

УДК 616.12-009.72-02:616.36-003.826]-092

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ТА ІШЕМІЧНИХ ЗМІН МІОКАРДА У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

© Л. Є. Міняйленко

Мета роботи полягала у встановленні особливостей вегетативних порушень та ішемічних змін міокарда у хворих на стабільну стенокардію, асоційовану з неалкогольною жирковою хворобою печінки. У даній категорії хворих виявлений дисбаланс вегетативної нервової системи з переважанням активності симпатичної ланки на тлі пригнічення парасимпатичних впливів, більш виражені ішемічні зміни міокарда та збільшення частоти реєстрації шлуночкової екстрасистолії

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, вегетативний дисбаланс, варіабельність серцевого ритму

***Aim of the work** was in the establishing of the features of autonomic disorders and ischemic changes of myocardium in patients with stable angina pectoris, associated with non-alcoholic fatty liver disease.*

***Methods of research:** the open prospective cohort study in parallel groups included 54 patients with IHD, among which were 30 patients with non-alcoholic fatty disease of the liver. All patients underwent the general clinical anthropometric examination, daily monitoring of ECG by Holter with determination of myocardium ischemia manifestations, study of the heart rhythm variability using the portable system Cardiosense K. (city Kharkov).*

***Conclusions:** at the stable effort angina, associated with non-alcoholic fatty liver disease, the reliable decrease of SDNNi, RMSSD and pNN50 parameters in active and passive periods and more LF/HF values in both periods are observed that proves the ANS imbalance with predominance of the sympathetic link activity on the background of inhibition of parasympathetic influences. Patients with the stable angina pectoris with NAFLD are characterized with more expressed ischemic changes of myocardium such as prolongation of the general duration of ST segment depression during a day, depth of ST segment depression and the duration of maximal episode of ST segment depression and also the increase of the registration frequency of ventricle extrasystole comparing with patients without NAFLD*

Keywords: ischemic heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, autonomic imbalance, heart rhythm variability

1. Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та її ускладнення є однією з основних причин втрати працездатності та смертності населення [1]. Відповідно до сучасних статистичних даних захворюваність на одну з клінічних форм ІХС – стенокардію за останні роки в Україні збільшилася в 1,5 рази [2]. У зв'язку з цим оптимізація діагностики та лікування ІХС з метою попередження розвитку ускладнень набувають соціальної та медичної значущості [3].

Досить часто у хворих на ІХС виявляють супутні ураження паренхіми печінки, які виникають внаслідок метаболічних змін та відносяться до неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Частота НАЖХП досягає близько 27–30 % у європейських країнах [4].

Поширеність НАЖХП найвища в осіб з інсулінорезистентністю, ожирінням, цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, дисліпідемією, які вважаються компонентами метаболічного синдрому (МС). Так, за допомогою ультразвукового сканування печінки стеатогепатоз при ЦД2 виявляється в 50–75 % випадків [5].

За даними сучасних досліджень НАЖХП – несприятливий кардіоваскулярний фактор, водночас серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті цієї категорії хворих [6]. В якості

основних механізмів, які призводять до прогресування як НАЖХП, так і прискоренню атерогенеза, розглядаються дисліпідемія, дисбаланс вегетативної нервової системи та адипоцитокінів, інсулінорезистентність, підвищення артеріального тиску, оксидативний стрес, системне запалення, дисфункція ендотелію тощо [7].

2. Обґрунтування дослідження

Рандомізовані контрольовані дослідження показали, що у пацієнтів в групах високого кардіоваскулярного ризику наявність стеатозу печінки підсилює процеси атерогенезу і призводить до швидкого прогресування серцево-судинних захворювань [8]. Однак механізми, за допомогою яких жирова дистрофія печінки відіграє етіопатогенетичну роль в розвитку серцево-судинних захворювань вивчені недостатньо. В останніх наукових роботах припущена наявність взаємозв'язку між варіабельністю серцевого ритму (ВСР) при НАЖХП з традиційними факторами ризику серцево-судинних захворювань, інсулінорезистентністю, рівнем лептину та циркулюючого асиметричного диметиларгініну [9]. В іншому дослідженні у пацієнтів із гістологічно підтвердженою НАЖХП доведено наявність у цієї категорії хворих дисфункції вегетативної регуляції сприяє виникненню ортостатичної гіпотензії, вазова-

гальних синкопальних станів та нічної гіпотензії [10]. Симпато-парасимпатичний дисбаланс, що спостерігається у хворих на ІХС та НАЖХП, є потужним та незалежним предиктором виникнення раптової коронарної смерті.

