

УДК: 616.36-004:616-093:616-001.28.

Е. О. Саркісова¹✉, В. О. Сушко¹, А. А. Чумак¹, Л. М. Овсяннікова², О. В. Носач¹,
С. М. Альохіна¹, Т. О. Шийко¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Національна академія медичних наук України, вул. Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

РЕТРОСПЕКТИВНА ОЦІНКА КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Мета дослідження: ретроспективно охарактеризувати зміни гепатобіліарної системи при цирозі печінки (ЦП) в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) та визначити чинники прогресування захворювання за матеріалами експертних справ Центральної міжвідомчої експертної комісії по встановленню причинного зв'язку захворювань із впливом факторів аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. За матеріалами 60 справ Центральної міжвідомчої експертної комісії по встановленню причинного зв'язку захворювань з впливом факторів аварії на ЧАЕС досліджені фактори розвитку, супутня патологія та показники стану гепатобіліарної системи в 49 померлих внаслідок ЦП та 11 хворих на ЦП УЛНА на ЧАЕС.

Результати. Ретроспективне дослідження морфологічних змін гепатобіліарної системи при ЦП в УЛНА на ЧАЕС показало, що основним патологоанатомічним діагнозом в 37,8 % випадків був дрібновузловий ЦП, в 8,9 % – мікромакронодулярний, в 4,4 % – крупновузловий, в 2,2 % – первинний біліарний ЦП, в інших 40 % випадків – ЦП з невизначеною вузловою структурою, а також 2 (4,4 %) випадки жирової дистрофії печінки і випадок (2,2 %) портального цирозу на тлі жирової дистрофії печінки. Патоморфологічні зміни характеризувалися вираженим розростанням фіброзної тканини із заміщенням паренхіми печінки (поля фіброзу), збільшенням розмірів і порушенням будови печінки, потовщенням та ущільненням її капсули, фіброзними змінами в інших органах – підслизовому шарі шлунка, підшлунковій залозі, селезінці, легенях, серці. При гістологічному дослідженні визначались порушення структури часточок, хибні часточки, перипортальний фіброз, лімфоїдно-лімфоцитарна інфільтрація, дифузна жирова дрібно- та крупнокрапельна дистрофія і атрофія гепатоцитів. Обтяжували перебіг ЦП розповсюджені запальні процеси та фіброзні зміни інших органів і систем: серцево-судинної, сечовидільної, бронхолегеневої, шлунка, підшлункової залози та селезінки. Найбільш частими були серцево-судинні захворювання, достовірно частіше серед померлих: гіпертонічна хвороба – 67,3 % та 45,5 %, $p < 0,05$, ішемічна хвороба серця – 57,1 % і 18 %, $p < 0,05$. Причиною смерті у разі ЦП в УЛНА в більшості випадків була печінково-клітинна недостатність (53,3 %), що разом з печінково-нирковою недостатністю (17,8 %) складала 71,1 %.

Висновок. Зміни гепатобіліарної системи при ЦП в УЛНА характеризувалися вираженим розростанням фіброзної тканини із заміщенням паренхіми та порушенням будови печінки, фіброзними змінами в інших органах, дифузною жировою дрібно- та крупнокрапельною дистрофією і атрофією гепатоцитів. Тяжкий перебіг ЦП з маніфестацією захворювання на стадії декомпенсації був зумовлений невиразною клінічною картиною, відсутністю суб'єктивної симптоматики захворювання печінки, повільним, неухильно прогресуючим розвитком, відсутністю або недостатністю обстеження та лікування, значною кількістю супутньої патології інших органів та систем. Факторами розвитку ЦП в УЛНА на ЧАЕС були тривалий перебіг хронічного захворювання печінки, чисельна супутня патологія, значний термін перебування в зоні аварії, дія іонізуючого опромінення, а також відсутність диспансерного нагляду і адекватного лікування.

Ключові слова: цироз печінки, гепатобіліарна система, УЛНА на ЧАЕС, ретроспективне дослідження.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019. Вип. 24. С. 465–479. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-465-479

✉ Саркісова Елеонора Олександрівна, e-mail: sarkisova57@ukr.net

E. O. Sarkisova¹✉, V. O. Sushko¹, A. A. Chumak¹, L. M. Ovsyannikova², O. V. Nosach¹,
S. M. Alyokhina¹, T. O. Shyiko¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yuriia Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

²National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 53 Yuriia Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF CLINICAL-MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN LIVER CIRRHOSIS OF THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT CLEAN-UP WORKERS

Objective: to retrospectively characterize changes in the hepatobiliary system in liver cirrhosis (LC) in the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident and to determine the factors of disease progression according to the expert materials of the Central Interagency Expert Commission on Establishing the Causal Relationship of the Diseases with the influence of factors of Chernobyl NPP accident.

Materials and methods. Based on the data of 60 cases of the Central Interagency Expert Committee on establishing the causal link of diseases with the impact of the Chernobyl NPP accident, the factors of development, concomitant pathology and indicators of the hepatobiliary system status in 49 deceased and 11 alive clean-up workers with LC were investigated.

Results. A retrospective study of the morphological changes of the hepatobiliary system in the clean-up workers with LC showed that the main pathologic anatomical diagnosis in 37.8 % of cases was small-nodal LC, in 8.9 % – micromacronodular, in 4.4 % – large-nodal, in 2.2 % – primary biliary LC, in the other 40 % of cases – LC with uncertain nodal structure, as well as 2 (4.4 %) cases of fatty liver and 1 case (2.2 %) of portal cirrhosis against the background of fatty liver. Pathomorphological changes were characterized by expressed growth of fibrous tissue with replacement of the liver parenchyma (fields of fibrosis), increase in size and impaired structure of the liver, thickening and tightening of its capsule, fibrotic changes in other organs – gastric mucosa, pancreas, spleen, lungs, heart. Histological examination revealed lobe structure abnormalities, false lobules, periportal fibrosis, lymphoid-lymphocytic infiltration, diffuse fatty small-sized and large-drop dystrophy, and hepatocyte atrophy. Common inflammatory processes and fibrotic changes of other organs and systems: cardiovascular, urinary, bronchopulmonary, stomach, pancreas and spleen made the course of the LC more severe. The most frequent were cardiovascular diseases, significantly more frequent among the deceased than alive patients: hypertension – 67.3 % and 45.5 %, $p < 0.05$, coronary heart disease – 57.1 % and 18 %, $p < 0.05$. In most cases, the cause of death in the clean-up workers with LC was hepatic and cellular failure (53.3 %), which together with hepatic-renal failure (17.8 %) made 71.1 %.

