

Z.Süleymanov

Pediatrriya fakültəsinin Daxili Xəstəliklər kafedrası,
Azərbaycan Tibb Universiteti

İLK DƏFƏ AŞKAR OLUNMUŞ DUODENAL XORALARIN BU PATOLOGİYADAKI YERİ VƏ XÜSUSİYYƏTLƏRİ

Duodenal xoralar həzm sistemi xəstəlikləri arasında ən çox rast gəlinəndir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının məlumatında göstərilir ki, yaşı 20 ilə 74 arasında olan şəxslərin 9,4%-də xora xəstəliyi mövcuddur. Özünü praktik cəhətdən sağlam hiss edən insanların endoskopik müayinəsi zamanı Finlandiyada - 1,4%, ABŞ-da - 1,6%, Polşada - 5,3%, Yaponiyada isə 2,4% halda onikibarmaq bağırsağın aktiv xorası aşkara çıxarılmışdır [1.2]. Amerikan mənbələrinə görə hər 10 kişidən və hər 20 qadımdan biri xora xəstəliyinə düşər olur [3]. Dispeptik şikayətləri olanlar arasında isə bu göstərici daha yüksəkdir. İstanbul Universiteti Tibb Fakültəsi Qastroenteroloji Bölümünün verdiyi məlumatlara əsasən endoskopik müayinəyə məruz qalmış xəstələrin 26,4%-də aktiv xora xəstəliyi aşkara çıxarılmışdır. Bunlardan 75,6% onikibarmaq bağırsaqda, 19,5% -i mədədə, qalanı isə (4,9%) qarışıq yerləşmişdir [4]. Yunan müəlliflərə görə dispeptik şikayəti olan şəxslərin endoskopik müayinəsində 50%-dən çox, Hollandiyada - 30%, Ukraynada - 26,8% onikibarmaq bağırsağın xorası aşkar edilib [5.6.7.]. Azərbaycanda isə dispeptik şikayətlərə görə endoskopik müayinədən keçmiş şəxslərin təxminən 30%-də aktiv duodenal xora xəstəliyi aşkara çıxarılmışdır [8]. Xəstəliyin *Helicobacter pylori* (Hp) infeksiyasına bağlılığı 80-100% arasında dəyişir [9]. Bu mikroblara bağlı antral qastrit fonunda xora xəstəliyinin inkişaf riski 10-20 dəfə artmış olur. Bununla belə son zamanlar qeyri steroid iltihab əleyhinə preparatların qəbuluna bağlı xoraların sayı çox sürətlə artmaqdadır ki, bu da belə preparatların əhali tərəfindən daha geniş istifadə olunması ilə əlaqədardır [10]. Hp-yə bağlı xoraların digər xoralardan fərqi nəzərə alaraq bu bakteriyaların törətdiyi antral qastrit fonunda inkişaf edən və ilk dəfə olaraq aşkar olunan xoraların bütövlükdə duodenal xoralar arasındakı xüsusi çəkisini araşdırdıq. Çünki nozoloji müstəqilliyinə görə xüsusi qrupa daxil edilən - ilk dəfə aşkar olunmuş [11] və buna görə də heç bir müalicə tədbiri görməmiş xəstələrin elmi araşdırmalara cəlb edilməsi xora xəstəliyinin patogenizinin daha dərinlənə öyrənilməsi işini asanlaşdırır.

Material və metodika.

Tədqiqata Türkiyə Yüksək İxtisas Xəstəxanasının gastroenteroloji bölməsində 1994-1997-si illərdə dispeptik şikayətlərə görə endoskopik müayinədən keçmiş 7500 şəxs alındı. Endoskopiya (alət - GIF XQ 20, Olympus, Yaponiya) zamanı duodenal xorası aşkar edilən 2500 xəstə arasından xoranın mövcudluğundan xəbərsiz olan və heç bir müalicə tədbirinə məruz qalmayan 171 xəstə aşkar olundu ki, bunlardan da 68-də duodenal xoranın qeyri steroid iltihab əleyhinə preparatların qəbuluna bağlı olduğu aşkarlandı. Əsasən tədqiqat qrupunu təşkil edən 103 xəstənin mədosinin antrum bölgəsindən 4 ədəd biopsiya alındı. Antral qastritin mövcudluğu həm endoskopik həm də morfoloji müayinənin nəticələrinə dövrə dəyərləndirildi. Kontrol məqsədi ilə tədqiqata 21 sağlam şəxs cəlb edildi.