За даними L. Puthmana et al. (2001), НАЖХП сприяє подальшому прогресуванню вегетативної дисфункції у хворих на ІХС, що призводить до формування факторів додаткового серцево-судинного ризику, а також негативно впливає на структурно-функціональний стан серця. Доведено, що показник індексу стеатоза печінки, а також гіперферментемія пов'язані з різними типами ремоделювання серця, що є свідченням існування так званого «гепатокардіального континууму» [11].

Прояви вегетативних порушень при захворюваннях печінки, зокрема НАЖХП, різноманітні [12]. Тому НАЖХП, є не тільки маркером серцево-судинних ускладнень, але може відігравати певну роль в їх патогенезі [13]. Так, в багатьох сучасних дослідженнях показана аритмогенна дія НАЖХП. Найбільш вірогідними механізмами цього впливу є дисфункція автономної нервової системи, прозапальна активація та метаболічні порушення, властиві НАЖХП [14].

На сьогодні доведено, що помірне підвищення рівнів печінкових трансаминаз незалежно пов'язане зі збільшенням ризику розвитку фібриляції передсердь (ФП). Подібний зв'язок між підвищеним рівнем печінкових ферментів (в основному сироваткового рівня гаммаглутамілтрансферази) і ризику ФП показаний в проспективному дослідженні із залученням 9333 суб'єктів та наступним спостереженням протягом 12 років [15].

Згідно з сучасними даними НАЖХП незалежно пов'язана з подовженням інтервала QT, який є предиктором шлуночкових аритмій та раптової серцевої смерті, що пояснює високу частку смертності від серцево-судинних захворювань у цієї категорії хворих [16].

Однак, дані щодо особливостей вегетативного статусу та ішемічних змін міокарда за даними добового моніторування ЕКГ у хворих на ІХС, асоційовану з НАЖХП, нечисленні, що свідчить про доцільність даного дослідження.

3. Мета дослідження

Встановити особливості вегетативних порушень та ішемічних змін міокарда у хворих на стабільну стенокардію, асоційовану з неалкогольною жировою хворобою печінки.

4. Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено у «ЦКЛ № 4 Заводського району» м. Запоріжжя, яка є клінічною базою кафедри загальної практики – сімейної медицини Запорізького державного медичного університету.

До відкритого проспективного когортного дослідження в паралельних групах залучено 54 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III функ-

ціонального класу (середній вік $58,5 \pm 1,92$ роки). Основну групу склали 30 хворих (середній вік $59 \pm 2,1$ роки) з документально підтвердженою ІХС: стабільною стенокардією напруження II–III функціонального класу (ФК) у поєднанні з НАЖХП; групу порівняння – 24 хворих (середній вік $57,4 \pm 2,2$ роки) з ІХС без НАЖХП. Групи співставні за віком, статтю, характером супутніх захворювань, тривалістю ІХС.

Стенокардію напруження II і III ФК діагностували згідно з класифікацією Канадської асоціації кардіологів. Наявність морфо-функціональних ознак неалкогольної жирової хвороби печінки встановлювали за даними УЗД печінки, з визначенням її структури, розмірів, товщини її часток, щільності, звукопровідності, стану жовчних протоків і судинного рисунка. Діагноз НАЖХП ставився за наступними критеріями: збільшення розмірів печінки, підвищення її ехогенності, зниження звукопровідності, погіршення візуалізації гілок порталльної та печінкових вен.

