

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q ПРИ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ И НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКОЙ ОРГАНИЧЕСКИМ СЕЛЕНОМ

© Е.Н. Радченко¹, А.А. Низов¹, М.М. Лапкин¹, Р.А. Зорин¹,
В.А. Юдин¹, С.Б. Аксентьев², В.К. Мазо³

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия (1)

ГБУ Областная клиническая больница Минздрава Рязанской области, Рязань, Россия (2)

ФГБНУ Научно-исследовательский институт питания, Москва, Россия (3)

Цель. Оценка взаимосвязей уровня селена, показателей variability ритма сердца (ВРС), биохимических и реологических характеристик крови у пациентов с Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ) на фоне стандартной медикаментозной терапии и диетической коррекции органическим селеном на разных стадиях заболевания.

Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное клиническое исследование с участием 90 больных (средний возраст 58,3±1,4, из них 71 мужчин и 19 женщин) с диагнозом острый коронарный синдром с подъемом сегмента с исходом в Q-ИМ. Пациенты разделены на 2 сопоставимые группы: контрольная получала стандартную терапию, основная – в дополнение к ней диетический продукт, обогащенный органическим селеном. На острой, подострой и стадии рубцевания Q-ИМ проводилась регистрация и математический анализ динамических рядов кардиоинтервалов с помощью комплекса «Варикард 2,51», оценивали ряд биохимических показателей крови, селеновый статус, реологические свойства крови.

Результаты. На этапе стационарного лечения в основной группе зарегистрировано снижение частоты сердечных сокращений (с 68,8±1,7 до 64,0±1,3 уд./мин; p<0,05). Исходно уровень SDNN в обеих группах был в пределах критических значений (25,0±1,3 мс), а показатель стресс-индекса (SI) в несколько раз превышал норму (1356,2±390,6 усл. ед.) и к концу наблюдения ни в одной группе оба показателя не достигали нормальных значений. Коэффициент вариации (CV) в обеих группах определялся ниже нормальных значений на протяжении всего лечения, хотя в динамике имелась некоторая тенденция к росту. Мощность спектра кривой, огибающей динамический ряд кардиоинтервалов (HF), в контрольной группе увеличилась почти в 2 раза (p<0,05). Корреляционный анализ взаимосвязи биохимических показателей крови, коагулограммы и уровня селена сыворотки крови с различными параметрами математического анализа ритма сердца выявил различные по уровню и направленности взаимосвязи.

Заключение. Использование диетического продукта, обогащенного селеном, положительно влияющего на трофотропные функции организма, в комплексе со стандартной терапией приводит к снижению напряжения адаптационных механизмов и увеличивает адаптационный потенциал организма, что способствует улучшению прогноза и уменьшению рисков.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; Q-инфаркт миокарда; селен; диетический продукт; variability сердечного ритма.



VARIABILITY OF HEART RHYTHM IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH Q WAVE WITH STANDARD THERAPY AND NUTRITIVE SUPPORT WITH ORGANIC SELENIUM

*E.N. Radchenko¹, A.A. Nizov¹, M.M. Lapkin¹, R.A. Zorin¹,
V.A. Yudin¹, S.B. Aksentyev², V.K. Mazo³*

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia (1)

Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia (2)

Scientific Research Institute of Nutrition, Moscow, Russia (3)

Aim. Assessment if the interrelation of the levels of selenium, parameters of heart rate variability (HRV), biochemical and rheological characteristics of blood in patients with Q-myocardial infarction (Q-MI) taking standard medicinal therapy and dietary correction with organic selenium in different stages of the disease.

Materials and Methods. An open comparative clinical study was conducted with involvement of 90 patients (the average age 58.3 ± 1.4 , of them 71 men and 19 women) diagnosed with acute coronary syndrome with elevation of Q-segment with outcome into Q-MI. The patients were divided to two comparable groups: control group that received standard therapy, and the main group that additionally received dietary product enriched with organic selenium. In acute, subacute and cicatrization stages, the dynamic series of RR intervals were recorded and mathematically analyzed on Varicard 2.51 complex, some biochemical parameters of blood, selenium status, rheological properties of blood were assessed.