Conclusion. Changes in the hepatobiliary system of change in in the clean-up workers with LC were characterized by marked growth of fibrotic tissue with replacement of the parenchyma and impaired liver structure, fibrotic changes in other organs, diffuse fatty small and large droplet dystrophy and atrophy of hepatocytes. The severe course of the LC with the manifestation of the disease at the stage of decompensation was due to a vague clinical picture, lack of subjective symptoms of liver disease, slow, steadily progressing development, lack of or inadequate examination and treatment, a significant number of concomitant pathology of other organs and systems. The factors of the development of LC in the clean-up workers were the long course of chronic liver disease, numerous concomitant pathology, long stay in the accident zone, the effect of ionizing radiation, as well as the lack of dispensary supervision and adequate treatment.

Key words: cirrhosis, hepatobiliary system, clean-up workers of Chernobyl NPP accident, retrospective study.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2019;24:465-479. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-465-479

ВСТУП

Розвиток фіброзу є типовою реакцією при хронічно-му ураженні печінки. Тривалий запально-некротичний процес в печінці поступово призводить до висна-

INTRODUCTION

The development of fibrosis is a typical response in chronic liver damage. Prolonged inflammatory necrotic process in the liver gradually leads to the

✉ Eleonora O. Sarkisova, e-mail: sarkisova57@ukr.net

ження факторів протифіброгенної системи і прогресування фіброзу з переходом в цирроз [1]. Досить часто цирроз печінки (ЦП) формується внаслідок нерозпізаного неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). Це пов'язують з високим ризиком прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) і розвитком НАСГ [2, 3]. В осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, НАЖХП є домінуючою патологією гепатобіліарної системи [4]. Всупереч сталим уявленням про доброякісний перебіг НАСГ в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС спостерігається прогресивний розвиток цієї патології з розвитком ЦП, що за характером перебігу можна віднести до повільно прогресуючого з мінімальними клінічними проявами [5–7].

МЕТА

Охарактеризувати зміни гепатобіліарної системи при ЦП в УЛНА та дослідити чинники прогресування захворювання за матеріалами справ Центральної міжвідомчої експертної комісії по встановленню причинного зв'язку захворювань з впливом факторів аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За матеріалами 60 експертних справ Центральної міжвідомчої експертної комісії по встановленню причинного зв'язку захворювань з впливом факторів аварії на ЧАЕС досліджені показники стану гепатобіліарної системи, супутня патологія інших органів 49 померлих внаслідок ЦП та 11 живих хворих на ЦП УЛНА. Патологоанатомічне дослідження було проведено в 45 з 49 (91,8 %) випадків померлих внаслідок ЦП УЛНА, в 4 випадках розтин не проводився.

Термін перебування на ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС складав ($38,7 \pm 9,6$) днів в групі померлих та ($48,6 \pm 5,8$) днів у групі живих хворих. Дози зовнішнього опромінення були визначені в 5 (45,5 %) живих хворих та 27 (55,1 %) померлих і в середньому не відрізнялись – ($14,8 \pm 4,3$) сЗв та ($15 \pm 1,7$) сЗв відповідно. Вік живих пацієнтів коливався від 40 до 50 років, в середньому ($48,6 \pm 1,7$) років, вік померлих коливався у межах 44–72 роки та в середньому був достовірно більшим – ($54,7 \pm 1,0$) рік, $p < 0,01$.

Аналіз виписок з амбулаторних карт, стаціонарного лікування, частота обстежень та їх результати свідчать, що тривалість захворювання печінки в живих хворих на ЦП коливалась від 7 до 31 року, в середньому ($17,7 \pm 2,2$) років, в померлих – 1–21 рік, достовірно менше – в середньому ($10,8 \pm 1,0$) рік,

depletion of factors of the anti-fibrogenic system and the progression of fibrosis with the transition to cirrhosis [1]. Quite often, liver cirrhosis (LC) is caused by unrecognized non-alcoholic steatohepatitis (NASH). This is associated with a high risk of progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the development of NASH [2, 3]. In people affected by the Chernobyl NPP accident, NAFLD is the dominant pathology of the hepatobiliary system [4]. Contrary to the persistent notion of a benign course of NASH in the clean-up workers of Chernobyl NPP accident a progressive development of this pathology with the transition to LC, which by the nature of course can be attributed to slowly progressing with minimal clinical manifestations [5–7].

OBJECTIVE

To characterize the changes in hepatobiliary system in LC in the Chernobyl NPP accident clean-up workers and determine the factors of disease progression using data files of the Central Interagency Expert Commission on Establishing the Causal Relationship of the Diseases with the influence of factors of Chernobyl NPP accident.

MATERIALS AND METHODS

Based on the materials of 60 expert cases of the Central Interagency Expert Committee on Establishing the Causal Relationship of Diseases with the Impact of Chernobyl NPP Accident Factors, hepatobiliary system status indicators, concomitant pathology of other organs of 49 dead and 11 living clean-up workers with LC were investigated. Pathologic anatomical examination was performed in 45 of 49 (91.8 %) cases of deaths due to LC, in 4 cases the dissection was not performed.

Duration of participation in the Chernobyl disaster clean-up works was (38.7 ± 9.6) days in the group of deceased and (48.6 ± 5.8) days in the group of living patients. External exposure doses were determined in 5 (45.5 %) living patients and 27 (55.1 %) deceased and did not differ on average – (14.8 ± 4.3) cSv and (15 ± 1.7) cSv respectively. Age of the living patients was 40–50 years, with an average (48.6 ± 1.7) years, age of the deceased varied within 44–72 years, and on average was significantly greater (54.7 ± 1.0) years, $p < 0.01$.

The analysis of outpatient card extracts, inpatient treatment, frequency of examinations and their results show that the duration of liver disease in living patients with LC varied from 7 to 31 years, on average (17.7 ± 2.2) years, in the deceased – 1–21 year, significantly less, on average (10.8 ± 1.0) year,

$p < 0,05$. Понад 50 % пацієнтів в обох групах мали ознаки неалкогольного стеатогепатиту. Маркери вірусного гепатиту В були виявлені серед померлих в 2 (4,1 %) випадках та 2 (22,2 %) – у живих хворих на ЦП, вірусного гепатиту С – лише в 4 (8,2 %) осіб з групи померлих. Дослідження персистуючих інфекцій родини *Herpesviridae*, які також мають здатність вражати печінку, не проводилось. Зловживання алкоголем мало місце у 5 померлих осіб.

Тривалість життя після встановлення діагнозу ЦП складала в середньому ($2,1 \pm 0,5$) роки, була менше року в 25 (51 %) випадках, 7 (14,2 %) пацієнтів померли вдома, діагноз ЦП у них був встановлений вперше за результатами патологоанатомічного дослідження (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Найпоширенішим основним патологоанатомічним діагнозом серед померлих був дрібновузловий ЦП, друге місце за частотою належало ЦП без уточнення вузлової структури (табл. 2).