Критерії включення в дослідження: інформована згода пацієнта, наявність документованої (верифікованої) ІХС та НАЖБП. Критерії виключення: алкогольна хвороба чи цироз печінки, аутоімунні та вірусні гепатити, декомпенсована серцева недостатність, гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу менш ніж за 3 місяці до початку дослідження, вроджені або набуті вади серця, системна, онкологічна, аутоімунна патологія.

У роботі дотримано принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. До включення в дослідження всі учасники надали письмову інформовану згоду.

Усім хворим проводили загальноклінічне, антропометричне, дослідження, добове моніторування ЕКГ за Холтером з визначенням проявів ішемії міокарда, дослідження варіабельності ритму серця за допомогою портативної системи Кардіосенс К (м. Харків). При оцінюванні показників ВСР використовували рекомендації Європейського товариства кардіології, Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології, Української асоціації кардіологів, де описані стандарти вимірювання, фізіологічна інтерпретація та клінічне використання ВСР. Оцінку результатів здійснювали на підставі сумарних кривих відхилень сегментів ST, частоти серцевих скорочень, а також таблиць порушень ритму.

Оцінювали такі часові показники: SDNNi, мс – стандартне відхилення величин нормальних інтервалів NN протягом 24 год; RMSSD, мс – стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів NN; pNN50 % – відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими перевищує 50 мс. Для спектрального

аналізу ВРС використовували такі параметри: HF – високочастотний компонент спектра (0,15–0,4 Гц); LF – низькочастотний компонент спектра (0,0410,15 Гц); LF/HF – коефіцієнт симпато-парасимпатичного балансу, який відображає баланс активності симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС; LFn % – відносний рівень активності вазомоторного центру; HFn % – відносний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції; TP – загальна потужність спектра; ULF – потужність хвиль ультранизької частоти (до 0,0033 Гц); VLF – потужність хвиль дуже низької частоти (0,0033–0,04 Гц).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм «Statistica 10.0». (StatSoftInc, № AXXR712D833214FAN5) за загальноприйнятою методикою. Аналіз характеру розподілу змінних оцінювався за критеріями Колмогорова-Смірнова (D), Lilliefors, а також Shapiro-Wilk (W). Оскільки усі аналізовані дані відрізнялись від нормального розподілу, для порівняння показників у двох незалежних вибірках використовували U-критерій Mann-Whitney. Порівняння якісних показників проводили за допомогою критерію χ^2 . Оцінка ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, здійснювалася за допомогою коефіцієнта рангової кореляції (r) Spearman. Оцінку вірогідності коефіцієнтів кореляції проводили, порівнюючи розраховані коефіцієнти з критичними. Усі дані наведені у вигляді медіани та кватилів розподілу Me (Q25; Q75). Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

5. Результати досліджень

За результатами добового моніторингу ЕКГ у пацієнтів з ІХС та НАЖХП (табл. 1) порівняно з пацієнтами без НАЖХП виявлено збільшення частоти серцевих скорочень в середньому за день, тенденцію до збільшення кількості епізодів виникнення синусової тахікардії та їх тривалості, а також більш виражені ішемічні зміни міокарда у вигляді подовження загальної тривалості депресії сегмента ST протягом доби, глибини депресії сегмента ST, тривалості максимального епізоду депресії сегмента ST і збільшення частоти реєстрації шлуночкової екстрасистоїї.

При аналізі показників варіабельності серцевого ритму при стабільній стенокардії напруження, асоційованій з неалкогольною жирною хворобою печінки, спостерігається достовірне зниження показників SDNNi, RMSSD та pNN50 в активному і пасивному періодах та більші значення LF/HF в обох періодах, порівняно з хворими без коморбідної патології печінки (табл. 2).