Results. In the stage of hospital treatment, reduction of the heart rate (from 68.8 ± 1.7 to 64.0 ± 1.3 beat/min; $p < 0.05$) was recorded in the main group. The initial level of SDNN in both groups was within the critical range (25.0 ± 1.3 msec), and stress index (SI) several time exceeded the norm (1356.2 ± 390.6 conv.un.); by the end of the observation both parameters did not achieve normal values in both groups. The coefficient of variation (CV) stayed below normal values throughout the whole treatment period, although in the dynamics it showed some tendency to growth. The spectrum power of the curve enveloping the dynamic series of RR intervals (HF) almost twice increased in the control group ($p < 0.05$). Correlation analysis of the interrelation of biochemical parameters of blood, coagulogram and selenium of blood serum with different parameters of mathematical analysis of the heart rhythm revealed interrelations of different levels and direction.

Conclusion. Use of dietary product rich in selenium having a positive effect on the trophotropic functions of an organism, in complex with standard therapy, reduces tension of adaptation mechanisms and enhances adaptation potential of an organism that improves the prognosis and reduces risks.

Keywords: acute coronary syndrome; Q-myocardial infarction; selenium; dietary product; heart rate variability.

За последние десятилетия произошли кардинальные изменения в структуре заболеваемости взрослого населения. Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения, ежегодная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди населения Земли в целом составляет 17,7 млн., из которых 7,4 млн. приходится на

долю ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. После перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов сохраняются и даже повышаются риски повторных событий и смертности. Максимальный риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) приходится на первые 3-6 месяцев, сохраняя непрерывный линейный рост в последующие годы

[2,3]. Вторичные и третичные факторы риска увеличивают вероятность повторных ССО.

Поиск предикторов фатальных событий у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) сохраняет свою актуальность. Активно изучается значение вегетативной регуляции сердечной деятельности для прогнозирования ближайших и отдаленных исходов ИМ. За последние два десятилетия были выявлены существенные взаимосвязи между состоянием автономной нервной системой (АНС) и смертностью от ССО, включая внезапную смерть. ИМ, как наиболее опасный для жизни клинический вариант ИБС, имеет патогенетические механизмы, которые невозможно представить без участия вегетативной регуляции кардиоваскулярной системы [4].

Органические изменения миокарда, в частности Q-ИМ, вносят значительные изменения в регуляторные процессы АНС. Снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) является значимым предиктором смертности и фатальных аритмий у пациентов, перенесших Q-ИМ [5]. Исследования ВРС должны улучшить наше понимание физиологических феноменов, действий препаратов и механизмов развития болезни [6]. Теория адаптации Г. Селье – одно из фундаментальных направлений современной биологии и физиологии, обосновывающее ведущую роль истощения регуляторных систем при острых стрессорных воздействиях. В основе этого подхода лежит представление о ВРС как об интегральном результате влияния на систему кровообращения многих регуляторных механизмов (нервных, гуморальных, местных).

Чрезвычайно важны и перспективны исследования мало изученных диетических и микроэлементных факторов в профилактике и лечении ОКС и Q-ИМ. Наряду с высокотехнологическими подходами, в последнее время уделяется внимание нутритивной поддержке больных, включая изучение метаболического статуса больных с ИБС [7,8]. Использование облигатных антиоксидантов в пище для первичной и вторичной профилактики ССЗ, в т.ч. при неотложных состояниях, активно обсуждаются в

научной литературе [9]. Известно ключевое значение мощного антиоксиданта микроэлемента – селена, – способного модулировать риск развития заболевания и влиять на исходы посредством воздействия на эпигеном [10]. Между тем, установлено, что селен, повышает адаптационные резервы организма человека [11], оказывает ингибирующее действие на воспалительные процессы, имеющие важнейшее значение в развитии атеросклероза и ОКС [12]. Следует отметить, что мало данных о возможном влиянии некоторых микроэлементов, в частности селена, как компонента антиоксидантной системы, на функциональное состояние организма больных Q-ИМ по параметрам вегетативного баланса и нейрогуморальной регуляции, а также по взаимосвязи биохимических показателей метаболизма и реологических характеристик крови.

Таким образом, целью данного клинического исследования была оценка взаимосвязей уровня селена, показателей вариабельности сердечного ритма, биохимических, реологических характеристик крови у пациентов с Q-инфарктом миокарда на фоне стандартной медикаментозной терапии и диетической коррекции селеном на разных стадиях заболевания.