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, які захворіли на цироз печінки

Table 1

Clinical and anamnestic characteristics of the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident who have liver cirrhosis

Показник / Indicator	Значення / Value (M ± m)	
	у померлих / in deceased (n = 49)	у живих пацієнтів / in living patients (n = 11)
Вік, роки Age, years	54,7 ± 1 **	48,6 ± 1,7
Тривалість захворювання, роки Duration of the disease, years	10,8 ± 1 *	17,7 ± 2,2
Позитивна ПЛР HBV, абс. (%) Positive PCR HBV, abs. (%)	2 (4,1)	2 (22,2)
Позитивна ПЛР HCV, абс. (%) Positive PCR HCV, abs. (%)	4 (8,2)	-
Особи, що зловживали алкоголем, абс. (%) Alcohol abusers, abs. (%)	5 (10,2)	0
Особи з ознаками неалкогольного стеатогепатиту, абс. (%) Persons with signs of non-alcoholic steatohepatitis, abs. (%)	29 (59,2)	6 (54,5)
Термін перебування на ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, дні Term of stay on the clean-up works of the Chernobyl NPP accident, days	38,7 ± 9,6	48,6 ± 5,8
Середня доза опромінення, сЗв Mean absorbed dose, cSv	15 ± 1,7	14,8 ± 4,3
Тривалість життя з моменту встановлення діагнозу ЦП до часу експертизи, роки Number of cases with a survival of less than one year after the diagnosis of LC, years	2,1 ± 0,5	3,2 ± 0,5
К-сть випадків з тривалістю життя <1 року після встановлення д-зу ЦП, абс. (%) Number of cases with <1 year survival after the diagnosis of LC, abs. (%)	28 (57,1)	-
Кількість випадків смерті вдома, абс. (%) Number of deaths at home, abs. (%)	7 (14,2)	-

Примітки. * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою хворих на цироз; ** – $p < 0,01$ у порівнянні з групою хворих на цироз.
Notes. * – $p < 0.05$ compared to the group of living patients with cirrhosis; ** – $p < 0.01$ compared with the group of living patients with cirrhosis.

Таблиця 2

Основний патологоанатомічний діагноз учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, які померли від цирозу печінки

Table 2

The main pathoanatomical diagnosis of the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident who have liver cirrhosis

Основний патологоанатомічний діагноз / The main pathoanatomical diagnosis	Кількість випадків, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
Дрібновузловий цироз печінки Small-node cirrhosis of the liver	18 (40)
Цироз печінки без уточнення вузлової структури Cirrhosis of the liver without specifying the nodal structure	17 (37,8)
Цироз печінки мікромакронодулярний Cirrhosis of the liver micromacronodular	4 (8,9)
Крупновузловий цироз печінки Large-node cirrhosis of the liver	2 (4,4)
Жирова дистрофія печінки Fatty liver dystrophy	2 (4,4)
Первинний біліарний цироз Primary biliary cirrhosis	1 (2,2)
Геморагічний панкреонекроз з перфорацією стінки дванадцятипалої кишки Hemorrhagic pancreatic necrosis with perforation of the wall of the duodenum	1 (2,2)
Всього померлих з ЦП Total quantity of deceased with liver cirrhosis	45 (100)

Менш частими морфологічними варіантами ЦП були мікромакронодулярний, крупновузловий, первинний біліарний. В дослідження були включені випадки, коли основним патологоанатомічним діагнозом була жирова дистрофія печінки, та випадок геморагічного панкреонекрозу з перфорацією стінки дванадцятипалої кишки, що розвинувся на тлі декомпенсації ЦП.

При **дрібновузловому** ЦП патоморфологічна картина в УЛНА характеризувалась збільшенням розмірів печінки від (24×14×8×9) см до (32×24×12) см, що мала дрібнобугристу поверхню, ущільнення тканини, на розрізі була жовтого, або рудуватого кольору, вузлуватої структури, з підкресленими портальними трактами, розростанням фіброзної тканини. Визначались поля фіброзу в селезінці, розростання фіброзної тканини в підслизовому шарі шлунка. За гістологічним дослідженням встановлено зближення триад, склероз з лімфоїдною інфільтрацією різко розширених портальних трактів, сполучноклітинні септи, що формували хибні часточки, різко виражену крупнокрапельну жирову дистрофію гепатоцитів. Встановлено потовщення і ущільнення капсули печінки за рахунок фіброзної тканини, що мала сірувато-білуватий колір та дрібнобугристу поверхню, з сіруватими вузликами на розрізі. Спостерігалось розростання потужних полів фіброзної тканини навколо часточок, що були здавлені фіброзною тканиною, багато часточок повністю замі-

Less frequent morphological variants of the LC were micromacronodular, coarse-node, primary biliary. The study included cases where the main pathologic diagnosis was fatty liver dystrophy, and the case of hemorrhagic pancreatic necrosis with perforation of the duodenal wall, which developed against the background of LC decompensation.

At **small-node** LC pathomorphological pattern in the clean-up workers was characterized by an increase in liver size from (24×14×8×9) cm to (32×24×12) cm, which had a fine-grained surface, the seal of the tissue, in the section was yellow or reddish, nodular fibrous structure. Fields of fibrosis in the spleen, the growth of fibrous tissue in the submucosal layer of the stomach were determined. Histological examination revealed the convergence of triads, sclerosis with lymphoid infiltration of sharply enlarged portal tracts, connective cell septa that formed false lobes, sharply pronounced large-scale fatty dystrophy of hepatocytes. The thickening and sealing of the capsule of the liver due to fibrous tissue, which had a grayish-white color and a fine-grained surface, with grayish nodules in the incision were established. The growth of strong fields of fibrous tissue was observed around the fibrous tissue compressed lobes, many lobes completely replaced by fibrous tissue, diffuse

щені фіброзною тканиною, дифузна дрібно- та крупнокрапельна жирова дистрофія. Визначалися поля фіброзу в легенях, дифузний міокардіосклероз, вогнища ліпоматозу, склерозу в підшлунковій залозі.

Характер патологічних змін органів і висновки гістологічних досліджень при діагнозі «**цироз печінки**» практично повністю збігалися з описом дрібновузлового цирозу. Печінка розміром (26×17×11) см, з дрібнобугристою поверхнею, на розрізі рудувата, дрібнозерниста, з підкресленими портальними трактами, потужним розростанням фіброзної тканини, структура часточок порушена, вони стиснуті розростанням фіброзної тканини, багато часточок заміщені сполучною тканиною. У часточках, що зберігались, — повна дисконекція печінкових балок, атрофія гепатоцитів периферійної частини часточки, дифузна крупно- і дрібнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів, малокрів'я; розростання фіброзної тканини в підслизовому шарі шлунка; поля фіброзу в селезінці та легенях; дифузний міокардіосклероз, склероз підшлункової залози. Збільшення селезінки (16×9×7) см.