Helicobacter pylori infeksiyasının mövcudluğu Ureaz testinə görə və biopsiya materialının əzmə üsulu ilə hazırlanmış preparatının Qimza boyası ilə rənglənməsindən sonra bu bakteriyaların preparatda tapılmasına görə dəyərləndirildi.

Tədqiqata cəlb olunanların periferik venoz qanında immunitet sisteminin hüceyrə elementləri və hemostaz göstəriciləri; xora kənarında, xora ətrafı iltihablı və sağlam toxumada isə hemostazın lokal göstəriciləri araşdırıldı.

İmmunitet sistemin hüceyrə göstəriciləri hər üç tədqiqat qrupunda da müvafiq olaraq periferik venoz qanda Color Dual Reagent köməyi ilə öyrənilirdi. Mədə selikli qişasında aktiv hidrogen ionları orijinal histokimyəvi üsulla fikrə olunmamış kreostat kəsiklərində mikroskop altında öyrənilirdi [12] və daha əyani olması üçün preparatlardan mikrofotografılar hazırlanırdı.

Nəticələr və müzakirə.

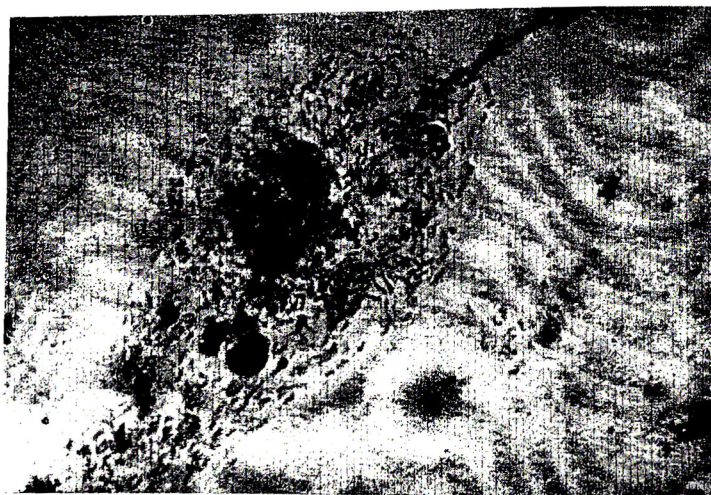
Tədqiqata cəlb olunanların bir sıra statistik məlumatlarını özündə əks etdirən cədvəldən görünür ki, Türkiyə Yüksək İxtisas xəstəxanasında (Ankara şəhəri) dispeptik şikayətlərinə görə endoskopik müayinədən keçən 7500 nəfərin 2500-də (33,3%) aktiv duodenal xora xəstəliyi aşkar olundu ki, bu həm Türkiyənin digər bölgələrinin, həm Azərbaycanın, həm də bir sıra ölkələrin göstəricilərinə uyğundur. Bunların arasında isə Hp-yə bağlı antral qastriti və onun fonunda inkişaf edən və ilk dəfə aşkar olunan duodenal xorası olan xəstələrin xüsusi çəkisi 1,3%-dir (103 xəstə). Bu qəbildən olan xəstələr arasında isə, A.L.Qrebnov və A.A.Şeptulinin təsnifatına [9] görə, xoranın ölçüsü kiçik (KX) olanlar ümumi müayinə olunanların 0,62%-ni (47 xəstə), orta ölçülü xoralar (OX) isə 0,75%-ni (56 xəstə) təşkil edir. İlk dəfə aşkara çıxarılan xoralar arasında böyük və nəhəng ölçülü xoralara rast gəlmədik. Bu qəbildən olan xoraların sayı ümumi xoralar arasında 29 olsa da, xəstələr gedişinə görə xroniki xoradan əziyyət çəkdiqlərini bildirdilər və mütləq olaraq müayinə və müalicə olunurdular.

Tədqiqat zamanı aşkara çıxarılmış 2500 duodenal xoraların arasında ilk dəfə olaraq rast gəlinən Hp pozitivlərin xüsusi çəkisi 4,12%-dir ki (103 xəstə), bunlardan da 1,88%-i kiçik xora, 2,24%-i isə orta xora qrupuna aiddir. Cədvəldən göründüyü kimi, ilk dəfə rast gəlinən xoraların 45,63%-nin ölçüləri kiçik, 54,36%-nin ölçüləri isə orta olur. Hp pozitiv antral qastrit fonunda inkişaf edən duodenal xoraların ölçülərində və rastgəlmə tezliyindəki bənzərliklər selikli qişə defektlərinin istər yaranmasında, istərsə də inkişafındakı faktorların eyniliyinə bağlıdır. Bu xoraların yaratdığı klinik mənzərə də çox bənzərdir və qruplar arasında çox ciddi fərqlərə rast gəlmədik. Ağırlaşmalar baxımından da araşdırılan kiçik və orta ölçülü xoralar qrupunun heç bir nümayəndəsində nə qanama, nə perforasiya, nə penetrasiya, nə də ki, digər ağırlaşmalar təsadüf edilmədi.