Материалы и методы

В период с сентября 2011 г. по март 2015 г. проведено открытое сравнительное клиническое исследование с участием 90 больных с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС \uparrow ST) с исходом в Q-ИМ. Исследование проведено с соблюдением правил GCP (Good Clinical Practice).

Критерии включения и исключения, лабораторные и инструментальные методы обследования больных, а также методика проводимой терапии согласно стандарту ведения больных с ОКС \uparrow ST были подробно представлены ранее [13]. Одним из основных критериев включения было наличие синусового ритма. В дополнение к стандартным методам обследования использовался анализ ВРС с помощью аппарата «Варикард 2.51».

При анализе ВРС важное значение имеет физиологическая и клиническая ин-

терпретация получаемых результатов. Между тем, в отношении интерпретации результатов ВРС не существует единого мнения. В своей работе мы использовали следующие показатели оценки ВРС:

- частота пульса (HR),
- стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN),
- коэффициент вариации полного массива кардиоинтервалов (CV),
- стресс индекс-индекс напряжения регуляторных систем (SI),
- среднее значение мощности спектра высокочастотного компонента ВРС в мс-2 (HFav),
- среднее значение мощности спектра низкочастотного компонента ВРС в мс-2 (LFav),
- среднее значение мощности спектра очень низкочастотного компонента ВРС в мс-2 (VLFav).

Методом случайной выборки пациенты разделены на 2 группы: основная

группа (n=45, 80% мужчин, средний возраст 58,3±1,3 года) – получала стандартную терапию согласно клинических рекомендаций и нутритивную поддержку на протяжении 30 дней диетическим лечебным продуктом – джемом (РГУП ВНИРО, Россия), содержащим морскую капусту (ламинария), курагу, селеносодержащий ферментолитат пищевых дрожжей. Группе сравнения (n=45, 77,8% мужчин, средний возраст 58,2±1,5 года) назначалась только стандартная терапия. Группы были сопоставимы по гендерно-возрастным критериям, факторам риска, сопутствующей патологии, видам и тяжести ИМ, длительности госпитализации. Вместе с тем, среди получавших стандартную терапию лиц, несколько чаще использовались высокотехнологичные методы лечения, тромболитическая терапия (ТЛТ) и чрезкожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика наблюдавшихся больных

Изучаемые показатели	Основная группа (n=45)	Группа сравнения (n=45)	p
Возраст, годы, M±m	58,3±1,3	58,2±1,5	0,90
Мужчины, абс. (%)	36 (80)	35 (77,8)	0,73
Индекс массы тела, кг/м ² , M±m	28,1±0,6	29,9±0,6	0,39
Передняя локализация ИМ, абс. (%)	20 (44,4)	25 (55,6)	0,09
Постинфарктный кардиосклероз, абс. (%)	8 (17,8)	10 (22,2)	0,48
Табакокурение, абс. (%)	21 (46,7)	25 (55,6)	0,50
Употребление алкоголя более 1 раза в неделю, абс. (%)	10 (22,2)	17 (37,8)	0,15
Отягощенная наследственность по ИБС, абс. (%)	8 (17,8)	12 (26,7)	0,35
Сахарный диабет 2 типа и нарушенная толерантность к глюкозе, абс. (%)	5 (11,1)	5 (11,1)	0,10
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, абс. (%)	2 (4,44)	4 (8,88)	0,41
Хроническая обструктивная болезнь легких, абс. (%)	1 (2,22)	2 (4,44)	0,56
Патология желудочно-кишечного тракта, абс. (%)	12 (26,7)	11 (24,4)	0,82
Хронической сердечной недостаточность:			
I ФК, абс. (%)	13 (28,9)	0 (0)	0,51
II, абс. (%)	29 (64,4)	32 (71,1)	0,65
III, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	0,10
IV, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	0,10
Артериальная гипертензия, абс. (%)	44 (97,8)	43 (95,6)	0,89
ТЛТ, абс. (%)	27 (60)	31 (68,9)	0,75
ЧКВ, абс. (%)	7 (15,6)	13 (28,9)	0,03
Время до госпитализации, часов, M±m	10,1±2,3	7,2±1,5	0,55
Средний койко-день, дней, M±m	15,0±0,2	15,6±0,4	0,35

Примечание: ФК – функциональный класс

Исследование ВРС проводилось всем пациентам в течение 5 мин. на трех визитах: первое – на 2-3-и сутки ИМ (после перевода из блока реанимации и интенсивной терапии в общую палату); второе – на 10-14-й день (перед выпиской из стационара), третье – через месяц от начала ИМ. Таким образом, исследование ВРС соответствовало 3 фазам ИМ: острой, подострой и стадии рубцевания.