При **крупновузлово**му ЦП розмір печінки (32×24×12) см, її поверхня дрібнозерниста, тканина щільна, світло-коричневого кольору, з нерівномірним кровонаповненням тканини печінки, проміжний набряк з розширенням просторів Дісе, гіперплазія та проліферація клітин Купфера, розширення портальних трактів, набряк, склероз, інфільтрація лімфомакрофагальними елементами з домішками плазматичних клітин. Визначалися множинні фіброзні прошарки, що формували хибні часточки, гіперрегенераторні вузли до 5–6 мм в діаметрі, дифузна крупнокрапельна жирова дистрофія. За гістологічним дослідженням: печінка зерниста, жирова дистрофія гепатоцитів, обширні поля склерозу з заміщенням паренхіми, лімфоїдно-лімфоцитарна інфільтрація по ходу портальних трактів і в зонах некролізу, перипортальний склероз, вузлова регенерація гепатоцитів.

Дослідження випадку, коли основним патологоанатомічним діагнозом був геморагічний **панкреонекроз** з перфорацією стінки дванадцятипалої кишки, показало, що цей стан розвинувся на тлі ЦП. Другим діагнозом був перитоніт, а третім — ЦП з вираженою паренхіматозною дистрофією. При морфологічному дослідженні — печінка з загостреним краєм, тканина ущільнена, сірувато-жовтого кольору, дрібнозерниста, надлишковий циркулярний розвиток сполучної тканини з формуванням несправжніх печінкових часточок, виражена білкова і жирова дистрофія гепатоцитів, масивно навантажених білірубіном в перипортальних відгалуженнях.

small- and large-sized fatty dystrophy. Fields of fibrosis in the lungs, diffuse myocardiosclerosis, foci of lipomatosis, sclerosis in the pancreas were determined.

The nature of the pathological changes of the organs and the conclusions of histological examinations in the diagnosis of «**cirrhosis of the liver**» almost completely coincided with the description of small-node cirrhosis. Liver (26×17×11) cm in size, with a fine-grained surface, in the section of a reddish, fine-grained, with underlined portal tracts, a powerful growth of fibrous tissue, the structure of lobes is broken, they are compressed by the growth of fibrous tissue, many lobules are replaced. In the preserved lobes, complete discompletion of hepatic beams, atrophy of hepatocytes of the peripheral part of the lobule, diffuse large and small droplet fatty dystrophy of hepatocytes, anemia; the growth of fibrous tissue in the submucosal layer of the stomach; fields of fibrosis in the spleen and lungs; diffuse myocardiosclerosis, sclerosis of the pancreas. Enlargement of the spleen (16×9×7) cm.

At a **large-node** LC size of the liver (32×24×12) cm, its surface is fine-grained, the tissue is dense, light brown in color, with uneven blood filling of the liver tissue, intermediate edema with expansion of Disse spaces, hyperplasia and proliferation of Kupffer cells lymphomacrophage elements infiltration with admixture of plasma cells. Multiple fibrous layers were formed, forming false lobes, hyperregenerative nodes up to 5–6 mm in diameter, diffuse large-droplet fatty dystrophy. Histological examination: granular liver, fatty hepatocyte dystrophy, extensive sclerosis fields with parenchyma replacement, lymphoid-lymphocytic infiltration in the course of portal tracts and in the necrosis zones, periportal sclerosis, nodal hepatocyte regeneration.

A case study where hemorrhagic **pancreatic necrosis** with perforation of the duodenal wall was the main pathologic anatomical diagnosis showed that this condition developed against the background of the LC. The second diagnosis was peritonitis, and the third was a LC with pronounced parenchymal dystrophy. In the morphological study — liver with a pointed edge, the tissue is compacted, grayish-yellow color, fine-grained, excess circular development of connective tissue with the formation of false liver lobes, expressed protein and fatty dystrophy of hepatocytes which were massively loaded by bilirubine in periportal branching.

Серед захворювань, внесених до патологоанатомічних висновків померлих внаслідок ЦП УЛНА, частими були атеросклеротичні ураження інших органів: атеросклеротичний кардіосклероз, коронарсклероз, атеросклероз аорти, стенозуючий артеріо- та артеріолосклероз, гломерулосклероз, нефросклероз, пневмофіброз, панкреосклероз, склеротичні зміни селезінки, розростання фіброзної тканини у підслизовому шарі шлунка. Ускладнювали перебіг і призводили до декомпенсації ЦП запальні та гнійні процеси сечовидільної і бронхолегеневої систем (табл. 3).

Among the diseases included in the pathologist's reports of deceased due to LC liquidators, were often atherosclerotic lesions of other organs: atherosclerotic infarction, coronare sclerosis, atherosclerosis of aorta, and constrictive arterio-arteriolosclerosis, glomerulosclerosis, nephrosclerosis, pneumofibrosis, pancreosclerosis, sclerotic changes of spleen, proliferation of fibrous tissue in the submucosal layer of the stomach. Inflammatory and purulent processes of the urinary and bronchopulmonary systems complicated the course and led to the decompensation of LC (Table 3).

Таблиця 3

Другий та третій патологоанатомічні діагнози у померлих від цирозу печінки учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

Table 3

Second and third pathologic anatomical diagnoses in the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident who have liver cirrhosis

Діагноз / Diagnosis	Кількість випадків, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
Варикозно розширені вени стравоходу та шлунка Varicosity of esophagus and stomach veins	19 (44,4)
Кровотеча з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка Bleeding from varicose veins of esophagus and stomach	15 (33,3)
Ішемічна хвороба серця. Атеросклеротичний кардіосклероз, коронарсклероз Coronary heart disease. Atherosclerotic cardiosclerosis, coronary sclerosis	10 (22,2)
Гіпертонічна хвороба Hypertension	3 (6,7)
Печінково-ниркова недостатність Hepatic-renal failure	8 (17,8)
Нефросклероз, нефрогідроз Nephrosclerosis, nephrohydrosis	7 (15,5)
Пієлонефрит Pyelonephritis	5 (11,1)
Нефрит Nephritis	2 (4,4)
Сечокам'яна хвороба Urolithiasis	2 (4,4)
Вторинно зморщена нирка Secondarily shriveled kidney	1 (2,2)
Дистрофія внутрішніх паренхіматозних органів Dystrophy of internal parenchymal organs	5 (11,1)
Пневмонія Pneumonia	4 (8,8)
Гнійний бронхіт Purulent bronchitis	1 (2,2)
Гнійний менінгіт Purulent meningitis	1 (2,2)
Набряк головного мозку Brain edema	2 (4,4)
Жировий гепатоз Fatty hepatosis	3 (6,6)
Геморагічний панкреонекроз з перфорацією стінки дванадцятипалої кишки Hemorrhagic pancreatic necrosis with perforation of the wall of the duodenum	1 (2,2)
Залізодефіцитна анемія Iron deficiency anemia	1 (2,2)

Портальну гіпертензію з варикозно розширеними венами стравохода та шлунка виявляли в 19 (44,4 %) випадках, і в переважній більшості випадків – 15 (78,9 %) вона ускладнилась кровотечею.

