

УДК 616.36-004:616-001.28

О. В. Гасанова✉, Е. О. Саркісова, Л. М. Овсяннікова, А. А. Чумак, О. В. Носач,  
Г. А. Незговорова, В. М. Громадська

*Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України” (ННЦРМ), вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

## СТРУКТУРА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

**Мета дослідження** – вивчення структури коморбідної патології у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), які зазнали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС, та груп порівняння.

**Матеріали та методи.** Масив обстежених осіб чоловічої статі був розподілений на 4 групи: основна група – 136 хворих на НАЖХП, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, перша група порівняння (I ГП) – 28 постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС без захворювань печінки, друга група порівняння (II ГП) – 50 хворих на НАЖХП, що не зазнали дії факторів Чорнобильської катастрофи, третя група порівняння (III ГП) – 16 неопромінених осіб без захворювань печінки.

**Результати.** В досліджених групах осіб, окрім III ГП, виявлялась значна кількість коморбідної патології, в середньому, від  $4,1 \pm 0,4$  в II ГП до  $5,2 \pm 0,2$  в основній групі хворих ( $p < 0,05$ ), при цьому тільки в групах постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС у 6,6 та 7,1 % випадків було встановлено більше 10 захворювань одночасно. Найбільш частою патологією були серцево-судинні, цереброваскулярні та ендокринні захворювання. Структура коморбідної патології при НАЖХП в основній групі відрізнялась від такої в II ГП достовірно більшою частотою виявлення цереброваскулярних хвороб (73,5 та 56 %,  $p < 0,05$ ). Щодо особливостей метаболічного синдрому, у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС була зафіксована більша частота гіпертонічної хвороби (71,3 та 58 %,  $p < 0,001$ ), дисциркуляторної енцефалопатії (48,5 та 28 %,  $p < 0,01$ ), та захворювань щитоподібної залози (47,1 та 30 %,  $p < 0,05$ ) у порівнянні з II ГП. У постраждалих без НАЖХП (I ГП) гіпертонічна хвороба виявлялась лише у 35,7 % (71,3 % в основній групі  $p < 0,01$ ), а ХНМК у 71,4 % (39,7 % в основній групі  $p < 0,01$ ).

**Висновок.** Структура коморбідної патології при НАЖХП у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС відрізнялась як за більшою кількістю виявлених захворювань, так і за нозологічним складом. Найбільш частою патологією були серцево-судинні, цереброваскулярні та ендокринні захворювання. Визначена достовірно більша частота гіпертонічної хвороби, дисциркуляторної енцефалопатії та захворювань щитоподібної залози.

**Ключові слова:** коморбідна патологія, неалкогольна жирова хвороба печінки, постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2014. Вип. 19. С. 231–240.*

O. V. Gasanova✉, E. O. Sarkisova, L. M. Ovsyannikova, A. A. Chumak, O. V. Nosach,  
G. A. Nezhovorova, V. M. Gromadska

*State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine*

## Structure of comorbid diseases in patients with non-alcoholic fatty liver disease, exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl NPP accident

**Objective** – to study of the structure of comorbid diseases in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl accident, and in the groups of comparison.

**Materials and methods.** Array of surveyed males was divided into 4 groups: the main group – 136 patients with NAFLD affected by the Chernobyl NPP accident, the first comparison group (I CG) – 28 affected by Chernobyl NPP accident without liver disease, the second comparison group (II CG) – 50 patients with NAFLD not exposed to factors of the Chernobyl disaster, and the third comparison group (III CG) – 16 unexposed persons without liver disease.

**Results.** A significant amount of co-morbid pathology was found in all studied groups but III CG: at the average from  $4.1 \pm 0.4$  diseases in II CG to  $5.2 \pm 0.2$  in the main group of patients ( $p < 0.05$ ), among which in 6.6-7.1 % of cases more than 10 diseases were established. The most common disorders were cardiovascular and cerebrovascular and endocrine diseases. Structure of comorbid pathology in NAFLD in the main study group differed from this in II CG by a significantly greater frequency of detection of cerebrovascular diseases (73.5 and 56 %,  $p < 0.05$ ). As for features of the metabolic syndrome in Chernobyl accident sufferers essential hypertension (71.3 %), discirculatory encephalopathy (48.5 %) and thyroid diseases (47.1 %) were more frequent than in II GC: correspondingly 58 % ( $p < 0.001$ ), 28 %, ( $p < 0.01$ ), and 30 %, ( $p < 0.05$ ). Essential hypertension in only 35.7 % patients without NAFLD (I CG) was detected (71.3 % in the study group,  $p < 0.01$ ), and chronic cerebrovascular insufficiency in 71.4 % (39.7 % in the study group,  $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** Structure of comorbid pathology in NAFLD patients sufferers of the Chernobyl NPP accident was different both in a large number of identified diseases and nosological structure. The most common disorders were cardiovascular, cerebrovascular, and endocrine diseases. Significantly higher incidence of essential hypertension, vascular encephalopathy, and thyroid disease was determined.