Содержание селена в сыворотке крови определяли в РГУП ВНИРО микрофлуориметрическим методом на аппарате с использованием международного аттестованного стандарта сыворотки крови человека «Seropom» (Дания). Биохимические показатели венозной крови определяли на автоанализаторе: глюкозу, общий белок, общий билирубин и его фракции, креатинин, мочевины, аспартат- (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), креатинфосфокиназу (КФК) и ее МВ-фракцию (КФК-МВ), калий, натрий, общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), фибриноген, протромбиновый индекс (ПИ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета

прикладных программ Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Все показатели исследуемых массивов данных имели нормальное распределение. Использовались критерии U Манна-Уитни и тест Вилкоксона, коэффициент Стьюдента, корреляционные связи по Спирману. Оценка статистической значимости различий качественных переменных проводили с помощью χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В наших предыдущих исследованиях [13] установлен критически низкий уровень дефицита селена в сыворотке крови в острый период Q-ИМ с последующим закономерным ростом в подостром периоде и стадии рубцевания под влиянием нутритивной поддержки селеном в суточной дозе 20 мг. Была также показана высокая биодоступность селена в составе апробируемого продукта, что позволило рекомендовать больным с Q-ИМ с пониженным селеновым статусом и за 4 недели добиться его повышения в сыворотке крови до оптимальных и субоптимальных значений [13].

Наряду со стандартными методами обследования больных с ОКС не менее значимыми получились результаты анализа ВРС исследуемых пациентов сравниваемых групп (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей статистического и спектрального анализов в сравниваемых группах

Параметры	Группы	Исходный визит	Визит через 2 недели	Визит через месяц
HR, уд./мин	основная	68,8±1,7	64,0±1,3*	66,0±2,0
	контрольная	71,2±2,0	67,8±1,5	65,4±2,4
SDNN, мс	основная	26,6±1,9	27,0±2,0	30,5±2,7
	контрольная	24,9±1,9	26,2±2,0	31,5±3,5*
HF, мс ²	основная	134,2±40,1	146,3±33,6	250,6±108,4
	контрольная	110,2±27,0	90,0±16,1	292,7±94,8*
LF, мс ²	основная	161,8±28,3	124,2±20,0	193,6±60,7
	контрольная	141,0±28,4	170,9±45,3	231,3±66,0
VLF, мс ²	основная	188,6±37,7	147,0±41,6	173,5±33,2
	контрольная	126,8±20,2	183,7±42,7	195,4±52,8
CV, %	основная	2,9±0,2	2,9±0,2	3,2±0,2
	контрольная	2,8±0,2	2,8±0,2	3,2±0,3
SI	основная	663,9±93,2	551,8±81,5	447,4±117,1
	контрольная	1356,2±390,6	727,6±121,6	561,4±159,6
IC, усл. ед.	основная	5,4±0,9	3,4±0,5	3,0±0,5
	контрольная	4,9±0,5	5,6±1,1**	4,0±0,9

Примечание: * – $p < 0,05$, сравнение с исходным уровнем, ** – $p < 0,05$, тест Вилкоксона для двух зависимых выборок

Как видно из приведенных в таблице 2 данных, большинство показателей ВРС обеих групп сопоставимы, как в начале, так и в конце лечения. У всех исследуемых пациентов ЧСС снижалась на фоне стандартной медикаментозной терапии, в частности, использования бета-адреноблокаторов. Однако, на этапе стационарного лечения в основной группе диетическая терапия селеном достоверно снижала показатели к концу второй недели (с $68,8 \pm 1,7$ уд./мин до $64,0 \pm 1,3$ уд./мин; $p < 0,05$); в контрольной группе подобных различий на всем протяжении исследования не отмечено.

Один из важных показателей кардиоинтервалометрии – SDNN – имеет нормальные значения в пределах 40-80 мс. Рост или уменьшение SDNN может быть связан как с автономным контуром регуляции, так и с центральным. Уменьшение величины SDNN свидетельствует об усилении активности симпатического отдела ВНС, т.е. роста влияния дыхания на ритм сердца. При SDNN ниже 35 мс риск увеличивается в 10 раз [14]. У всех исследованных пациентов исходный уровень SDNN был около $25 \pm 1,3$ мс (критическое значение!), и к концу исследования не достигал нормы ни у одного из пациентов, что подтверждает тяжесть ИМ.