Захворювання сечовидільної системи обтяжували перебіг ЦП в УЛНА в 17 (37,8 %) випадків, в тому числі запальні захворювання (пієлонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит, сечокам'яної хвороба, вторинно зморщена нирка) – 10 (22,2 %), склеротично-дистрофічні зміни нирок (нефросклероз, гломерулосклероз та нефрогідроз) – 7 випадків (15,5 %).

До патологоанатомічного діагнозу в 10 (22,2 %) випадках була внесена патологія серцево-судинної системи – ішемічна хвороба серця та атеросклеротичний коронаркардіосклероз, з яких 3 (6,7 %) випадки супроводжувались гіпертонічною хворобою.

Несумісні з життям патологічні зміни у разі ЦП в УЛНА на ЧАЕС в 71 % випадків виникли внаслідок клітинної недостатності: печінкової або печінково-ниркової, яка в 2 випадках ускладнилась ще й крововиливом з варикозно розширених вен (табл. 4).

У 28,9 % випадків причиною смерті став саме крововилив з варикозно розширених вен стравоходу.

Таким чином, в УЛНА померлих внаслідок ЦП, патоморфологічні зміни характеризувались розвитком атрофії та жирової дистрофії гепатоцитів, лімфоїдно-лімфоцитарною інфільтрацією, вираженим і системним розвитком фіброзу, часто з масивним розростанням фіброзної тканини не тільки в печінці, але і в інших органах – підшлунковій залозі, селезінці, шлунку, серці, легенях, та свідчили про тривалий перебіг процесів запалення [6].

Аналіз медичної документації експертних справ УЛНА на ЧАЕС показав, що в УЛНА з ЦП виявлялося від 3 до 7 захворювань інших органів і систем.

Portal hypertension with varicose veins of the esophagus and stomach was detected in 19 (44.4 %) cases, and in the vast majority of cases – 15 (78.9 %) was complicated by bleeding.

Diseases of the urinary system aggravated the course of LC in clean-up workers in 17 (37.8 %) cases, including inflammatory diseases (pyelonephritis, tubulointerstitial nephritis, urolithiasis, secondary shrunken kidney) – 10 (22.2 %), sclerotic-dystrophic kidney changes (nephrosclerosis, glomerulosclerosis and nephrohydrosis) – 7 cases (15.5 %).

Pathologic anatomical diagnosis in 10 (22.2 %) cases included pathology of the cardiovascular system – ischemic heart disease and atherosclerotic coronary cardiosclerosis, of which 3 (6.7 %) cases were accompanied by hypertension.

Incompatible with life pathological changes in clean-up workers with LC in 71 % of cases occurred as a result of cellular failure: hepatic or hepatic-renal, which in 2 cases was complicated by hemorrhage from varicose veins (Table 4).

In 28.9 % of cases, the cause of death was bleeding from varicose veins of the esophagus.

Thus, in the clean-up workers deceased due to LC, pathomorphological changes were characterized by the development of atrophy and fatty degeneration of hepatocytes, lymphoid-lymphocytic infiltration, pronounced and systemic development of fibrosis, often with massive growth of fibrotic tissue not only in the liver, but also in other organs – pancreas, spleen, stomach, heart, lungs proveng to a long course of inflammation [6].

Analysis of the expert cases medical documentation of the clean-up workers showed that from 3 to 7 diseases of other organs and systems were detected in

Таблиця 4

Причина смерті учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з цирозом печінки за даними патологоанатомічного дослідження

Table 4

The cause of death of the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident with cirrhosis according to the pathoanatomical study

Причина смерті / Cause of death	Кількість випадків, абс. (%) Number of cases, abs. (%)
Печінково-клітинна недостатність Hepatic cell failure	24 (53,4)
Печінково-ниркова недостатність Hepatic-renal failure	6 (13,3)
Печінково-ниркова недостатність та крововилив з варикозно розширених вен Liver and kidney failure and hemorrhage from varicose veins	2 (4,4)
Крововилив з варикозно розширених вен Hemorrhage from varicose veins	13 (28,9)

Найбільш часто супутньою патологією були серцево-судинні захворювання – гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, які серед померлих внаслідок ЦП визначалися достовірно частіше, ніж у пацієнтів, документація яких була подана на експертизу прижиттєво (табл. 5).

Недостатність кровообігу II ст. була встановлена в 13 (28,9 %) померлих та 3 (27,2 %) живих хворих на ЦП УЛНА на ЧАЕС.

Цереброваскулярна патологія за частотою виявлення посідала третю позицію і була встановлена в 30,6 % випадках померлих внаслідок ЦП та 45,4 % живих хворих. Патологія інших органів і систем, метаболічні захворювання за частотою виявлення не мали статистичних розбіжностей між групами померлих і живих пацієнтів з ЦП (табл. 5).

За нашими багаторічними спостереженнями, розвиток і прогресування патології печінки тісно пов'язані з супутніми захворюваннями органів системи

the clean-up workers with LC. The most common concomitant pathology were cardiovascular diseases (hypertension, coronary heart disease) which were significantly more often diagnosed in deceased patients with LC than in patients whose documentation had been submitted *inter vivos* (Table 5).

Insufficiency of blood circulation of the II grade was established in 13 (28.9 %) of the deceased and 3 (27.2 %) of the living patients with LC.

Cerebrovascular pathology in the frequency of detection took the third position and was revealed in 30.6 % of cases of deceased due to LC and 45.4 % of living patients. Pathology of other organs and systems, metabolic diseases by frequency of detection had no statistical differences between groups of deceased and living patients with LC (Table 5).

According to our longstanding observations, the development and progression of liver pathology are closely related to the concomitant diseases of the

Таблиця 5

Частота виявлення супутньої патології при цирозі печінки в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС за даними ретроспективного дослідження

Table 5

Frequency of concomitant pathology detection in the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident with liver cirrhosis elimination according to a retrospective study

Супутня патологія / Concomitant diseases	Частота виявлення, абс. (%) / Frequency of detection, abs. (%)	
	серед померлих / among deceased (n = 49)	серед живих пацієнтів / among living patients (n = 11)
Гіпертонічна хвороба Hypertension	33 (67,3) *	5 (45,4)
Ішемічна хвороба серця Coronary heart disease	28 (57,1)*	2 (18)
Дисциркуляторна енцефалопатія Dyscirculatory encephalopathy	15 (30,6)	5 (45,4)
Хронічний бронхіт Chronic bronchitis	6 (12,2)	1 (9)
Хронічне обструктивне захворювання легень Chronic obstructive pulmonary disease	3 (6,1)	–
Бронхіальна астма Bronchial asthma	–	1 (9)
Пневмонія Pneumonia	–	1 (9)
Плеврит Pleurisy	1 (2)	–
Цукровий діабет Diabetes	5 (10,2)	1 (9)
Ожиріння Adiposity	6 (12,2)	1 (9)
Геморой Hemorrhoids	2 (4,1)	1 (9)
Пієлонефрит Pyelonephritis	1 (2)	–

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою живих хворих на цироз печінки.
Note. * – $p < 0.05$ compared to the group of living patients with liver cirrhosis.