Tədqiqata cəlb edilmiş həm kiçik, həm də orta ölçülü xorası olanların periferik venoz qanındakı hemostaz göstəriciləri normadan kənara çıxmasa da, bu xəstələrin xora kənarındakı lokal hemostaz parametrlərindən olan toxumanın fibrinolitik aktivliyinin yüksəlməsi olduğu aşkarlandı (qrafik). Belə bir artışı xora kənarının həmişə genişlənməyə meyilli olduğunun əlaməti olsa da, bu yüksəliş plazminogenin toxuma aktivatoruna bağlı deyildi [13]. Məhz buna görə də xora kənarında toxumanın fibrinolitik aktivliyinin yüksəlişinin bu bölgədəki faqositoz qabiliyyətli hüceyrələrin bolluğuna bağlı ola biləcəyi qənaətinə gəldik. Çünki xora və onun kənarındakı nekrotik dəyişikliyə uğramış toxumalar faqositoz qabiliyyətli

hüceyrələrin bu bölgəyə miqrasiyası üçün təsirli stimuldur. Tədqiqatda həmçinin xora ətrafı iltihablı toxumanın bu genişlənməni əngəlləyici bir faktor olduğu ortaya çıxdı, çünki bu bölgədə plazminogen aktivatorunun inhibitorunun miqdarı normadan 10 dəfə çox idi. Məhz bu göstəricinin təsirindən araşdırdığımız xəstələrdə xora qanamasının və digər ağırlaşmaların olmadığı qənaətinə gəldik. Bu fonda iltihablı toxumadakı fibrin deqradasiyası məhsullarının normadan az olması da deyilənləri bir daha sübut edir.

Xəstələrdə diqqəti cəkmə əsas faktorlardan biri də, immun sistemdə ciddi pozğunluqların olmadığı halda Hp bakteriyalarının mədə selikli qişasında kifayət qədər koloniyalaşmış şəkildə tapılmasıdır (şəkil). Bir çox tədqiqatçının xora xəstəliyi və mədə xərçənginin patogenezində önəm verdikləri bu bakteriyaların demək olar ki, normal immun sistemdən yayınması çox böyük maraq doğurur. Hər nə qədər Hp bakteriyalarının özünəməxsus qorunma mexanizmi mövcud olsa da, tədqiqat zamanı aşkara çıxardığımız CD 14 hüceyrələrin miqdarının azalmış olması (qrafik) bu bakteriyaların immun sistemdən yayınmasında əhəmiyyətli rol oynaya bilər [14.15.16]. Çünki məhz CD 14 hüceyrələri Qram neqativ bakteriyaların fəositotunda həlledici funksiya daşıyır. Hər iki xəstə qrupunda CD 14 hüceyrələrinin azlığı fonunda aşkara çıxardığımız HLA DR və CD3/16/56 markerli hüceyrələrin sayındakı artışı isə xora xəstəliyi zamanı autoimmun proseslərinin aktivləşməsi kimi dəyərləndirdik. Çünki bu hüceyrələr xüsusi aqressivliyi ilə fərqlənir və xora xəstəliyindəki autoimmun mexanizmlərin əsasına qoyacaq qədər aktivdirlər.



Şəkil: mədə selikli qişasında *Helicobacter pylori* bakteriyaları (əzmə-yaxma üsulu, Qimza üsulu ilə boyama, böyütmə - 90x10)

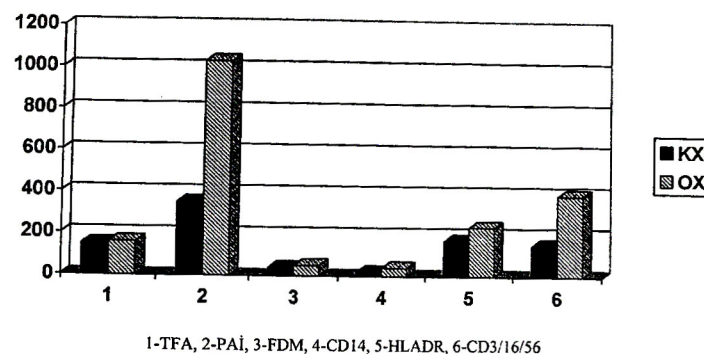
Cədvəl

Hp pozitiv aktiv qastrit fonunda inkişaf edən və ilk dəfə aşkar olunmuş duodenal xoraların bu patologiyadakı xüsusi çəkisi

