.46% decrease ($p < 0.05$) in the incidence of rebleeding in the main group compared to the control group. No statistically significant difference was found between other criteria.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Rəhimli Şəbnəm İbrahim qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin III cərrahi xəstəliklər kafedrası

E-mail: sh.rehimli@gmail.com