травлення. Дискінезія жовчовивідних шляхів, що виникає внаслідок хронічних запальних захворювань гастродуоденальної зони – хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, а також хронічний холецистит – патологія, яка є найбільш частою причиною загострень хронічного гепатиту, за відсутності лікування зумовлюють прогресування хронічного гепатиту та фіброзу печінки [4].

Як видно з табл. 6, хронічний холецистит, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит виявлялися з однаковою частотою в померлих і живих УЛНА, хворих на ЦП. Хронічні запальні захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки достовірно частіше виявлялись у живих хворих на ЦП УЛНА – 72,6 % порівняно з 36,8 %, $p < 0,05$ серед померлих. Ускладнений перебіг виразкової хвороби в двох живих пацієнтів з ЦП зумовив необхідність проведення резекції шлунка.

За середніми показниками в представленій медичній документації в загальному аналізі крові померлих УЛНА з ЦП, порівняно з живими пацієнтами, достовірно вищою була лише швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ; табл. 7).

Середній рівень гемоглобіну та еритроцитів відповідав 1-му ступеню тяжкості печінкової недос-

digestive system. Dyskinesia of the biliary tract resulting from chronic inflammatory diseases of the gastroduodenal zone – chronic gastroduodenitis, peptic ulcer of the stomach and duodenum, as well as chronic cholecystitis – pathology, which is the most common cause of exacerbations of chronic hepatitis, in the absence of treatment cause the progression of chronic hepatitis and liver fibrosis [4].

As can be seen from the table 6, chronic cholecystitis, cholelithiasis, chronic pancreatitis were detected with the same frequency in deceased and alive clean-up workers with LC. Chronic inflammatory diseases of the stomach and duodenum were significantly more frequently found in living patients with LC, 72.6 % compared with 36.8 % ($p < 0.05$) among the deceased. The complicated course of peptic ulcer disease in two living patients with LC led to the need for gastric resection.

According to the average indicators in the presented medical records in the general blood count of the deceased clean-up workers with LC, in comparison with living patients, only the rate of erythrocytes sedimentation was significantly higher (Table 7).

The average level of hemoglobin and erythrocytes corresponded to the 1st degree of severity of liver

Таблиця 6

Частота виявлення супутньої патології органів системи травлення в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з цирозом печінки за даними ретроспективного дослідження

Table 6

Frequency of detection of concomitant pathology of digestive system organs in the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident with liver cirrhosis according to the retrospective study

Захворювання / Diseases	Частота виявлення, абс. (%) / Frequency of detection, abs. (%)	
	серед померлих / among deceased (n = 49)	серед живих пацієнтів / among living patients (n = 11)
Хронічний холецистит Chronic cholecystitis	27 (55,1)	5 (45,4)
Хронічний панкреатит Chronic pancreatitis	21 (42,8)	6 (54,5)
Виразкова хвороба Peptic ulcer	9 (18,4)	5 (45,4)*
Хронічний гастродуоденіт Chronic gastroduodenitis	9 (18,4)	3 (27,2)
Резекція шлунка Resection of the stomach	–	2 (18)
Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба Gastroesophageal reflux disease	1(2)	–
Жовчнокам'яна хвороба Cholelithiasis	4 (8,2)	2 (18)
Холецистектомія Cholecystectomy	1 (2)	–

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою померлих.
Note. * – $p < 0.05$ compared to the deceased group.

Таблиця 7**Гемограма при цирозі печінки в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС за даними ретроспективного дослідження****Table 7****Hemogramme in the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident with liver cirrhosis according to the retrospective study**

Показник / Indicator	Значення (M±m) / Value (M ± m)	
	у померлих / in deceased (n = 49)	у живих пацієнтів / in living patients (n = 11)
Гемоглобін, г/л Hemoglobin, g / l	107,3 ± 4,7	109,4 ± 7,8
Еритроцити, 10 ¹² /л Erythrocytes, 10 ¹² / l	3,6 ± 0,1	3,4 ± 0,3
Тромбоцити, тис/л Platelets, thousand / l	163,4 ± 17,1	179,5 ± 27,7
Лейкоцити, 10 ⁹ /л Leukocytes, 10 ⁹ / l	6,3 ± 0,5	6,1 ± 0,8
Еозинофіли, % Eosinophils, %	1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,3
Нейтрофіли паличкоядерні, % Neutrophils stab, %	3,4 ± 0,5	2,6 ± 0,6
Нейтрофіли сегментоядерні, % Neutrophils segmented, %	61,9 ± 1,4	57,5 ± 3,5
Лімфоцити, % Lymphocytes, %	26,3 ± 1,6	29,1 ± 2,5
Моноцити, % Monocytes, %	5,8 ± 0,6	5,7 ± 1,1
ШОЕ, мм/год Erythrocyte sedimentation rate mm/hour	26,3 ± 3,7 *	15,7 ± 4,1

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою живих пацієнтів.
Note. * – $p < 0.05$ compared to the group of living patients.

татності і не відрізнявся в досліджених групах. Значний розкид індивідуальних показників по тромбоцитах крові (69–330) у хворих обох груп нівелював середні значення в межах нормативних (табл. 7).

Показники функціонального стану печінки в УЛНА на ЧАЕС при ЦП, зокрема активність аланінової амінотрансферази (АлТ) в середньому в групі померлих була більше 3 норм (табл. 8), що відповідало 2-му ступеню тяжкості печінкової недостатності [2]. У живих хворих на ЦП середній показник АлТ був меншим ($86,6 \pm 15,8$) Од/л.

Високі показники загального та прямого білірубіну свідчили про розвиток печінково-клітинної недостатності, що відповідали стадії декомпенсації ЦП (клас С за класифікацією Child-Pugh) в померлих та були на межі декомпенсації в групі живих хворих [8].

Про зниження синтетичної функції печінки свідчило зменшення рівня холестерину і загального білка крові.

Динамічна оцінка активності амінотрансфераз, визначення якої за період спостереження з 1987 р. по

failure and did not differ between the studied groups. Significant variation of individual indices on blood platelets (69–330) in patients of both groups leveled average values within the normative (Table 7).

Indicators of the functional state of the liver in the clean-up workers with LC, in particular, the activity of alanine aminotransferase (ALT) on average in the group of the deceased was more than 3 norms (Table. 8), which corresponded to 2nd degree of severity of liver failure [2]. In living LC patients, the mean ALT was less (86.6 ± 15.8) IU/l.

