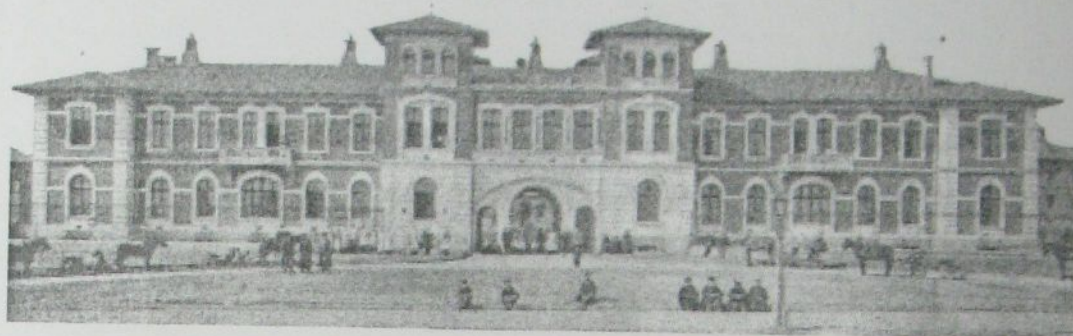


**НОВАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА НА СЛОБОДКЕ-РОМАНОВКЕ**



**ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 11.**

**ОДЕССКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №11.**

---

**1902 — 2002**

**ЮБИЛЕЙНЫЙ  
СБОРНИК ТРУДОВ**

Одесса – 2002

ББК 5г  
Ю 13  
УДК 61

**Редакционная коллегия:**

**Председатель** Кулаженко Е. В. — к. м. н., доцент.  
**Секретарь** Литвак А.И. — к. м. н.  
**Члены:** Анцыпович Е.А. — к. м. н.  
Грубник Ю. В. — д. м. н.  
Венгер В.Ф. — д. м. н., профессор.  
Пеньковский Г.М. — к. м. н., доцент.  
Соколов В.Н. — д. м. н., профессор.  
Сон А.С. — д. м. н.

Юбилейный сборник трудов, посвященный столетию Одесской городской больницы № 11  
Одесса 2002. — 192 с.

ISBN 966-555-186-8

<b>РАЗДЕЛ 1. История медицины и вопросы управления .....</b>	<b>10</b>
Тельчико А.С., Литвак А.И. Наша городская больница .....	10
Резник Б.М. К столетию Одесской новой городской больницы .....	13
Венгер В.Ф., Кулаженко Е.В., Попов А.И. История травматологии и ортопедии в Одессе .....	16
Владыка А.С., Чуев П.Н., Фельдджер О.М. Роль больницы на Слободке в становлении и развитии анестезиологии в Одесском регионе .....	20
Гаевский В.А., Пеньковский Г.М., Колесниченко В.И., Пилипюк Н.В. Исторический путь ЛОР – клиники ГКБ № 11 .....	22
Резник Б.М., Новиков А.М. Из истории урологической службы в Одессе .....	24
Соколов В.Н. История рентгенологии и радиологии в Одессе .....	26
Решетняк В.В., Сон А.С. Хомицкая Т.В., Клаупик Л.Э. Из истории нейрохирургии в Одесской области .....	27
Вакуленко В.И., Кузнецов А.В. Отделение челюстно–лицевой хирургии на рубеже столетий .....	30
Хомицкая Т.В., Клаупик Л.Э., Решетняк В.В. К истории организации нейрохирургического отделения областной клинической больницы .....	32
Закржевский Д.В. Двадцать лет отделению нейрохирургии ГКБ № 1 .....	33
Хомицкая Т.В., Клаупик Л.Э., Решетняк В.В. История становления и развития нейроонкологической помощи в Одессе .....	35
Кулаженко Е.В., Попов А.Г., Горovenko В.И., Десятский В.В. Подготовка интернов–травматологов на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии .....	37
Коваль С.Н., Потийко В.И., Ивченко Н.А., Осадченко О.В. Система оценки сформированности профессиональных действий студентов по терапевтической стоматологии .....	38
Литвак А.И. Оценка рейтингового места .....	40
<b>РАЗДЕЛ 2. Теория медицины .....</b>	<b>43</b>
Бажора Ю.И. Значение расшифровки генома человека для медицины .....	43
Гончарук С.Ф. Значение аллергических и хронических бронхообструктивных заболеваний у родственников для возникновения бронхиальной астмы у детей .....	46
Даниленко А.И., Буряжковская Э.С. Патоморфология плаценты при ВИЧ-инфекции .....	47
Бажора Ю. И. Імунологічні аспекти виникнення первинних злоякісних пухлин печінки .....	49
Луковцева Э.А., Даниленко А.И., Лебеденко В.С., Макулькин Р.Ф. Патоморфология ветвистого хориона при раннем самопроизвольном аборте .....	51
Сивоконюк О.В., Макулькин Р.Ф. Морфология печени и органов иммунной системы при экспериментальном токсическом гепатите .....	53

# ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИНИКНЕННЯ ПЕРВИННИХ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПЕЧІНКИ

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА СТАН ПРОБЛЕМИ

Ю.І. Бажора, В.Й. Кресюн, К.Л. Сервецький, І.М. Годзієва,  
Р.В. Трофименко

Одеський державний медичний університет

До основних первинних злоякісних пухлин печінки епітеліального походження належать гепатоцелюлярна карцинома (гепатокарцинома), холангіокарцинома та гепатобластома. З мезенхімальних пухлин найбільше значення має гемангіоендотеліома. Найпоширенішою з первинних злоякісних новоутворень печінки є гепатокарцинома. Хоча її етіологія точно не встановлена, все ж таки найважливішим фактором, сприяючим її виникненню, є цироз печінки. Рак при цьому розвивається за такою схемою: некроз гепатоцитів > регенераторна гіперплазія паренхіми > дисплазія й анаплазія вузлів регенерації > формування раку.

Важливу роль у розвитку гепатокарциноми відіграють збудники гепатитів В і С. Доказом значення HBV-інфекції у виникненні цього захворювання є збігання показників поширення гепатокарциноми та носійства HBsAg, дуже велика частота виявлення HBsAg, анти-HBc та анти-HBe, що додатково підтверджують персистуючу HBV-інфекцію в хворих на гепатокарциному. Тривале багаторічне персистування HBV у гепатоцитах веде до малігнізації завдяки таким механізмам:

— імунологічна толерантність до вірусу й інтеграція ДНК-HBV з геномом клітини, роблять його елімінацію з інфікованих гепатоцитів неможливою;

— вірусна ДНК, не маючи прямої онкогенної дії, в умовах багаторічної персистенції активує клітинні онкогени. З одного боку, це веде до підсиленої проліферації клітини, а з іншого — стимулює апоптоз.

Переважає розвиток гепатокарциноми спостерігається в хронічних носіїв HBsAg, інфікованих у ранньому дитинстві. Безпосередній механізм вірусіндукованого гепатоканцерогенезу ще не з'ясований до кінця, але існує концепція, згідно якої інтегрована з геномом гепатоците ДНК-HBV з роками набуває властивостей біологічного мутанта та спричиняє мутацію гена, який стримує пухлинний ріст. Є думка, що при формуванні HBV-гепатокарциноми акселератором мутації білка p53 є трансактивація HBV X-гена. Доведено, що HBxAg підсилює процеси апоптозу печінкових клітин. В HBsAg-позитивних хворих з ознаками розвитку гепатокарциноми встановлена вибіркова частота анти-HBx.

Велике значення у розвитку гепатокарциноми при хронічному інтегративному вірусному гепатиті мають так звані кокарциногени, до яких належать алкоголь, наркотичні речовини, афлотоксин, оральні контрацептиви, андрогени, імунодепресанти, цитостатики, тощо. Деяке значення мають підсилена радіація, повторні травми печінки, злісне паління, незбалансоване білкове харчування з дефіцитом тваринного білка, імуногенетична схильність, переважність ураження чоловіків. Найобтяжливішим фактором є поєднання хронічного алкоголізму з HBV-інфекцією. Дія алкоголю, як і незбалансованого білкового харчування із дефіцитом тваринного білка, імунологічно опосередковані. Гальмування імунної відповіді, яка за таких обставин розвивається, сприяє розвитку толерантності організму як до HBV-інфекції, так і до інших несприятливих факторів.

Важливим етіологічним фактором формування гепатокарциноми є також HCV-інфекція. Вона спричиняється РНК-вмістним вірусом, який не вбудовується в геном гепатоциту, не активує специфічні проонкогени та не викликає активацію генів, які інгібують ріст пухлини, не містить зворотної транскриптази. Між тим, саме інтеграція вірусу є ключовою ланкою канцерогенезу при HBV-інфекції, яка ініціює дисплазію й наступне переродження печінкових клітин. HCV не містить X гена й фактора росту (TGFβ), що також відіграє важливу роль у процесах малігнізації при HBV-інфекції. Локалізується він лише у цитоплазмі, не призводить до накопичення — фетопротеїну. Спираючись на ці дані, дійшли до висновку, що HCV відіграє роль кокарциногена. Асоційована HBV/HCV-інфекція частіше призводить до гепатокарциноми (у 27 % випадків, на відміну від "чистої" HBV — в 15 % випадків).

Між тим сама по собі HCV-інфекція може призводити до розвитку гепатокарциноми. Основне значення тут має цирозогенність HCV та переважна давність захворювання. Цей факт підтверджується маніфестністю проявів цирозу при гепатиті С в порівнянні з гепатитом В. У хворих на хронічний вірусний гепатит С може відбутися розвиток гепатокарциноми вже на цьому етапі, тобто до розвитку цирозу печінки. В таких хворих переважно реєструється HCV 1b. При цьому переважне значення має не стільки генотип HCV, скільки створення мутацій у коровому антигені. Найбільше значення тут набуває мутант HCV 2 генотипу.