	Duodenal xora %	İlk dəfə aşkarlanan duodenal xora %	Kiçik ölçülü xora %	Orta ölçülü xora %
Dispeptik şikayəti olanlar n=7500	33,3	1,3	0,62	0,75
Aşkarlanmış duodenal xora n=2500	---	4,12	1,88	2,24
İlk dəfə aşkarlanan duodenal xora n=103	---	---	45,64	54,36

Qrafik

Xora xəstəliyində fibrinolitik və immun sistem göstəriciləri



Qrafikdən göründüyü kimi hər iki göstərici orta ölçülü xora zamanı daha qabarıq şəkildə ortaya çıxır ki, bu da autoimmun mexanizmlərin məhz bu halda kiçik xora qrupuna nisbətən güclü olduğunu düşünməyə əsas verir.

Tədqiqat zamanı həm də aktiv hidrogen ionlarının mədə və onikibarmaq bağırsağın selikli qişasına heç bir dağıdıcı təsir göstərmədiyini sübut edən dəlillərə rast gəldik. Belə ki, tədqiq etdiyimiz sağlam şəxslərin hamısında mədə selikli qişasının bütün qatlarında orijinal histokimyəvi üsulla aktiv hidrogen ionlarını (AHI) görüntüləyə bildik. Selikli qişada diffuz şəkildə və həm də əhəmiyyətli konsentrasiyada yayılmış olan bu ionlar selikli qişa elementlərinin təamlığını pozmamışdı [17]. Duodenal xorası olan hər iki xəstə qrupunda isə

selikli qışada aşkar etdiyimiz AHI-nin konsentrasiyası kontrol qrup ilə müqayisədə daha yüksək olduğu məlum oldu. Lakin bu halda da AHI mövcud olduğu yerlərdə hüceyrələri dağıtmamışdı. Bu da bizə əsas verir ki, AHI-nin xora xəstəliyinin patogenezdəki roluna dair dağıtmamışdı. Bu da bizə əsas verir ki, AHI-nin xora xəstəliyinin patogenezdəki roluna dair mövcud nəzəriyyələrə tənqidi yanaşmaq və düşünmək ki, selikli qışada xora defektinin yaranmasında AHI-nin geriye diffuziyası deyil, onun selikli qışadakı konsentrasiyasının müəyyən həddi aşması faktoru əsas rol oynayır.

Beləliklə tədqiqatın nəticələrinə əsaslanıb deyə bilərik ki, dispeptik şikayəti olanların təxminən hər üç nəfərindən birində onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi aşkara çıxarılır. Belə şəxslərin hər iyirmi beş nəfərindən birində isə xora xəstəliyi Hp-yə bağlı antral gastrit fonunda inkişaf edir və ilk dəfə olaraq aşkar olunur. Başqa sözlə rast gəldiyimiz xoralı xəstələrin 4%-i yeni xəstələrdir. Bu xəstələrin periferik venoz qanında xora qanamasını proqnozlaşdırmağa imkan verən göstərici yoxdur. Lakin xora kənarının fibrinolitik aktivliyinin yüksək olması istənilən qoranın qanama ehtimalının olduğunu göstərir. Orqanizmdə CD14 reseptorlu hüceyrələrin miqdarının azalması Hp bakteriyaları ilə yoluxmaya və onların mədə selikli qışasında inkişafına yol açır. Belə bir vəziyyətdə HLA DR və CD3/16/56 reseptorları daşıyan hüceyrələrin kompensator artımı isə xora xəstəliyi zamanı autoimmün proseslərin inkişafına təkan vermiş ola bilər.

Aparığımız tədqiqatlar həm də onu deməyə əsas verir ki, aktiv hidrogen ionları mədə selikli qışasının hər yerində və həm də diffuz şəkildə yayılmış halda, selikli qışaya heç bir zərər vermədən, mövcuddur. Bu ionların konsentrasiyası müəyyən həddi aşdıqdan sonra selikli qışanın zədələnməsi üçün zəmin yaranır.