**Key words:** comorbid pathology, non-alcoholic fatty liver disease, affected by the Chernobyl accident.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014;19:231-240.*

### ВСТУП

Проблема стану здоров'я у постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС населення залишається актуальною протягом всього післяаварійного періоду [1]. Встановлено, що з 1988 по 2008 р. серед учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) частка здорових зменшилась з 67,6 до 5,4 %, а відсоток хворих з хронічною непухлинною патологією збільшився з 12,8 до 83,3 % [2]. У когорті евакуйованого населення також відмічається збільшення числа непухлинних хвороб [2]. Характерним для УЛНА є наявність кількох хронічних захворювань, одночасно реєструється від 5 до 13 нозологій [2]. Останнім часом підвищена увага медичної науки до коморбідних захворювань – сполучення двох або більше захворювань, які патогенетично пов'язані поміж собою або співпадають у часі в одного пацієнта [3]. Встановле-

### INTRODUCTION

The problem of the health state of population suffered as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident remains topical throughout the post disaster period [1]. Since 1988 to 2008 among the clean-up workers percentage of healthy persons decreased from 67.6 to 5.4 %, and the percentage of patients with chronic non-tumor disorders increased from 12.8 to 83.3 % [2]. An increase in the number of non-tumor diseases was also observed in the cohort of evacuees [2]. The presence of several simultaneous chronic diseases (from 5 to 13 nosologies) was characteristic for clean-up workers [2]. Recently increased attention of medical science was payed to comorbid diseases – a combination of two or more diseases pathogenetically related or coinciding in time in the same patient [3]. It was estab-

но, що коморбідність робить тяжчим перебіг та погіршує прогноз будь-якого захворювання [3]. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) – особливе захворювання, на фоні якого відмічається зростання коморбідної патології. НАЖХП входить до складу “метаболічного синдрому”, який об’єднує спектр соматичних порушень та асоційований з абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю, артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, гіперурикемією [4]. З’являється все більше доказів того, що печінка відіграє безпосередню роль в патогенезі метаболічних змін в організмі, як ключова ланка в порушенні ліпідного та вуглеводного обміну, що призводить до розвитку інсулінорезистентності, дисліпідемії, ожиріння, при цьому вона сама стає органом-мішенню [5]. Патогенез НАЖХП активно вивчається, її дефініція чітко окреслена і охоплює весь спектр уражень печінки, а саме: жирову дистрофію – стеатогепатоз (СГ), жирову дистрофію із запаленням і пошкодженням гепатоцитів – неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) і фіброз (з можливістю прогресії та виходом в цирроз) [5, 6]. За даними різних авторів, розповсюдженість НАЖХП у загальній популяції в Західній Європі складає 20-30 %, в країнах Азії – 15 % [7]. В Україні, на жаль, таких статистичних даних не існує. Серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС із захворюваннями печінки, за нашими даними, НАЖХП виявляється в 86,6 % випадків (50 % – СГ і 36,6 % – НАСГ) [8]. З кожним роком відкриваються все нові механізми розвитку НАЖХП, встановлюються зв’язки та вплив стеатозу печінки на розвиток і прогресування іншої патології внутрішніх органів, такої як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет тощо. У зв’язку з цим представляє інтерес вивчення структури коморбідної патології при НАЖХП серед постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

## МЕТА

Метою дослідження було вивчення структури коморбідної патології у хворих на НАЖХП, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС, та груп порівняння.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Масив обстежених осіб чоловічої статі був розподілений на 4 групи: основна група – хворі на НАЖХП, які зазнали дії іонізуючого випромінювання; перша група порівняння (I ГП) – постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС без захворювання печінки; друга група порівняння (II ГП) – неопромінені хворі

lished that comorbidity makes more severe the course and worsens the prognosis of any disease [3]. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a specific disease against the background of which a growth of comorbid disorders is observed. NAFLD is a part of the “metabolic syndrome”, which combines spectrum of somatic disorders and is associated with abdominal obesity, insulin resistance, hypertension, dyslipidemia, hyperuricemia [4]. Currently there is growing evidence that the liver plays a direct role in the pathogenesis of metabolic disorders in the body as the key link in violation of lipid and carbohydrate metabolism, which leads to the development of insulin resistance, dyslipidemia, obesity, while liver itself becomes a target organ [5]. NAFLD pathogenesis is actively studied, its definition clearly determined and covers the entire spectrum of liver disease, namely fatty steatohepatosis (SG), fatty inflammation and hepatocyte damage – nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and fibrosis (with the possibility of progression and outcome to cirrhosis) [5, 6]. According to different authors the prevalence of NAFLD in the general population of Western Europe is 20-30 %, in Asia – 15 % [7]. In Ukraine, unfortunately, these statistics does not exist. Among the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident with liver diseases, according to our data, NAFLD was found in 86.6 % of cases (50 % of SG – and 36.6 % of NASH) [8]. Every year opens up new mechanisms of NAFLD, establishes relationships and influence on the development of hepatic steatosis and progression of other somatic diseases such as cardiovascular diseases, diabetes and others. In this regard it is interesting to study the structure of comorbid pathology in NAFLD patients among the Chernobyl NPP accident sufferers.

## OBJECTIVE

This work aimed to study the structure of comorbid disease in patients with NAFLD, exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl NPP accident, and the comparison groups.

## MATERIALS AND METHODS

Array of surveyed males was divided into 4 groups: the main group – 136 patients with NAFLD affected by the Chernobyl NPP accident, the first comparison group (I CG) – 28 affected by Chernobyl NPP accident without liver disease, the second comparison group (II CG) – 50 patients

на НАЖХП; третя група порівняння (III ГП) – неопромінені особи без захворювання печінки. Розрахунки проводились в осіб, які пройшли обстеження і консультації вузьких спеціалістів (кардіолога, невропатолога, ендокринолога, пульмонолога та інших), та в яких були встановлені відповідні діагнози. В основній групі таких осіб виявилось 136 чоловік, в I ГП – 28, в II ГП – 50, в III ГП – 16. Середній вік обстежених складав: в основній групі – (55,2 ± 0,7) року, в I ГП – (60,5 ± 2,1) року, в II ГП – (51,5 ± 1,8) року, в III ГП – (38,3 ± 6,4) року. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою статистичного пакету аналізу Excel 2007 з розрахунком середнього значення (M) та стандартної похибки (m).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В нашому дослідженні кількість коморбідних захворювань у розрахунку на одного пацієнта коливалась від 1,3 ± 0,4 в III ГП до 5,2 ± 0,2 – в основній групі (табл. 1), при цьому понад 5 захворювань одночасно мали опромінені особи обох груп практично в однаковому відсотку (42,9 та 46,7%), особи II ГП (21,4 %).