При ИМ, как и при других видах стрессорных воздействий на организм, мобилизация энергетических и метаболических ресурсов осуществляется симпатическим отделом ВНС. По нашим результатам коэффициент вариации (CV) в обеих группах ниже нормальных значений (норма 3-12%) на протяжении всего наблюдения; отмечается лишь тенденция к росту, что может свидетельствовать о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания тонуса симпатического отдела автономной нервной системы ИМ.

Установлено, что по мере нарастания парасимпатических функций одновременно снижается напряжение, т.е. баланс смещается в сторону парасимпатического отдела. Данное обстоятельство свидетельствует об активном восстановительном процессе и о нарастании адаптационного

потенциала, что имеет большое значение в социальной адаптации пациентов. Высокий уровень напряжения регуляторных систем в острый период ИМ служит сигналом не только напряжения адаптационных механизмов, но и снижения адаптационных резервов. Это состояние можно оценить по SI. При наличии стенокардии SI достигает 600-700 усл. ед., а в предынфарктном состоянии – 900-1100 единиц [15]. У всех наблюдаемых больных показатель SI в острый период ИМ превышал норму в несколько раз (норма 50-150 усл. ед.) и достигал $1356,2 \pm 390,6$ усл. ед. Несмотря на проводимое лечение в первые дни и даже спустя месяц (стадия рубцевания) показатель SI не достигал нормы ни у кого из пациентов, что свидетельствует о тяжести нарушений при этом заболевании.

Значения показателей спектрального анализа ВРС обеих групп больных имеют очевидный рост спектральной мощности кривой, огибающей динамический ряд кардиоинтервалов, в HF диапазоне. Одна из гипотез заключается в том, что активность уровней регуляции тем выше, чем больше мощность соответствующих медленно-волновых составляющих спектра кривой, огибающей динамический ряд кардиоинтервалов [16]. Поэтому смещение периода спектральной составляющей в сторону увеличения можно интерпретировать как передачу управления на более высокие уровни, как включение в процесс дополнительных звеньев, тогда как преобладание спектральной мощности колебательного процесса в высокочастотном диапазоне свидетельствует о снижении напряжения и повышении адаптационного ресурса. В наших исследованиях высокочастотные колебания сердечного ритма (HF) увеличиваются почти в 2 раза в ходе исследования, что служит признаком улучшения состояния больных.

Наиболее изученная в настоящее время периодика сердечного ритма – низкочастотная составляющая (LF) – связана с деятельностью вазомоторного центра, характеризующая барорефлекторную реакцию артериального давления, обусловленную импульсами, идущими с рецепторов

сонной артерии. При анализе полученных данных мы наблюдаем тенденцию к увеличению показателей LF, хоть и недостоверную, но более выраженную в контрольной группе. В то же время, в основной группе на втором визите имеет место уменьшение данного показателя. Мощность VLF-колебаний ВРС является чувствительным индикатором управления метаболическими процессами и хорошо отражает энергодефицитные состояния. Как правило, эти волны ассоциируются с активностью надсегментарных отделов мозга в регуляции деятельности сердца. Высокий по сравнению с нормой уровень VLF можно трактовать как гипердаптивное состояние, а сниженный уровень VLF указывает на энергодефицитное состояние. VLF может использоваться, как надежный маркер степени связи автономных сегментарных уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипофизарно-гипоталамическим и корковым уровнем. В основной группе видна тенденция к снижению этого показателя на фоне лечения, а в контрольной группе, наоборот, к увеличению.

Ритм сердца является не только показателем функции синусового узла, но и интегральным маркером состояния множества систем, обеспечивающих гомеостазис организма, с основным модулирующим влиянием АНС. Показатель математического ритма сердца отражает состояние регуляторных систем сердца и в конечном итоге характеризует адаптационный резерв организма, исходя из традиционного представления У. Кэнона, что симпатический отдел выполняет в основном эрготропные функции, т.е. связан с включением различных энергозатратных механизмов, чтобы ответить на запросы внешней среды, а парасимпатический отдел – трофотропные функции, т.е. восстановительные.