Таблиця 1

Особливості порушень серцевого ритму та ішемічних змін міокарда у хворих на ІХС, асоційовану з неалкогольною жирною хворобою печінки

Показник	ІХС (n=24)	ІХС та НАЖХП (n=30)
Середня ЧСС весь період	65 (60; 74)	69 (64; 77)
Середня ЧСС Вдень	67 (62; 79)	75 (67; 83)*
Середня ЧСС Вночі	60 (60; 64)	64 (56; 69)
Мінімальна ЧСС весь період	47 (45; 48)	51 (45; 55)
Максимальна ЧСС весь період	127 (98; 142)	115 (97; 126)
Циркадний індекс	1,17 (1,12; 1,25)	1,18 (1,13; 1,22)
Кількість епізодів тахікардії	12 (3; 157)	18 (3; 110)
Тривалість епізодів тахікардії, хвилин	12 (1,5; 233)	29 (2; 163)
Депресія ST (всього хвилин)	11 (7; 16)	13,5 (7,75; 23)
Депресія ST мах (мкВ)	85,7 (4,5; 167)	184 (140; 235)*
Депресія ST мах тривалість (хвилин)	8 (4; 8)	10,5 (7; 13)*
Депресія ST мах ЧСС	87,5 (85; 112)	103,5 (81; 118)
Шлуночкова екстрасистоїя	13 (4; 225)	89 (19; 290)*
Надшлуночкова екстрасистоїя	164 (62; 199)	127 (13; 259)

Примітка: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ішемічну хворобу серця з неалкогольною жирною хворобою печінки та без супутньої патології печінки ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Показники вегетативного статусу у хворих на ІХС, асоційовану з неалкогольною жирною хворобою печінки

Показник	ІХС (n=24)	ІХС та НАЖХП (n=30)
mRR (мс) акт	887 (775; 990)	817,5 (749; 878)*
SDNNi (мс) акт	55,4 (50,1; 65,4)	38,4 (33,3; 45,5)*
RMSSD (мс) акт	26 (21; 28)	15,5 (12; 17)*
pNN50 (%) акт	6,2 (1,9; 7,6)	0,95 (0,2; 1,6)*
TP акт	3023 (2486; 4209)	1466 (1076; 2049)
ULF акт (мс ²)	814 (636; 1023)	447,5 (330; 718)
VLF (мс ²) акт	1483 (1178; 1714)	689,5 (491; 912)
LF (мс ²) акт	649 (317; 1095)	209,5 (163; 353)
LFn % акт	74,4 (60,3; 80,4)	79,6 (67,5; 84,3)
HF акт	193 (140; 377)	63 (37; 153)
HFn % акт	25,6 (19,6; 39,7)	20,4 (15,7; 32,5)
LF/HF акт	2,9 (1,5; 4,1)	3,9 (2,1; 5,4)*
mRR (мс) пас	1001 (951; 1002)	939 (868; 1069)
SDNNi (мс) пас	66,4 (52; 90)	41,2 (31; 53,8)*
RMSSD (мс) пас	40 (24; 58)	21,5 (18; 24)*
pNN50 (%) пас	13 (3,8; 22,2)	2,5 (0,9; 4,5)*
TP пас	4273 (2657; 7826)	1670 (905; 2742)*
ULF (мс ²) пас	757 (310; 989)	318 (196; 389)*
VLF (мс ²) пас	1746 (1219; 3447)	863 (454; 1304)*
LF (мс ²) пас	1046 (668; 1481)	379 (161; 570)*
LFn % пас	68,1 (54,4; 76,5)	72,1 (60,4; 78)
HF пас	454 (216; 861)	128,5 (72; 148)
HFn % пас	31,9 (23,5; 45,6)	27,9 (22; 39,6)
LF/HF пас	2,1 (1,2; 3,3)	2,55 (1,5; 3,6)*

Примітка: * – вірогідність різниці показників між групами хворих на ішемічну хворобу серця з неалкогольною жирною хворобою печінки та без супутньої патології печінки ($p < 0,05$)

6. Обговорення результатів

При аналізі даних добового моніторування ЕКГ у хворих на ІХС у поєднанні з НАЖХП спостерігали більшу частоту серцевих скорочень в середньому за день на 12 % ($p < 0,05$), порівняно з групою співставлення. За іншими показниками ЧСС групи істотно не відрізнялись. Виявлено тенденцію до збільшення кількості епізодів виникнення синусової тахікардії та їх тривалості. У хворих основної групи реєстрували значно довшу загальну тривалість депресії сегмента ST на 22,5 % ($p < 0,05$), більш глибоку депресію сегмента ST на 125 % ($p < 0,05$), та довшу тривалість максимального епізоду депресії сегмента ST на 30 % ($p < 0,05$). У хворих на ІХС з НАЖХП протягом доби у 6,8 раз частіше спостерігалися шлуночкові екстрасистоли I-II класу за В. Lown ($p < 0,05$). За частотою реєстрації надшлуночкової екстрасистоли достовірних відмінностей між групами не було.

Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень. Зокрема А. Я. Базилевич (2015) відзначав більші тривалість і глибину депресії сегменту ST у хворих на ІХС із НАЖХП та істотно частіше спостерігав у цієї категорії хворих поодинокі та парні шлуночкові екстрасистоли, в порівнянні із хворими без патології печінки [17]. Роботи Targher et. al., (2014) та Ballestri et. al. (2013) демонструють зв'язок НАЖХП з фібриляцією передсердь та з іншими видами порушень серцевого ритму [18].

Порівняльний аналіз часових показників варіабельності серцевого ритму у хворих на ІХС з НАЖХП виявив вірогідне зменшення стандартного відхилення NN інтервалів (SDNNi), що відображає сумарну активність ВСР, на 44 % в активний та на 61 % в пасивний період ($p < 0,05$); середньоквадратичного відхилення різниці послідовних інтервалів NN (RMSSD) на 67% в активному періоді та на 86 % в пасивному ($p < 0,05$); відсотка суміжних NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мсек (pNN50) як в активному так і в пасивному періодах у 6,5 та 5 разів відповідно ($p < 0,05$). Відмічені особливості вегетативного статусу хворих з ІХС та НАЖХП можуть мати несприятливе прогностичне значення у цієї категорії хворих, оскільки доведено, що низька ВСР асоціюється з високим ризиком розвитку аритмій і раптової серцевої смерті.

Спектральний аналіз варіабельності серцевого ритму показав тенденцію до зменшення потужності спектра в діапазоні високих частот HF, яке відображає парасимпатичні впливи на серцеву діяльність, та потужності спектра в діапазоні низьких частот LF, що відображає як симпатичні, так і парасимпатичні впливи. Також виявлено тенденцію до зниження загальної потужності (TP) спектра у пацієнтів з ІХС та НАЖХП в активний період та вірогідне зменшення цього показника у 2,5 рази в пасивному періоді ($p < 0,05$).

Крім того, в хворих з коморбідною патологією спостерігалось істотне збільшення відношення LF/HF, найбільш чутливого показника вегетативного балансу, на 34 % в активному періоді та на 21 % в па-

сивному періоді ($p < 0,05$), що вказує на вегетативний дисбаланс за рахунок переваги симпатичних впливів над парасимпатичними.

За показниками ULF та VLF, що характеризують потужність хвиль ультранизької та дуже низької частоти, в активному періоді вірогідної різниці виявлено не було. Аналогічні показники в пасивному періоді були достовірно нижчими серед хворих на ІХС, коморбідну з НАЖХП, у 2,3 та рази відповідно ($p < 0,05$).

При порівнянні співвідношення низьких і високих частот у структурі загальної потужності спектра показників LFn % та HFn % за денний і нічний періоди достовірних відмінностей виявлено не було.

Дані щодо особливостей вегетативного статусу співпадають з результатами, отриманими Liu зі співавт. (2013). Показники ВСР були значно меншими в групі НАЖХП, після коригування за віком, статтю, наявністю гіпертензії, дисліпідемії та метаболічного синдрому [19]. М. М. Долженко та співавт. (2013) оцінювали вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на стан ВНС у хворих з ішемічною кардіоміопатією. Виявлено достовірне зменшення часових показників SDNN та SDANN. При оцінці співвідношення потужностей спектра низьких та високих частот спостерігалось достовірне збільшення відношення LF/HF [20].

Таким чином, отримані дані свідчать про наявність вегетативного дисбалансу у хворих на ІХС та НАЖХП, що можна вважати однією зі спільних ланок прогресування обох захворювань.