with NAFLD not exposed to factors of the Chernobyl disaster, and the third comparison group (III CG) – 16 unexposed persons without liver disease. The average age of the surveyed was: in the main group – (55.2 ± 0.7) years, I CG – (60.5 ± 2.1) years, in II CG – (51.5 ± 1.8) years, in the III CG – (38.3 ± 6.4) years. Calculations were carried out in patients who had been examined by narrow specialists (cardiologist, neurologist, endocrinologist, pulmonologist, etc.) with establishment of appropriate diagnoses. Statistical analysis of the results was performed using the statistical package analysis Exel 2007 with calculating the average value (M) and standard deviation (m).

### RESULTS AND DISCUSSION

The number of comorbid diseases per patient ranged from 1.3 ± 0.4 in III CG to 5.2 ± 0.2 in the main group (Table 1), at that more than 5 diseases were found simultaneously in irradiated persons of either group in almost the same percentage (42.9 in main group and 46.7 % in I CG) while only 21.4 % of II

#### Таблиця 1

Показники кількості коморбідних захворювань в обстежених групах

**Table 1**

The number of comorbid diseases in the studied groups

Захворювання Diseases of systems		Групи / groups			
		основна / main (n = 136)	I ГП / CG (n = 28)	II ГП / CG (n = 50)	III ГП / CG (n = 16)
Серцево-судинної системи/ circulatory	абс. / n	115	21	36	8
	%	84,6	75	72	50*
	M ± m	1,9 ± 0,1	1,9 ± 0,3	1,8 ± 0,2	1,4 ± 0,3
Цереброваскулярні / cerebrovascular	абс. / n	100	24	28	4
	%	73,5	85,7	56****	25****
	M ± m	2,0 ± 0,1	2,1 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1 ± 0**, ^, xxx
Ендокринні / endocrine	абс. / n	94	12	30	4
	%	69,1	42,8*	60	25****
	M ± m	1,6 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1 ± 0**, ^, xxx
Бронхопульмональної системи / bronchopulmonary	абс. / n	20	9	1	0
	%	14,7	32,1	2***	–
	M ± m	1 ± 0	1 ± 0		
Опорно-рухової системи / locomotor	абс. / n	77	18	21	1
	%	56,6	64,3	42*	6,3****
	M ± m	1,2 ± 0,04	1,2 ± 0,1	1,05 ± 0,05*	
Всі соматичні разом / somatic in total	M ± m	5,2 ± 0,2	5,1 ± 0,5	4,1 ± 0,4*	1,3 ± 0,4****

Примітка. \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,001 в порівнянні з основною групою. # – p < 0,01; ## – p < 0,001 в порівнянні з I ГП. x – p < 0,05; xx – p < 0,01; xxx – p < 0,001 в порівнянні з II ГП.

I ГП – перша група порівняння – постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС без захворювань печінки, II ГП – друга група порівняння – неопромінені хворі на НАЖХП, III ГП – третя група порівняння – неопромінені особи без захворювання печінки.

Note. \* – p < 0.05, \*\* – p < 0.001 compared to the main group; # – p < 0.01, ## – p < 0.001, compared to I CG; + – p < 0.05, ++ – p < 0.01, +++ – p < 0.001 compared to II CG.

I CG – the first comparison group – persons affected by the Chernobyl accident without liver disease, II CG – the second comparison group – unirradiated NAFLD patients, III CG – the third comparison group – unirradiated persons without liver disease.

Понад 10 захворювань одночасно мали тільки постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (6,6 % в основній групі та 7,1 % в I ГП).

Найбільшу кількість супутніх соматичних захворювань на одну особу було діагностовано у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, як з НАЖХП –  $5,2 \pm 0,2$ , так і без патології печінки (I ГП) –  $5,1 \pm 0,5$ . У хворих на НАЖХП II ГП визначалась менша кількість коморбідної патології ( $4,1 \pm 0,4$ ), а в III ГП – достовірно менша ( $1,3 \pm 0,4$ ,  $p < 0,001$ ) у порівнянні з показниками всіх інших груп.

Серед класів хвороб, що найчастіше діагностовано у хворих обстежених груп, пріоритет належав серцево-судинним та цереброваскулярним захворюванням, при цьому в групах опромінених осіб відсоток виявлення цієї патології був достовірно вищий, ніж в групах неопромінених, а найнижчий відсоток – в III ГП.

Друге місце посіли захворювання ендокринної системи: найвищий відсоток в групах з НАЖХП, достовірно менший в групах без захворювання печінки ( $p < 0,05-0,01$ ). Більше, ніж у половини постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС виявлені захворювання опорно-рухової системи, достовірно більше ніж у неопромінених хворих на НАЖХП ( $p < 0,05$ ), найнижча ураженість була в III ГП ( $p < 0,001$ ). Бронхолегеневі хвороби виявлялись лише в осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. За розрахунками середньої кількості соматичних захворювань на одну особу достовірно найнижчі показники виявлялись в II та III ГП по всіх класах захворювань ( $p < 0,05-0,001$ ).

Ключовим моментом дослідження було визначення структури захворювань, що належать до “метаболічного синдрому”, насамперед серцево-судинної та ендокринної систем.