В целом, сердечный ритм – это отражение активности одного из элементов транспортных механизмов системы кровоснабжения, которая способствует обеспечению всех тканей организма без исключения питательными веществами, кислоро-

дом и т.д., а также транспорт метаболитов, углекислого газа к органам выделения. В связи с этим, мы провели также корреляционный анализ взаимосвязи биохимических показателей крови, коагулограммы, а также уровня селена с различными параметрами математического анализа ритма сердца, результаты которого представили в виде корреляционных плеяд на рисунках 1 и 2.

На визите 1 определяется 18 достоверных корреляционных связей (рис. 1). Ряд корреляций имеют очевидную физиологическую интерпретацию. Так, обращают на себя внимание положительные корреляции SDNN-АЧТВ ($r=0,28$); SDNN-ПТИ ($r=0,25$) и отрицательные SI-АЧТВ ($r=-0,3$), SI-ПТИ ($r=-0,25$), отражающие взаимосвязь парасимпатического/симпатического регуляторного компонента и снижение/увеличение коагуляционного потенциала системы гемостаза соответственно. Очевидна интерпретация положительной корреляции SI-глюкоза ($r=0,25$), отражающая влияние стресс-реализующих систем на уровень гликемии. Ряд корреляций биохимических показателей с характеристиками ВРС требуют более сложного анализа: например, показатели КФК-МВ имеют отрицательные корреляции с SDNN ($r=-0,25$), что, возможно, отражает роль трофотропных (парасимпатических) влияний ВНС в уменьшении концентрации маркеров повреждения миокарда; аналогично уровень калия отрицательно коррелирует с активностью стресс-реализующей системы (отрицательная корреляция K-SI, $r=-0,23$). Важно, что селен, вероятно, усиливает трофотропные механизмы, положительно коррелируя с уровнем калия ($r=0,36$) и отрицательно – с маркерами повреждения миокарда КФК ($r=-0,3$).

Число корреляций к визиту 2 (подострая стадия ИМ) незначительно уменьшается (до 17). На визите 2 (рис. 2) структура взаимосвязей перестраивается, но тенденции остаются сходными. Следует выделить показатели положительные взаимосвязи показателей атерогенеза. Так ОХС, имеет положительную корреляцию с HR ($r=0,28$), SI ($r=0,28$) и отрицательную с