High rates of total and direct bilirubin indicated the development of hepatic cell failure, which corresponded to the stage of decompensation of the LC (Child-Pugh Class C) in the deceased and were on the verge of decompensation in the group of living patients [8].

Decreased synthetic liver function was evidenced by a decrease in cholesterol and total blood protein.

Dynamic assessment of the aminotransferases activity, which in most cases from 1987 to 2008

Таблиця 8

Показники функціонального стану печінки при цирозі печінки в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС за даними ретроспективного дослідження

Table 8

Indicators of liver functional status in the clean-up workers of the Chernobyl NPP accident with liver cirrhosis according to the retrospective study

Показник / Indicator	Значення (M±m) / Value (M ± m)	
	у померлих / in deceased (n = 49)	у живих пацієнтів / in living patients (n = 11)
Білірубін загальний, мкмоль/л Total bilirubin, μmol / l	75,4 ± 17,8	50,0 ± 14,2
Білірубін прямий, мкмоль/л Direct bilirubin, μmol / l	46,7 ± 12,5	22,2 ± 10,1
Аспарагінова амінотрансфераза (АсТ), Од/л Asparagine aminotransferase (AsT), IU / L	107,1 ± 14,5	106,6 ± 18,9
Аланінова амінотрансфераза (АлТ), Од/л Alanine aminotransferase (ALT), IU / L	132,4 ± 16,9	99,4 ± 21,4
АсТ/АлТ AST / ALT	1,1 ± 0,1	1,4 ± 0,2
Гамма-глутамілтранспептидаза (ГТТП), Од/л Gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP), IU / L	165,1 ± 43	-
Лужна фосфатаза, Од/л Alkaline phosphatase, IU / l	176,8 ± 17,9	170,8 ± 15,5
Загальний білок, г/л Total protein, g / l	63,3 ± 3,5	69,2±2,3
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol / l	4,9 ± 0,5	4,4 ± 0,7

2008 р. проводилось у більшості випадків 1–2 рази з коливаннями значень АсТ (33 – 390) Од/л, АлТ – (35–380) Од/л, була представлена в 59,2 % справ УЛНА, померлих внаслідок ЦП. Первинне підвищення активності амінотрансфераз було зафіксовано через 1–7 років після участі в ліквідації наслідків аварії в 30,6 % випадків.

Діагноз хронічного гепатиту було встановлено в період з 1991 р. по 2000 р. у 22 з 49 (45,7 %) осіб, померлих внаслідок ЦП.

Результати ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, за якими визначали симптоми ураження печінки: збільшення розмірів, підвищення ехогенності тканини, неоднорідність структури, що можуть свідчити про розвиток фіброзних змін, були наявні в матеріалах 24 справ (48,7 %).

Водночас у експертних справах не було представлено виписок щодо проведеного лікування хронічного гепатиту, хоча перебували під диспансерним наглядом з приводу супутньої гіпертонічної хвороби 54,5 % живих пацієнтів та 67,3 % померлих хворих з ЦП, а ішемічної хвороби серця – відповідно 27,2 % живих хворих та 55,1 % померлих.

Особливостями перебігу захворювань печінки в УЛНА на ЧАЕС були майже повна відсутність

were carried out in mainoy 1–2 times with fluctuations in the values of AST (33-390) U/l, Al – (35–380) U/l, was represented in 59.2 % of the cases of clean-up workers who died as a result of the LC. The primary increase in aminotransferase activity was recorded 1–7 years after participating in the disaster response in 30.6 % of cases.

The diagnosis of chronic hepatitis was established from 1991 to 2000, in 22 of 49 (45.7 %) persons who died as a result of LC.

The results of ultrasound examination of abdominal organs, which determined the symptoms of liver damage: increases in size, rise of tissue echogenicity, heterogeneity of the structure, which can indicate the development of fibrotic changes, were available in 24 dossiers (48.7 %).

At the same time, no reports on the treatment of chronic hepatitis were presented in the expert dossiers, although patients were under clinical supervision for concomitant hypertension – 54.5 % of living patients and 67.3 % of deceased patients with LC and coronary heart disease respectively 27, 2 % of living patients and 55.1 % of dead.

The peculiarities of liver disease in the clean-up workers of Chernobyl NPP accident were almost

суб'єктивної симптоматики, персистуючий характер і мінімальна активність цитолітичного синдрому, наявність значної кількості супутніх захворювань інших органів та систем, серед яких переважали атеросклеротичні ураження судин (45,5–79,6 %), а також патологія системи травлення (79,6 %), зокрема хронічний панкреатит (42,8–55,5 %).

Розкид показників тривалості захворювання печінки з урахуванням терміну перебігу гепатиту був значним як серед живих хворих на ЦП (від 7 до 31 року), в середньому ($17,7 \pm 2,2$) роки, так і серед померлих (1–21 рік), проте в останніх в середньому тривалість захворювання була достовірно коротшою, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таким чином, масивний розвиток фіброзу не тільки в печінці, але й в інших органах на тлі постійно прогресуючого системного запалення зумовили швидку маніфестацію захворювання на стадії декомпенсації. Матеріали справ Центральної міжвідомчої експертної комісії по встановленню причинного зв'язку захворювань з впливом факторів аварії на ЧАЕС свідчать про те, що для цієї категорії пацієнтів не було належного динамічного спостереження і контролю за перебігом захворювання. Недооцінене також клінічне значення неалкогольної жирової хвороби печінки, та персистуючих інфекцій родини *Herpesviridae* [9].

ВИСНОВКИ

1. Зміни гепатобіліарної системи в УЛНА, померлих внаслідок ЦП, характеризувались розвитком атрофії та жирової дистрофії гепатоцитів, лімфоїдно-лімфоцитарною інфільтрацією, вираженим і системним розвитком фіброзу, часто з масивним розростанням фіброзної тканини не тільки в печінці, але і в інших органах – підшлунковій залозі, селезінці, шлунку, серці, легенях.

2. Чинниками прогресування ЦП з маніфестацією захворювання на стадії декомпенсації були: тривалі неухильно прогресуючі процеси запалення, асимптомний чи малосимптомний перебіг з мінімальною активністю та/або відсутністю цитолітичного синдрому, неналежне динамічне спостереження та неконтрольований перебіг захворювання, значна кількість супутньої патології інших органів та систем.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фадеев Г. П. Гастроэнтерология в таблицах и схемах. Киев : Доктор-Медиа-Групп, 2016. 152 с.

complete absence of subjective symptoms, persistent character and minimal activity of cytolytic syndrome, presence of a considerable number of concomitant diseases of other organs and systems, among which atherosclerotic lesions were predominant (45.5 % – 79.6 %), as well as the pathology of the digestive system (79.6 %), in particular chronic pancreatitis (42.8 % – 55.5 %).