Так, згідно з сучасним уявленням, НАЖХП позиціонується як незалежний фактор ризику розвитку і прогресування серцево-судинних захворювань [9]. Найважливішим в цьому процесі є наявність атерогенної дисліпідемії, котру виявляють у 20–80 % пацієнтів. Показаний також зв'язок НАЖХП з артеріальною гіпертензією та доведено, що наявність артеріальної гіпертензії посилює або провокує розвиток НАСГ [10]. В дослідженнях, опублікованих останнім часом, відзначений високий ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на НАЖХП. Wong та співавтори встановили прямий взаємозв'язок між НАЖХП та розвитком ІХС та дійшли висновку, що наявність НАЖХП може провокувати розвиток ІХС [11]. Targer G. та співавтори підтвердили залежність між товщиною інтими-медії сонної

CG persons. More than 10 diseases at the same time had only patients affected by the Chernobyl accident: 6.6 % in the main group and 7.1 % in the I CG.

The largest number of concomitant somatic diseases per person was diagnosed in the sufferers of Chernobyl disaster, both NAFLD in main group ( $5.2 \pm 0.2$ ) and without liver disease in the I CG ( $5.1 \pm 0.5$ ). In NAFLD patients of II CG fewer comorbid diseases ( $4.1 \pm 0.4$ ) were determined and in the III CG they were significantly less ( $1.3 \pm 0.4$ ,  $p < 0.001$ ) compared to those of all other groups.

Among the classes of most often defined diseases in patients of surveyed groups priority belonged to cardiovascular and cerebrovascular diseases, at that in groups of exposed persons detection percentage of these diseases was significantly higher than in non-irradiated groups being the lowest in the III CG.

Second rank place were diseases of the endocrine system: the highest percentage was in groups of NAFLD, significantly lower in the group without liver disease ( $p < 0.05-0.01$ ). More than half of the sufferers of the Chernobyl accident revealed diseases of the locomotor system, significantly higher than that of non-irradiated patients with NAFLD ( $p < 0.05$ ), the lowest prevalence was in the III CG ( $p < 0.001$ ). Bronchopulmonary diseases were detected only in individuals exposed to ionizing radiation. By calculating the average number of somatic diseases per person significantly lowest indices were found in the II CG and III CG in all type of diseases ( $p < 0.05-0.001$ ).

The key point of the study was to determine the structure of diseases related to the “metabolic syndrome”, especially cardiovascular and endocrine systems.

Thus, according to modern ideas, NAFLD is positioned as an independent risk factor for the development and progression of cardiovascular diseases [9]. The most important in this process is the presence of atherogenic dislipidemia, which is found in 20–80 % of patients. The relationship of NAFLD with hypertension also was shown, it was proved that the presence of hypertension increased or provoked the development of NASH [10]. In recent publications a high risk of coronary heart disease (CHD) in patients with NAFLD was marked. Wong et al. established a direct relationship between NAFLD and development of CHD and concluded that the presence of NAFLD may provoke its development [11]. Targer et al. confirmed the relationship between intima-media thickness of the carotid

артерії та ступенем гістологічних змін у печінці, тобто прогресування при НАЖХП атеросклерозу [12]. Встановлено, що серцево-судинні захворювання є головною причиною смерті пацієнтів з НАЖХП [10].

Структура патології серцево-судинної системи в обстежених групах складалась з гіпертонічної хвороби (ГХ), артеріальної гіпертензії (періодичний підйом артеріального тиску), ІХС, метаболічної кардіопатії, а також вираховувалась наявність атеросклерозу аорти (рис. 1).

В обстежених групах найчастіше виявлялась ГХ. У хворих на НАЖХП основної групи і II ГП цей показник був найвищий з достовірною перевагою у групі хворих, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС – 71,3 та 58 % ( $p < 0,01$ ). В I ГП ГХ діагностовано з достовірно меншою частотою, ніж в основній групі (35,7 %,  $p < 0,01$ ). У хворих III ГП цей показник був найнижчим – 18,7 % ( $p < 0,01–0,001$ ). До того ж, у 3,6–7,4 % обстежених хворих, окрім III ГП, була встановлена артеріальна гіпертензія. Це надає можливість припустити, що підвищення артеріального тиску може бути асоційованим як із НАЖХП, так і з впливом факторів аварії на ЧАЕС [1].

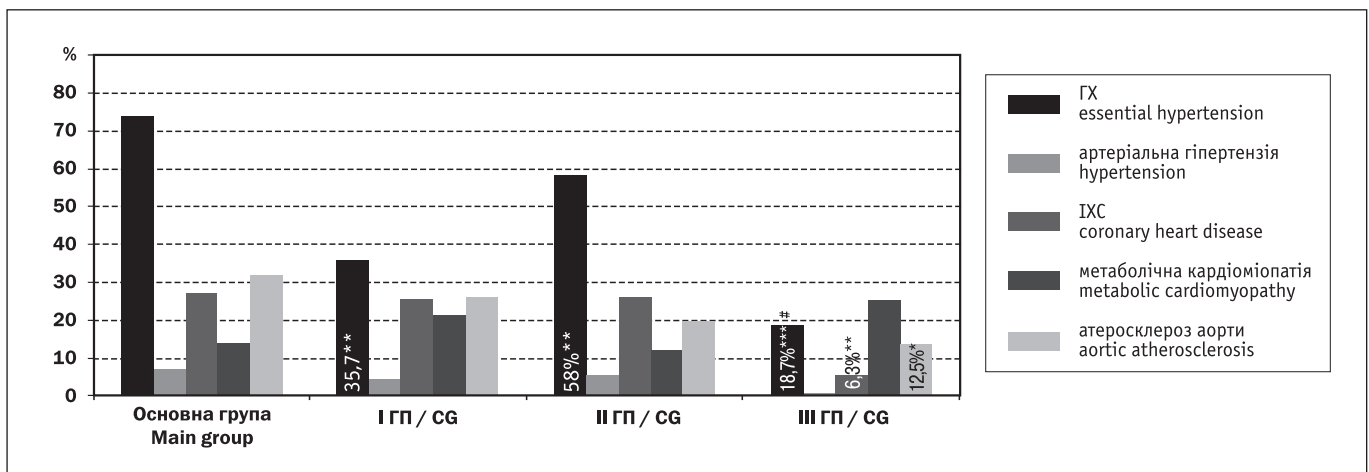
ІХС майже з однаковим відсотком виявлялась в перших трьох групах – 27,9; 25; 26 %. У хворих III ГП частота виявлення ІХС була найнижчою – 6,3 %, що достовірно менше, ніж в основній групі ( $p < 0,01$ ). Відсоток виявлення метаболічної кардіопатії суттєво

artery and the degree of histological changes in the liver, i.e. atherosclerosis progressing at NAFLD [12]. Cardiovascular diseases are the leading cause of death in patients with NAFLD [10].