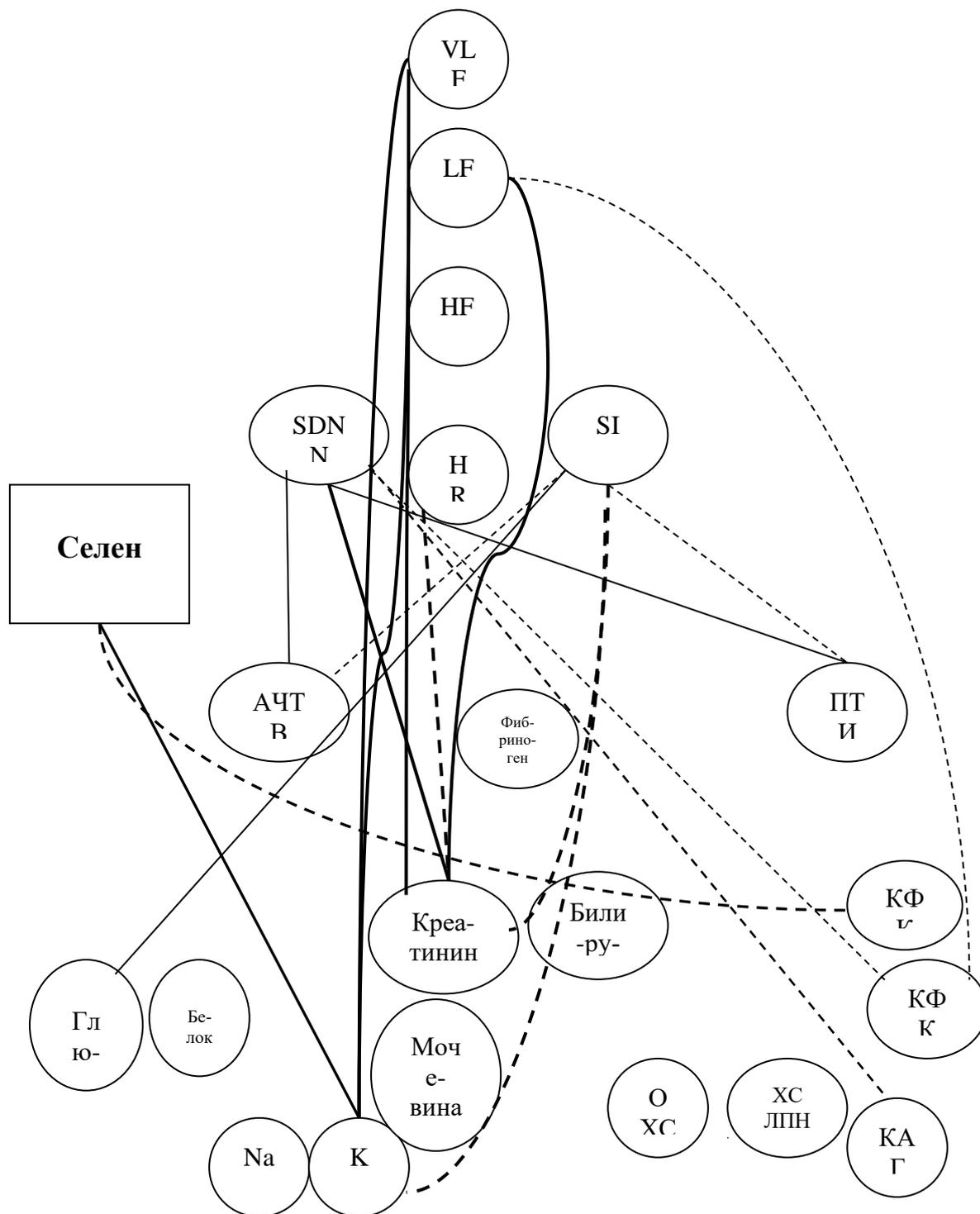


Рис. 1. Корреляционная плеяда, отражающая характер корреляционных взаимосвязей между биохимическими показателями, уровнем селена, реологическими свойствами крови и математического анализа ритма сердца во время I визита

Примечание: Прямые корреляции представлены в виде сплошных линий, отрицательные – в виде штриховых линий. Толщина линий отражает силу корреляций. Na – натрий сыворотки венозной крови, К – калий сыворотки венозной крови, КАГ – результаты коронароангиографии