PEZİOME

ОСОБЕННОСТИ И УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ В СТРУКТУРЕ ЭТОЙ ПАТОЛОГИИ

З.Сулейманов

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета
Азербайджанского Медицинского Университета.

Целью данного исследования явилась оценка роли активных водородных ионов, системы фибринолиза и иммунитета в патогенезе впервые выявленных дуоденальных язв, образовавшихся на фоне *Helicobacter pylori* позитивного антрального гастрита.

У 103 больных и 21 здоровых добровольцев изучены системные и локальные показатели фибринолиза, показатели клеточного иммунитета в периферической венозной крови и активные ионы водорода в слизистой оболочке желудка.

Выявлено, что из-за высокой фибринолитической активности тканей на крае язвы она имеет тенденцию расширяться. Однако воспалительный вал, окружающий язву, выполняет функцию сдерживающего фактора. Доказано, что дефицит CD 14 клеток может стать причиной в развитии в организме хеликобактерной инфекции. А увеличение количества HLA DR и CD3/16/56 клеток может стимулировать аутоиммунные процессы, встречающиеся при язвенной болезни. С помощью

оригинального гистохимического способа установлено, что и у здоровых людей и у больных с дуоденальной язвой активные ионы водорода распространены во всех слоях слизистой оболочки желудка.

ƏDƏBİYYAT

- Schabowski J. Is there a territorial differentiation in the prevalence of peptic ulcer? Gut, 2000, Vol. 47, Suppl III, A80.
- Ell C., Brambs H.J., Fischbach W. Gastro Update 1998, Schnetztor-Verlag: Konstanz, 1998, 429 p.
- Хендерсон Джозеф М. Патология органов пищеварения. БИНОМ, Москва, 1999, 284 с.
- Mungan Z., Yeginsu O., Özdiş S. Peptik ülserin Türkiye'deki karakteristikleri. Turk. J Gastroenterology, 1994, 5(3), s. 369-372.
- Weijnen C., Nnumans M., Wit N., Verheij T., Hoes A. Helicobacter pylori driven peptic ulcer management in primary care: development of a diagnostic strategy. Gut, 2000, Vol. 47, Suppl. III, A126.
- Kamberoglou D., Sanidas I., Doulgeroglou V., Sawa S., Patra E., Tzias V. Efficacy of Hp eradication regimens in functional dyspepsia - comparison with peptic ulcer disease. Gut, 2000, Vol. 47, Suppl. III, A89.
- Shvets O.V., Perederiy V.G., Tkach S.M., Tyschenko V.V. The prevalence of gastroduodenal diseases and Helicobacter pylori infection in Ukraine. Gut, 2001, Vol. 49, Suppl. III, A2144.
- Süleyman Z., Umbatov M., Mamedova F. Dispeptik şikayətləri olan hastalarda endoskopik bulgular. Turk. J Gastroenterology, 1998, Vol. 9, Suppl. 1, A407.
- Özden Ali. İşte Helicobacter pylori, Gastrit, Peptik ülser. TGD yayını, 2000, 167 s.
- Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2004, №3. с. 22-31.
- Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Некоторые соображения по поводу классификации язвенной болезни. Клиническая Медицина. 1989. №1. с.142-145.
- Süleymanov Z.M. Mədə və onikibarmaq bağırsağın selikli qışasında aktiv hidrogen ionlarının histokimyəvi təyini. Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2004. № 1. s.5-8.
- Сулейманов З.М. Система гемостаза у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сочетании с Helicobacter pylori позитивным хроническим гастритом. Клиническая медицина. 2001. №7. с.60-62.
- Süleymanov Z., Musayev S., Kuran Özdiş S., Özden A., Şahin B. Duodenal ülserli hastalarda MHC klas II reseptor ekspresyonu. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2004. 3 (2). S. 68-70.
- Süleymanov Z.M. Helicobacter pylori ilə bağlı xroniki antral gastriti və onikibarmaq bağırsağın xoralı olan xəstələrdə hüceyrə immunitetinin xüsusiyyətləri. Azərbaycan Tibb Jurnalı. 2002. № 4. s.74-76.

16. Suleymanov Z. Expression of class I and II MHC receptors in *Helicobacter pylori*-positive patients with active gastritis and duodenal ulcer. *Turkish J Gastroenterology*. 2003. 14 (3). P.168-172.
17. Süleymanov Z., Özden A., Şahin B. Aktiv hidrojen iyonlarının gastroduodenal mukozadaki yeri. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2004. 3 (2): 71-75.