7. Висновки

1. При стабільній стенокардії напруження, асоційованій з неалкогольною жировою хворобою печінки, спостерігається достовірне зниження показників SDNNi, RMSSD та pNN50 в активному і пасивному періодах та більші значення LF/HF в обох періодах, що підтверджує наявність дисбалансу ВНС з переважанням активності симпатичної ланки на тлі пригнічення парасимпатичних впливів.

2. Хворим на стабільну стенокардію з НАЖХП порівняно з пацієнтами без НАЖХП притаманні більш виражені ішемічні зміни міокарда у вигляді подовження загальної тривалості депресії сегмента ST протягом доби, глибини депресії сегмента ST та тривалості максимальної епізоду депресії сегмента ST, а також збільшення частоти реєстрації шлуночкової екстрасистоли.

Література

1. Горбась, І. М. Оцінка поширеності та контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань серед населення та лікарів [Текст] / І. М. Горбась, О. М. Барна, В. Ю. Сакалош та ін. // Ліки України. – 2010. – № 1. – С. 4–9.
2. Теренда, Н. О. Тенденції та прогноз поширеності стенокардії та інфаркту міокарда в Україні [Текст] / Н. О. Теренда // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2015. – № 3 (65). – С. 35–40.
3. Михайловська, Н. С. Особливості змін вегетативного статусу у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та

гіпотиреозом у взаємозв'язку з гормонами гіпофізарно-тиреоїдної системи [Текст] / Н. С. Михайловська, Т. В. Олійник, Я. М. Михайловський // Семейная медицина. – 2015. – № 4 (60). – С. 106–109.

4. Anstee, Q. M. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis [Text] / Q. M. Anstee, G. Targher, C. P. Day // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. – 2013. – Vol. 10, Issue 6. – P. 330–344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41

5. Кособян, Е. П. Современные концепции патогенеза неалкогольной жировой болезни печени [Текст] / Е. П. Кособян, О. М. Смирнова // Сахарный диабет. – 2010. – № 1. – С. 55–64.

6. Величко, В. І. Ожиріння й неалкогольна жирова хвороба печінки з позиції кардіоаскулярного ризику в практиці сімейного лікаря [Текст] / В. І. Величко, Л. І. Колотвіна, А. М. Гур'єв // Медицина транспорту України. – 2014. – № 1. – С. 79–82.

7. Колесникова, Е. В. Современный пациент с заболеванием печени и патологией сердечно-сосудистой системы: какой выбор сделать? [Текст] / Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 2 (76) – С. 85–94.

8. Фадеенко, Г. Д. Ранние признаки атеросклероза у больных с неалкогольной жировой болезнью печени [Текст] / Г. Д. Фадеенко, Т. А. Соломенцева, И. Э. Довганюк // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 4 (78). – С. 32–37.

9. Machado, M. V. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal [Text] / M. V. Machado, H. Cortez-Pinto // Journal of hepatology. – 2013. – Vol. 58, Issue 5. – P. 1007–1019. doi: 10.1016/j.jhep.2012.11.021

10. Byrne, C. D. NAFLD: A multisystem disease [Text] / C. D. Byrne, G. Targher // Journal of hepatology. – 2015. – Vol. 62, Issue 1. – P. S47–S64. doi: 10.1016/j.jhep.2014.12.012

11. Стаценко, М. Е. Особенности гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями углеводного обмена: возможности дополнительной терапии [Текст] / М. Е. Стаценко, Н. Н. Шилина, С. В. Туркина // Регулярные выпуски «РМЖ». – 2015. – № 21. – С. 1293–1297.