Має значення в канцерогенезі і реплікативна активність вірусу, яка є тривалою при HCV-інфекції, а при HBV-інфекції припиняється задовго до малігнізації. В онкогенезі HCV-індукованої гепатокарциноми має значення також (як і при HBV-інфекції) прискорений апоптоз гепатоцитів, якому сприяє вживання алкоголю.

Клінічні прояви гепатокарциноми поліморфні. Найхарактерніші скарги — важкість, тиск та біль у правому підребер'ї або епігастрії у поєднанні з диспептичними явищами та схудненням. Центральна об'єктивна ознака — гепатомегалія: маса печінки може збільшитися в 10 разів, вона зростає майже "на очах". Конституція її кам'яниста, поверхня гладка й малохвороблива. При вузловатій формі зустрічається також хвороблива, горбиста та деформована печінка. Іноді аускультативно виявляється судинний шум. Температура підвищується в третині хворих, температурна крива може мати гектичний характер або бути постійною. Пізніми ознаками є жовтяниця, спленомегалія та асцит, розширення вен передньої черевної стінки. Іноді гепатокарцинома перебігає безсимптомно і виявляється лише за наявності метастазів в інші органи. Можливі спонтанні напади гіпоглікемії, генез якої не з'ясований.

Лабораторні ознаки: збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, анемія, гіперглобулінемія. Істотні зміни функціональних печінкових проб відсутні. Частіше за інші відхилення виявляються збільшення активності сировоткових ферментів — лужної фосфатази, ?-глутамілтранспептидази, лейцинамінопептидази та лактатдегідрогенази при незначній гіпербілірубінемії та падінні активності холінестерази. Типовість змін тушується ознаками цирозу печінки.

Особливе діагностичне значення має специфічний імунологічний тест — дослідження б- бетапротеїну. Цей білок утворюється ембріоном і у нормі визначається у сироватці крові плода, рідко — в новонароджених. Минущі підвищення б-фетопротеїну визначаються при активній регенерації гепатоцитів при гострих вірусних гепатитах, масивних печінкових некрозах, хронічному аутоімунному гепатиті. Дуже незначна кількість б-фетопротеїну (4 — 10 мкг/л) може визначитися методами імунодифузії, імуоелектрофорезу та радіоімунними методами і в здорових людей.

При активній регенерації його кількість може збільшитися до 70 мкг/л, у вагітних жінок — до 500 мкг/л. При гепатокарциномі рівень а-фетопротеїну сягає до 2000, іноді до 10000 мкг/л.

Інший онкофетальний антиген — карциноембріональний, — у підвищеній кількості виявляється при пухлинах підшлункової залози, товстої кишки і печінки. Одночасне визначення б-фетопротеїну і карциноембріонального антигена має значення для з'ясування природи раку печінки: переважний вміст першого свідчить про наявність первинної гепатоми, другого — про наявність метастазів у печінку злоякісної пухлини іншого органа.

Клінічні прояви і критерії діагностики гепатокарциноми, індукованої HCV характеризуються переважним формуванням множинних вогнищ дуже дрібних розмірів, що обумовлює труднощі їх розпізнання. Особливо важливим у таких випадках є динамічний контроль із застосуванням інструментальних діагностичних методів дослідження: ультрасонографії, комп'ютерної томографії, ядерного магнітного резонансу. Мають значення селективна артеріографія, портографія, венографія, лапароскопія, лапаротомія. Морфологічно гепатоцелюлярний рак характеризується появою клітин, схожих з великими гепатоцитами, а трабекулярна будова клітинної строми імітує печінкову мезенхіму. Строма добре кровопостачається, спостерігаються ознаки цирозу. Єдиний радикальний метод лікування — резекція печінки з подальшою хіміотерапією.

Холангіокарцинома — пухлина печінки невідомої етіології. Частіше локалізується в правій частці печінки. Розрізняють масивну, вузловату та дифузну кистоподібну форми пухлини. Гістологічно пухлина складається з атипових трубчастих залоз (аденокарцинома), які виявляються серед рясної строми.

Клініко-біохімічна характеристика не відрізняється від такої при гепатоцелюлярній карциномі. Хворіють переважно дорослі, як чоловіки, так і жінки. Лікування оперативне.

Гепатобластома (ембріональна гепатома, епітеліальна гепатобластома) — найпоширеніший вид злоякісного новоутворення в дітей. Має природжений характер. Етіологія невідома. Пухлина звичайно поодинокі, локалізована у правій частці печінки. Мікроскопічно представлена незрілими епітеліальними клітинами печінки.

Основні клінічні прояви — збільшення живота (гепатомегалія), схуднення, слабкість, анорексія, диспептичні явища, пропасниця, спленомегалія, асцит, іноді — остеопороз, передчасне статеве дозрівання.

Головна діагностична риса — значне збільшення вмісту б-бетапротеїну у крові. Показники функціональних проб печінки тривалий час є нормальними. Діагностика доповнюється інструментальними методами: сканування, ехографія, ангіографія, тощо. Єдиний ефективний метод лікування — резекція печінки. Можливе повне одужання.