The variation in the duration of liver disease, taking into account the duration of hepatitis was significant both among living patients with LC (from 7 to 31 years), on average (17.7 ± 2.2) years, and among the deceased (1–21 years), however, in the latter the average duration of the disease was significantly shorter, $p < 0.05$ (Table 1).

Thus, the massive development of fibrosis not only in the liver, but also in other organs against the background of constantly progressing systemic inflammation led to a rapid manifestation of the disease at the stage of decompensation. The materials of the cases of the Central Interagency Expert Committee on Determining Causality of Diseases with the Impact of Chernobyl Accident Factors indicate that there was no proper dynamic monitoring and control of the disease course for this category of patients. The clinical significance of non-alcoholic fatty liver disease and persistent infections of the *Herpesviridae* family is also underestimated [9].

CONCLUSIONS

1. Changes of the hepatobiliary system in the clean-up workers dead due to the LC, were characterized by the development of atrophy and fatty dystrophy of hepatocytes, lymphoid-lymphocytic infiltration, pronounced and systemic development of fibrosis, often with massive growth of fibrous tissue, not only in the liver, but in other organs – pancreas, spleen, stomach, heart, lungs.

2. The factors of progression of the LC with the manifestation of the disease at the stage of decompensation were: prolonged steadily progressive processes of inflammation, asymptomatic or low-symptomatic course with minimal activity and / or absence of cytolytic syndrome, improper dynamic observation and uncontrolled course of disease, significant number of concomitant pathology of other organs and systems.

REFERENCES

1. Fadeenko GP. [Gastroenterology in tables and diagrams]. Kyiv: Doctor-Media-Group; 2016. 152 p. Russian.

- Sheth S. G., Gordon F. D., Chopra S. Nonalcoholic Steatohepatitis. *Ann. Intern. Med.* 1997. Vol. 126, no. 2. P. 137–145. DOI: 10.7326/0003-4819-126-2-199701150-00008.
- Радченко Е. М. Принципи діагностики та лікування цирозів печінки. *Гепатологія*. 2010. № 2. С. 6–22.
- Саркісова Е. О., Гасанова О. В. Патологія системи травлення. *Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки: Національна доповідь України*. Глава 4.5. Київ, 2016. С. 130–134.
- Гастроентерологія: підручник у 2-х томах / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабак. Кіровоград.: Поліум, 2016. Т. 1. 488 с.
- Руководство по гастроентерологии / под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. Гл. 7.4, 7.10. Гл. 7.10. Москва : Медицинское информационное агенство, 2010. С. 573–579, 637–645.
- Пат. 75750 UA, МПК А61В 5/00 (2012) Спосіб прогнозування розвитку фіброзу печінки у хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки. Саркісова Е. О., Гасанова О. В.; власник Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». № у 2012 06938; заявл. 06.06.2012; опубл. 10.12.2012, Бюл. № 23.
- Cheung A. The MELD score: Predicting survival in end-stage liver disease [Classics Series]. July 15, 2013. URL: <https://www.2minutemedicine.com/the-meld-score-predicting-survival-in-end-stage-liver-disease-classics-series/>
- Особливості персистенції вірусів родини Herpesviridae у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, які зазнали дії факторів Чорнобильської аварії / А. А. Чумак, О. В. Носач, Л. М. Овсяннікова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 361–370.
- Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med.* 1997;126(2):137-45. DOI: 10.7326/0003-4819-126-2-199701150-00008.
- Radchenko EM. [Principles of diagnosis and treatment of liver cirrhosis]. *Gepatology*. 2010;(2):6-22. Ukrainian.
- Sarkisova EO, Gasanova OV. [Pathology of the digestive system]. In: *Thirty years of Chernobyl catastrophe: radiological and health effects. National Report of Ukraine*. Chapter 4.5. Kyiv; 2016. p. 130-4.
- Kharchenko NV, Babak OYa, editors. [Gastroenterology]. In 2 vol. Kirovograd: Polium; 2016. Vol. 1. 488 p. Ukrainian.
- Komarov FI, Rapoport SI, editors. [Gastroenterology Guide]. Chapter 7.4, 7.10. Moscow: Medical News Agency; 2010. p. 573-9, 637-45. Russian.
- Sarkisova EO, Gasanova OV, inventors; State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», assignee. [A method for predicting the development of liver fibrosis in patients with chronic diffuse liver disease]. Ukrainian patent 75750 UA, IPC A61B 5/00 (2012). № у 2012 06938. 2012 Dec 10. Bul. № 23. Ukrainian.
- Cheung A. The MELD score: Predicting survival in end-stage liver disease [Classics Series]. July 15, 2013. URL: <https://www.2minutemedicine.com/the-meld-score-predicting-survival-in-end-stage-liver-disease-classics-series/>.
- Chumak AA, Nosach OV, Ovsyannikova LM, Alekhina SM, Pleskach OYa, Sarkisova EO, et al. Peculiarities of viruses Herpesviridae family persistence in patients with nonalcoholic fatty liver disease who had been exposed to the factors of Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2014;19:361-70.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Саркісова Елеонора Олександрівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення гастроентерології відділу терапії радіаційних наслідків, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Сушко Віктор Олександрович – доктор медичних наук, перший заступник генерального директора ННЦРМ, завідувач відділу моніторингу стану здоров'я працівників атомної енергетики та промисловості, Голова Центральної міжвідомчої комісії МОЗ України по встановленню причинного зв'язку хвороб, інвалідності та смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Чумак Анатолій Андрійович – професор, доктор медичних наук, директор Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ

Овсяннікова Людмила Михайлівна – доктор медичних наук, професор, заступник начальника науково-координаційного управління – начальник відділу координації, планування та контролю виконання НДР НАМН України, м. Київ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Eleonora O. Sarkisova – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher of Gastroenterology Unit, Department of Therapy of Radiation Consequences, Institute of Clinical radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Victor O. Sushko – Doctor of Medical Sciences, Board Certified in Pulmonology, First deputy Director General of NRCRM, Head of the Central Interagency Expert Commission of Ministry of Health of Ukraine for diseases, reason of invalid and death causal relationship to ChNPP accident, Head of the Nuclear Power Energetics & Industry Personnel Health Monitoring Unit, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Anatolii A. Chumak – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Institute of Clinical radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Ludmyla M. Ovsyannikova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief of Scientific-Coordination Department of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Носач Олена Василівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Альохіна Світлана Михайлівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Шийко Тетяна Олександрівна – лікар відділення гастроентерології відділу терапії радіаційних наслідків, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Olena V. Nosach – Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Institute of Clinical radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Svitlana M. Alyokhina – Candidate (PhD) of Biological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Institute of Clinical radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tetiana O. Shyiko – physician of Gastroenterology Unit, Department of Therapy of Radiation Consequences, Institute of Clinical radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 17.05.2019

Received: 17.05.2019