12. Newton, J. L. Systemic symptoms in non-alcoholic fatty liver disease [Text] / J. L. Newton // Digestive Diseases. – 2010. – Vol. 28, Issue 1. – P. 214–219. doi: 10.1159/000282089

13. Siqueira, E. R. F. Cardiovascular disease and NASH [Text] / E. R. F. Siqueira, L. M. M. B. Pereira, A. J. Sanyal // Liver Research – Open Journal. – 2015. – Vol. 1, Issue 2. – P. 41–44. doi: 10.17140/lroj-1-107

14. Ballestri, S. Risk of cardiovascular, cardiac and arrhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease [Text] / S. Ballestri // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, Issue 7. – P. 1724. doi: 10.3748/wjg.v20.i7.1724

15. Sinner, M. F. Relation of Circulating Liver Transaminase Concentrations to Risk of New-Onset Atrial Fibrillation [Text] / M. F. Sinner, N. Wang, C. S. Fox, J. D. Fontes, M. Rienstra, J. W. Magnani et. al. // The American Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 111, Issue 2. – P. 219–224. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.021

16. Robbins, J. The association between the length of the QT interval and mortality in the cardiovascular health study [Text] / J. Robbins, J. C. Nelson, P. M. Rautaharju, J. S. Gottlieb

ner // The American Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 115, Issue 9. – P. 689–694. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.07.014

17. Базилевич, А. Я. Неалкогольный стеатогепатит як новий фактор розвитку ішемічної хвороби серця [Текст] / А. Я. Базилевич // ScienceRise. – 2015. – Т. 10, № 3 (15). – С. 171–175. doi: 10.15587/2313-8416.2015.52369

18. Тирикова, О. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и ее роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / О. В. Тирикова, Н. М. Козлова, С. М. Елисеєв // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 30–36.

19. Liu, Y.-C. Influence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Autonomic Changes Evaluated by the Time Domain, Frequency Domain, and Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability [Text] / Y.-C. Liu, C.-S. Hung, Y.-W. Wu, Y.-C. Lee, Y.-H. Lin, C. Lin et. al. // PLoS ONE. – 2013. – Vol. 8, Issue 4. – P. e61803. doi: 10.1371/journal.pone.0061803

20. Долженко, М. М. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на стан вегетативної нервової системи у хворих з постінфарктною ішемічною кардіоміопатією [Текст] / М. М. Долженко, С. М. Мимренко, Л. І. Конопляник // Український кардіологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 132.

References

1. Gorbas, I. M., Sakalosh, V. Ju. et. al. (2010). Otsinka poshyrenosti ta kontrolyu faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan' sered naseleण्या ta likariv [Evaluation of prevalence and control of risk factors for cardiovascular disease in the population and doctors]. Medicines Ukraine, 1, 4–9.

2. Terenda, N. O. (2015). Tendentsiyi ta prohnosz poshyrenosti stenokardiyi ta infarktu miokarda v Ukraini [Trends and forecast prevalence of angina and myocardial infarction in Ukraine]. Journal of Social Hygiene and Health Organization Ukraine, 3 (65), 35–40.

3. Mykhailovska, N. S., Oleinik, T. V., Mykhailovskiy, Y. M. (2015). Osoblyvosti zmin vehetatyvnoho statusu u patsiyentiv z ishemicnoyu khvoroboyu sertsya ta hipotyreozyom u vzayemozv'yazku z hormonamy hipofizarno-tyreozydnoyi systemy [Features of the autonomic status changes in patients with coronary heart disease and hypothyroidism in conjunction with hormones pituitary-thyroid system]. Family medicine, 4 (60), 106–109.

4. Anstee, Q. M., Targher, G., Day, C. P. (2013). Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 10 (6), 330–344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41

5. Kosobyan, E. P., Smirnova, O. M. (2010). Sovremennye kontseptsyyi patoheneza nealkohol'noy zhyrovoy bolezny pecheny [Modern concepts of nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis]. Diabetes mellitus, 1, 55–64.

6. Velichko, V. I., Kolotvina, L. I., Gur'ev, A. M. (2014). Ozhyrinnya y nealkohol'na zhyrova khvoroba pechinky z pozytsiyi kardiovaskulyarnoho ryzyku v praktytsi simeynoho likarya [Obesity and nonalcoholic fatty liver disease with cardiovascular risk positions in the practice of family doctor]. Medicine of Ukraine's transport, 1, 79–82.

7. Kolesnykova, E. V. (2014). Sovremennyy patsyent s zaboлевanyem pecheny i patolohyey serdechno-sosudystoy systemy: kakoy vybor sdelat? [Modern patient with liver disease and pathology of the cardiovascular system: Set some kind of Choice?]. Modern gastroenterology, 2 (76), 85–94.