Structure of the cardiovascular system pathology in the examined groups consisted of essential hypertension (EH), hypertension (occasional elevation of arterial blood pressure), CHD, metabolic cardiomyopathy and aortic atherosclerosis (Fig. 1).

In all examined groups, but III CG, EH was detected the most often. In NAFLD patients of main group and II CG, this figure was the highest with reliable prevalence in patients affected by Chernobyl (correspondingly 71.3 % and 58 %,  $p < 0.01$ ). In I CG EH was found with significantly less frequency than in the main group (35.7 %,  $p < 0.01$ ). Prevalence among the patients of III CG was the lowest – 18.7 % ( $p < 0.01–0.001$ ). In addition, in 3.6–7.4 % of the patients, except III CG, arterial hypertension was established. This allows assuming that the increase in blood pressure can be associated with both NAFLD and influence of the Chernobyl accident factors [1].

Coronary heart disease was detected with the same percentage in the first three groups – 27.9; 25; 26 %. CHD prevalence in III CG was low (6.3 %), significantly less than in the main group ( $p < 0.01$ ). Rate of detection of metabolic cardiomyopathy did



**Рисунок 1. Захворювання серцево-судинної системи в досліджених групах**

Примітки. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з основною групою, \*\* –  $p < 0,01$  у порівнянні з основною групою, \*\*\* –  $p < 0,001$  у порівнянні з основною групою, # –  $p < 0,01$  у порівнянні з II ГП.

I ГП – перша група порівняння – постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС без захворювань печінки, II ГП – друга група порівняння – неопромінені хворі на НАЖХП, III ГП – третя група порівняння – неопромінені особи без захворювання печінки. ГХ – гіпертонічна хвороба, ІХС – ішемічна хвороба серця.

**Figure 1. Diseases of the cardiovascular system in the studied groups**

Notes. \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$ ; \*\*\* –  $p < 0.001$  in comparison with the main group; # –  $p < 0.01$  in comparison with the II CG.

I CG – the first comparison group – persons affected by the Chernobyl accident without liver disease, II CG – the second comparison group – unirradiated NAFLD patients, III CG – the third comparison group – unirradiated persons without liver disease.

не відрізнявся поміж груп. Атеросклероз аорти частіше спостерігався в основній групі (31,6 %), але різниця з I ГП (25 %) та II ГП (20 %) недостовірна. В III ГП показник атеросклерозу аорти був найнижчий (12,5 %) з достовірністю  $p < 0,05$  у порівнянні з основною групою.

В більшості випадків розвиток НАЖХП пов'язаний з метаболічними факторами ризику, такими як ожиріння, цукровий діабет та дисліпідемія. Розвиток НАЖХП при метаболічному синдромі обумовлений єдиним патогенезом, основні ролі в якому відіграють абдомінальне ожиріння та інсулінорезистентність. Ожиріння є добре доведеним фактором ризику для розвитку НАЖХП. У пацієнтів з тяжкими формами ожиріння розповсюдженість НАЖХП може перевищувати 90 %, а у 5 % з них може розвинутиися цироз печінки. Серед осіб з цукровим діабетом другого типу, розповсюдженість НАЖХП сягає 69–87 % за даними гістологічного дослідження [13]. Патологія ендокринної системи за результатами наших досліджень представлена такими захворюваннями: ожиріння, цукровий діабет, порушення толерантності до вуглеводів, тиреоїдит та зоб. Розподіл цих захворювань в обстежених групах демонструє рис. 2.

Виявлення ожиріння було закономірно вищим в групах хворих на НАЖХП (41,2 % в основній групі та 40 % в II групі), ніж в осіб без патології печінки (3,6 % в I ГП,  $p < 0,001$ ).

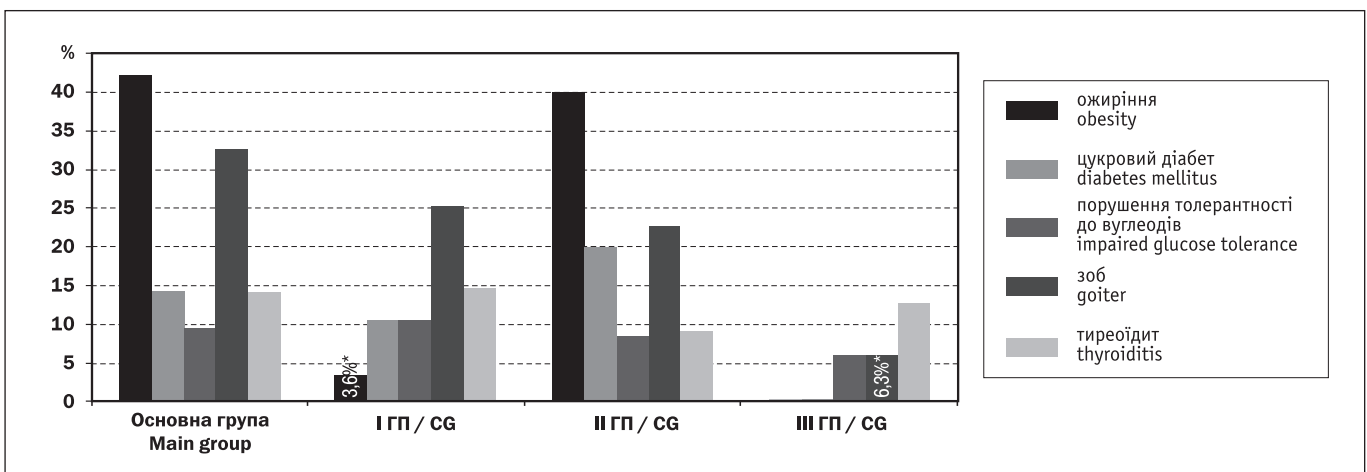
Другим за частотою у всіх групах виявлявся зоб (32,4; 25; 22 %), винятком була III ГП, де цей показник склав 6,3 % ( $p < 0,001$ ). Цукровий діабет реєструвався приблизно з однаковою частотою в