8. Fadeenko, H. D., Solomentseva, T. A., Dovhanyuk, Y. E. (2014). Rannye pryznaky ateroskleroza u bol'nykh s nealkohol'noy zhyrovoy bolezny'u pecheny [The early signs of atherosclerosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease]. *Modern gastroenterology*, 4 (78), 32–37.
9. Machado, M. V., Cortez-Pinto, H. (2013). Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *Journal of Hepatology*, 58 (5), 1007–1019. doi: 10.1016/j.jhep.2012.11.021
10. Byrne, C. D., Targher, G. (2015). NAFLD: A multisystem disease. *Journal of Hepatology*, 62 (1), S47–S64. doi: 10.1016/j.jhep.2014.12.012
11. Statsenko, M. E., Shilina, N. N., Turkina S. V. (2015). Osobnosti gepatokardial'nykh vzaimootnosheniy u patsiyentov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu i narusheniyami uglevodnogo obmena: vozmozhnosti dopolnitel'noy terapii [Features of hepato cardiac relationship in patients with chronic heart failure and impaired carbohydrate metabolism disorder: possible complementary therapy]. *Regular editions of «RMJ»*, 21, 1293–1297.
12. Newton, J. L. (2010). Systemic Symptoms in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Digestive Diseases*, 28 (1), 214–219. doi: 10.1159/000282089
13. Siqueira, E. R. F., Pereira, L. M. M. B., Sanyal, A. J. (2015). Cardiovascular disease and NASH. *Liver Research – Open Journal*, 1 (2), 41–44. doi: 10.17140/lroj-1-107
14. Ballestri, S. (2014). Risk of cardiovascular, cardiac and arrhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 20 (7), 1724. doi: 10.3748/wjg.v20.i7.1724
15. Sinner, M. F., Wang, N., Fox, C. S., Fontes, J. D., Rienstra, M., Magnani, J. W. et. al. (2013). Relation of Circulating Liver Transaminase Concentrations to Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*, 111 (2), 219–224. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.09.021
16. Robbins, J., Nelson, J. C., Rautaharju, P. M., Gottdiner, J. S. (2003). The association between the length of the QT interval and mortality in the cardiovascular health study. *The American Journal of Medicine*, 115 (9), 689–694. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.07.014
17. Bazilevich, A. Y. (2015). Non-alcoholic steatohepatitis as a new factor of developing ischaemic heart disease. *ScienceRise*, 10/3 (15), 171–175. doi: 10.15587/2313-8416.2015.52369
18. Tyrykova, O. V., Kozlova, N. M., Eliseeva, S. M. (2015). Nealkohol'naya zhyrovaya bolezny' pecheny y ee rol' v razvytyi serdechno-sosudystykh zabolevaniy [Nonalcoholic fatty liver disease and its role in the development of cardiovascular diseases]. *Siberian Medical Journal*, 1, 30–36.
19. Liu, Y.-C., Hung, C.-S., Wu, Y.-W., Lee, Y.-C., Lin, Y.-H., Lin, C. et. al. (2013). Influence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Autonomic Changes Evaluated by the Time Domain, Frequency Domain, and Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability. *PLoS ONE*, 8 (4), e61803. doi: 10.1371/journal.pone.0061803
20. Dolzhenko, M. M., Mymrenko, S. M., Konoplyanik, L. I. (2013). Vplyv nealkohol'noyi zhyrovoyi khvoroby pechinky na stan vehetatyvnoyi nervovoyi systemy u khvorykh z postinfarktnoyu ishemichnoyu kardiomiopatiyeu [The impact of nonalcoholic fatty liver disease on the state of the autonomic nervous system in patients with ischemic postinfarction cardiomyopathy]. *Ukrainian Journal of Cardiology*, 4, 132.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Михайловська Н. С.
Дата надходження рукопису 16.09.2016*

Міняйленко Любов Євгенівна, аспірант, кафедра загальної практики – сімейної медицини, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
E-mail: luba89@gmail.com