not differ significantly between the groups. Aortic atherosclerosis was more frequently observed in the main group (31.6 %), but the difference with the I CG (25 %) and II CG (20 %) was not reliable. In III CG indicator of aortic atherosclerosis was low (12.5 %) with reliability  $p < 0.05$  vs. the main group.

In most cases, the development of NAFLD is associated with metabolic risk factors such as obesity, diabetes, and dislipidemia. Development of NAFLD and metabolic syndrome are caused by a common pathogenesis, the main role in which is played by abdominal obesity and insulin resistance. Obesity is a well proven fact of risk for NAFLD developing. In patients with severe obesity the prevalence of NAFLD exceeds 90 and 5 % of them may develop cirrhosis. Among persons with type 2 diabetes mellitus, NAFLD prevalence reaches 69–87 % according to histological examination [13]. According to our data pathology of the endocrine system was presented by the following diseases: obesity, diabetes, malfunction of tolerance to carbohydrates, thyroiditis and goiter. Fig. 2 presents the distribution of these diseases among groups.

Detection of obesity was naturally higher in patients with NAFLD (41.2 % in the main group and 40 % in II CG) than in patients without liver disease (3.6 % in the I CG,  $p < 0.001$ ).

The second most frequently detected disease in all groups was goiter (32.4, 25, 22 %) except III CG, where the figure was 6.3 % ( $p < 0.001$ ). Diabetes mellitus was recorded approximately with the same



**Рисунок 2.** Захворювання ендокринної системи в досліджених групах

Примітки. \* –  $p < 0,001$  у порівнянні з основною групою.

ГП – групи порівняння (див. рис. 1).

**Figure 2.** Diseases of the endocrine system in the studied groups

Notes. \* –  $p < 0.001$  compared with the main group.

CG - comparison group (see. Fig. 1).

обох групах опромінених осіб та в групі неопромінених з НАЖХП. Треба зазначити, що в III ГП не було хворих на ожиріння та цукровий діабет. Порушення толерантності до вуглеводів та тиреоїдит були представлені в менших відсотках і не відрізнялись поміж груп.

Розвиток цереброваскулярної патології також пов'язаний з такими компонентами метаболічного синдрому, як артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, атерогенна дисліпідемія, які призводять до атеросклеротичних змін судин всього організму людини, в тому числі і судин головного мозку [14]. Хронічна цереброваскулярна недостатність, дисциркуляторна енцефалопатія та атеросклероз належать до числа найбільш розповсюджених форм судинної патології мозку, яка є серйозним фактором ризику мозкового інсульту [15]. Метаболічний синдром обумовлює підвищений ризик розвитку інсульту в популяції. Так, дослідження, проведені в країнах Європи, США та Японії, підтвердили, що наявність цукрового діабету підвищує відносний ризик розвитку різних типів інсульту, захворюваність на інсульт у чоловіків хворих на цукровий діабет виявилась в 1,5–4 рази вищою, ніж у осіб того ж віку без діабету [15].

Цереброваскулярна патологія у обстежених осіб представлена наступними нозологіями: дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕП), церебральний атеросклероз (ЦА), хронічна недостатність мозкового кровообігу (ХНМК), вегетосудинна дистонія (ВСД), наслідки перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). В досліджених групах звертав на себе увагу значний відсоток всіх перерахованих захворювань (рис. 3).

В групах опромінених осіб майже в однаковому відсотку зустрічались ДЕП (46,4–48,5 %) та ЦА (52,9–57,1 %). Ті ж показники в групах осіб, які не зазнали дії іонізуючого випромінювання, були достовірно нижчими ( $p < 0,01–0,001$ ) та дорівнювали по ДЕП 6,3–28 %, по ЦА 32 % в II групі порівняння, в III ГП церебральний атеросклероз не виявлений в жодної особи. В I ГП значно вищий показник по захворюванню на ХНМК (71,4 %) в порівнянні з усіма групами ( $p < 0,01–0,001$ ). ВСД мала найвищий показник в групі неопромінених осіб без захворювань печінки (III ГП) – 12,5 %, в інших групах зустрічалась дуже рідко – 2–2,9 %, в I ГП не виявлено жодного пацієнта з ВСД. Наслідки ГПМК були виявлені в групах опромінених осіб (5,9–7,1 %) та в II ГП – 4 %, в III ГП такого захворювання не було виявлено в жодного пацієнта.

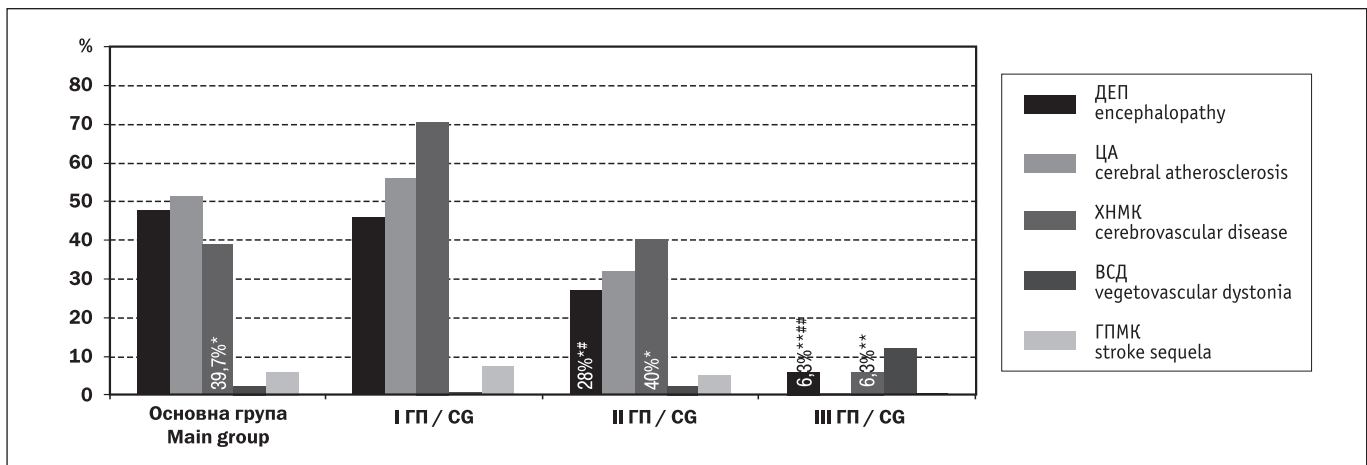
frequency in both groups of exposed individuals and in the group of unexposed with NAFLD. It should be noted that in the III CG was no patient suffering obesity or diabetes. Malfunction of tolerance to carbohydrates and thyroiditis were presented in less percentage and did not differ between the groups.

Development of cerebrovascular diseases is also associated with such metabolic syndrome components as hypertension, hyperglycemia, atherogenic dislipidemia, leading to atherosclerotic changes in blood vessels of the human body, including the brain vessels [14]. Chronic cerebrovascular insufficiency, encephalopathy and atherosclerosis are among the most common forms of vascular pathology of the brain, which is a major risk factor for stroke [15]. The metabolic syndrome also increases risk of stroke in the population. For example, studies conducted in Europe, USA and Japan have confirmed that diabetes increases the relative risk of different types of stroke, the incidence of stroke in men with diabetes mellitus appeared 1.5–4 times higher than in those of same age without diabetes [15].

Cerebrovascular diseases in surveyed persons were represented by the following nosologies: encephalopathy (EPC), cerebral atherosclerosis (CA), chronic insufficiency of cerebral blood flow (HICBF), vegetative-vascular dystonia (VVD), the effects of acute cerebrovascular accident (CVA). A significant percentage of all these diseases in the studied groups drew the attention (Fig. 3).

EPC (46.4–48.5 %) and CA (52.9–57.1 %) met with almost the same percentage in groups of exposed individuals. Those figures in groups of people who had been not exposed to ionizing radiation, were significantly lower ( $p < 0.01–0.001$ ) and equaled by EPC 6.3–28 % and by CA 32 % in the second group of comparison. Cerebral atherosclerosis was not found in any person of III CG. I CG had significantly higher rate of HICBF (71.4 %) compared to all other groups ( $p < 0.01–0.001$ ). VVD was the highest in III CG – the group of non-irradiated individuals without liver disease (12.5 %) in the other groups it met very rarely – 2–2.9 %, and no one VVD patient was found in the I CG. The consequences of acute CVA were found in groups of exposed individuals (5.9–7.1 %) and II CG – 4 %, in the III CG such disease was not observed in any patient.





**Рисунок 3. Цереброваскулярна патологія в досліджених групах**

Примітки. \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$  в порівнянні з I ГП; # –  $p < 0,01$ , ## –  $p < 0,001$  в порівнянні з основною групою.

ГП – групи порівняння (див. рис. 1).

ДЕП – дисциркуляторна енцефалопатія, ЦА – церебральний атеросклероз, ХНМК – хронічна недостатність мозкового кровообігу, ВСД – вегетосудинна дистонія, ГПМК – наслідки перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу.

**Figure 3. Cerebrovascular pathology in the studied groups**

Notes. \* –  $p < 0.01$ , \*\*  $p < 0.001$  – in comparison with the I CG, # –  $p < 0.01$ , ## –  $p < 0.001$  in comparison with the main group.

CG – comparison group (see Fig. 1).

## ВИСНОВКИ

Структура коморбідної патології при НАЖХП у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС відрізнялась як за більшою кількістю виявлених захворювань, так і за нозологічним складом. Найбільш частою патологією були серцево-судинні, цереброваскулярні та ендокринні захворювання. Визначена достовірно більша частота гіпертонічної хвороби, дисциркуляторної енцефалопатії та захворювань щитоподібної залози. Значна кількість коморбідної патології призводить до більш виражених змін системи гомеостазу, обтяжує перебіг захворювань та потребує комплексної терапії і особливої уваги до визначення лікувальної тактики.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Возіанов О. Ф. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. – К.: ДІА, 2007. – 800 с.
2. Епідеміологія непухлинних захворювань: Учасники ЛНА / В. О. Бузунов, В. М. Терещенко, Л. І. Краснікова [та ін.] // Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: монографія / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2011. – С. 367–379.
3. Верткін А. Л. Коморбідність / А. Л. Верткін // Конспект врача. – 2013. – № 13. – С. 11–13.
4. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 182 с.
5. Вялов С. С. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома: жировая печень и атеросклероз /

## CONCLUSION

Structure of comorbid pathology at NAFLD in the Chernobyl NPP accident sufferers differed both by a large number of identified diseases, and nosological structure. The most common disorders were cardiovascular, cerebrovascular and endocrine diseases. Significantly higher frequency of essential hypertension, discirculatory encephalopathy and thyroid disease was determined. A significant number of comorbid pathology leads to more pronounced changes in the homeostasis system, exacerbation of disease and requires complex approach in management with special attention to the definition of treatment strategy.

## REFERENCES

1. Vozianov AF, Bebeshko VG, Bazyka DA, editors. [Medical consequences of the accident in Chernobyl nuclear power plant]. Kyiv: DIA; 2007. p. 156-69. Ukrainian.
2. Buzunov VA, Tereshchenko VM, Krasnikova LI, et al. [Epidemiology of non-tumor diseases. Clean-up workers of Chernobyl accident consequences]. In: Serdiuk AM, Bebeshko VG, Bazyka DA, editors. [Medical consequences of the Chernobyl catastrophe: 1986-2011]. Ternopil: TDMU, Ukrmedknyha; 2011. p. 367-79. Ukrainian.
3. Vertkin AL. [Comorbidity]. Konspekt vracha. 2013;(13):11-3. Russian.
4. Lazebnik LB, Zvenigorodskaya LA. [Metabolic syndrome and digestive organs]. Moskva: Anakharsis; 2009. 182 p. Russian.

- С. С. Вялов // Consilium Medicum. Кардиология. – 2012. – Т. 14, № 5. – С. 41–45.
6. Полунина Т. Е. Неалкогольный стеатоз печени в практике интерниста / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Эффективная фармако-терапия в гастроэнтерологии. – 2009. – № 1. – С. 14–19.
7. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver diseases / S. Bellentani, F. Scaglioni, M. Mario, G. Bedogni // J. Dig. Dis. – 2010. – Vol. 28. – P. 155–161.
8. Саркісова Е. О. Перебіг хронічних дифузних захворювань печінки через 25 років після аварії на ЧАЕС у постраждалих осіб / Е. О. Саркісова, О. В. Гасанова // Екзо- та ендоекологічні аспекти здоров'я людини. Ретроспектива і погляд у майбутнє. До 25-річчя Чорнобильської трагедії : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. 8-9 квітня 2011 р. – Ужгород : [б. в.], 2011. – С. 133–136.
9. Targher G. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, C. P. Day, E. Bonora // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363, No. 14. – P. 1341–1350.
10. Latea L. Primary non-alcoholic fatty liver disease in hypertensive patients / L. Latea, S. Negrea, S. Bolboaca // Australas. Med. J. – 2013. – Vol. 6, No. 6. – P. 325–330.
11. Metabolic and adipokine profile of Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease / V. W. Wong, A. Y. Hui, S. W. Tsang [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 4, Iss. 9. – P. 1154–1161.
12. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, L. Bertolini, R. Padjvani [et al.] // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29, Num. 6. – P. 1325–1330.
13. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus / N. C. Leite, G. F. Salles, A. L. Araujo [et al.] // Liver Int. – 2009. – Vol. 29, Iss. 1. – P. 113–119.
14. Галеева З.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и атерогенная дислипидемия: какие проблемы возникают у кардиолога? / З.М. Галеева, И.А. Гималетдинова, Э.Б. Фролова // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – №1. – С. 11–18.
15. UKPDS 60: Risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine / Kothari V., Stevens R.G., Adler A.I. [et al.] // Stroke. – 2002. – Vol. 33, Num. 7. – P. 1776–1781.
5. Vialov SS. [Nonalcoholic fatty liver disease as a component of the metabolic syndrome: a fatty liver and atherosclerosis]. Consilium Medicum. Kardiologija. 2012;14(5):41-5. Russian.
6. Polunina TE, Maiev IV. [Nonalcoholic hepatic steatosis in practice internist]. Effektivnaja farmakoterapija v gastroenterologii. 2009;(1):14-9. Russian.
7. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver diseases. Dig Dis. 2010;28(1):155-61.
8. Sarkisova EO, Gasanova EO. [The course of chronic diffuse liver diseases 25 years after the Chernobyl accident in affected individuals]. In: Ekzo- ta endoekologichni aspekty zdorov'ia liudyny. Retrospektyva i pohliad u maibutnje. Do 25-richchia Chornobyl'skoi trahedii. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference; 2011 Apr 8-9; Uzhhorod, Ukraine. Uzhhorod: [s. n.]; 2011. p. 133-6. Ukrainian.
9. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med. 2010;363(14):1341-50.
10. Latea L, Negrea S, Bolboaca S. Primary non-alcoholic fatty liver disease in hypertensive patients. Australas Med J. 2013;6(6):325-30.
11. Wong VW, Hui AY, Tsang SW, Chan JL, Tse AM, Chan KF, et al. Metabolic and adipokine profile of Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 Sep;4(9):1154-61.
12. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Zoppini G, Zenari L, et al. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. Diabetes Care. 2006 Jun;29(6):1325-30.
13. Leite NC, Salles GF, Araujo AL, Villela-Nogueira CA, Cardoso CR. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. Liver Int. 2009 Jan;29(1):113-9.
14. Galeeva ZM, Gimaltdinova IA, Frolova EB. [Nonalcoholic fatty liver disease and atherogenic dyslipidemia: What problems arise at the cardiologist?]. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2014;(1):11-8. Russian.
15. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, Holman RR. UKPDS 60: Risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. Stroke. 2002 Jul;33(7):1776-81.

Стаття надійшла до редакції 25.07.2014

Received: 25.07.2014