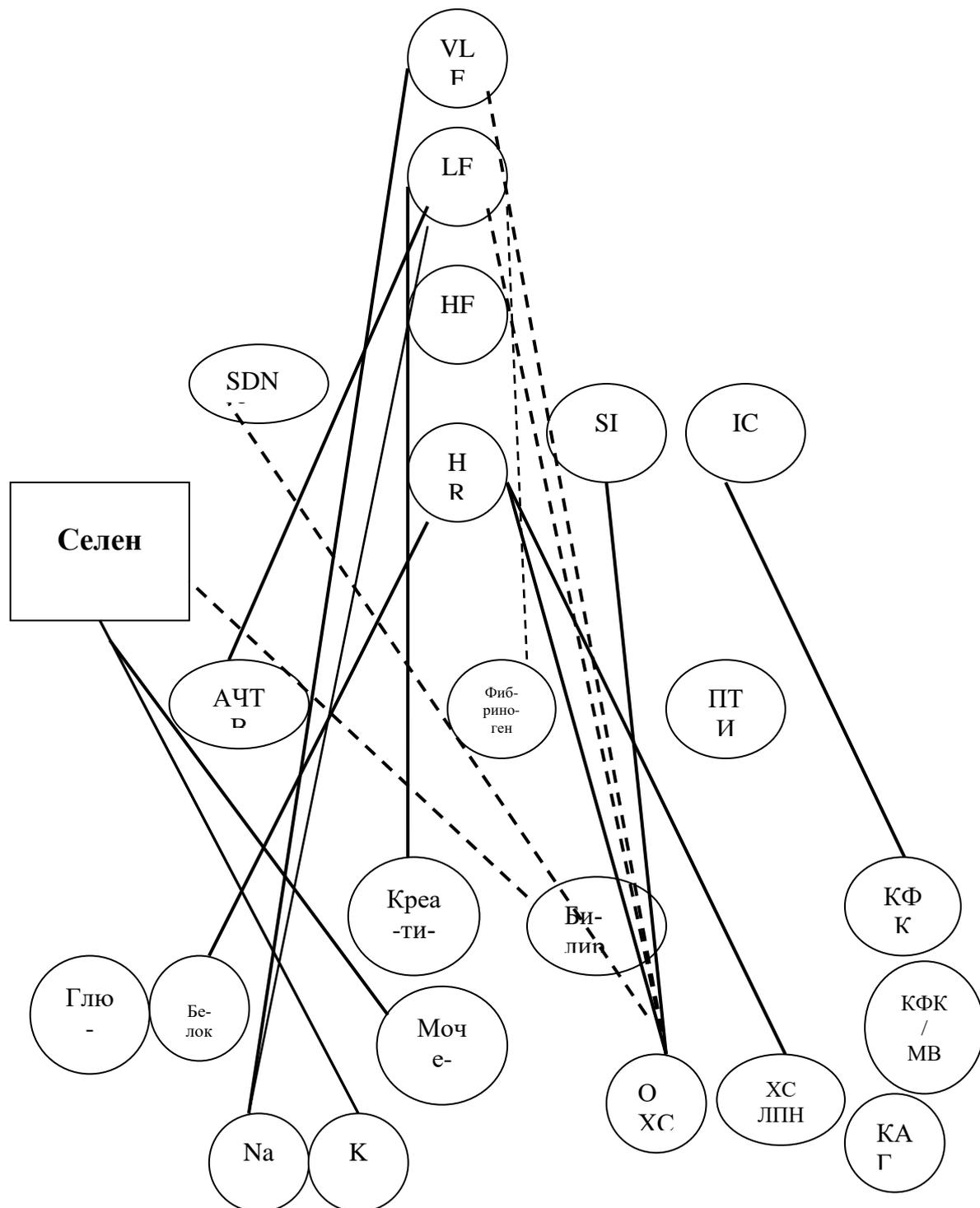


Рис. 2. Корреляционная плеяда, отражающая характер корреляционных взаимосвязей между биохимическими показателями, уровнем селена, реологическими свойствами крови и математического анализа ритма сердца во время 2 визита

Примечание: Прямые корреляции представлены в виде сплошных линий, отрицательные – в виде штриховых линий. Толщина линий отражает силу корреляций. Na – натрий сыворотки венозной крови, K – калий сыворотки венозной крови, КАГ – результаты коронароангиографии

SDNN ($r=-0,23$), LF ($r=-0,24$), VLF ($r=-0,28$). ЛПНП положительно коррелируют с HR ($r=0,2$). Следует отметить, что на первом визите была также отрицательная корреляция коэффициента атерогенности с SDNN ($r=-0,3$) и селеном ($r=-0,16$). Все это отражает влияние не только симпатического/парасимпатического регуляторного компонентов на увеличение/снижение проатерогенных фракций липопротеидов, но и селена, положительно влияющего на липидный профиль и процессы атерогенеза.

К визиту 3 (стадия рубцевания ИМ) количество корреляций снижается значительно. Так билирубин отрицательно коррелирует с HR ($r=-0,36$) и селеном ($r=-0,2$), фибриноген отрицательно коррелирует с SDNN ($r=-0,5$), LF ($r=-0,47$) и положительно со SI ($r=0,51$), а триглицериды с IC ($r=-0,4$). Если мы рассматриваем совокупность исследуемых показателей как систему, то снижение числа корреляций отражает увеличение степеней свободы в ней, т.е. уменьшение внутрисистемной напряженности. Это может указывать на положительное влияние селена в этом плане, т.к. пациенты на всем протяжении исследования, от визита 1 к визиту 3, продолжали принимать на фоне стандартной медикаментозной терапии диетический продукт, обогащенный селеном.

Представленные данные свидетельствуют о том, что показатели математического анализа ритма сердца определенным образом коррелируют с биохимическими показателями. Это подтверждает важное положение системной физиологии об уровне метаболизма в тканях, как опреде-

ляющем факторе саморегуляции физиологических функций, в т.ч. в случае развития той или иной патологии (в нашем случае у больных, с Q-ИМ). Наши исследования выявили практическое отсутствие значимых корреляционных взаимосвязей между уровнем селена и показателями автономной регуляции сердца. Это свидетельствует о реализации влияния селена на деятельность сердца большей частью через модуляцию метаболических процессов в тканях, о чем свидетельствуют выявленные корреляционные взаимосвязи между его уровнем в крови и некоторыми биохимическими показателями (КФК, коэффициентом атерогенности, калием, креатенином, билирубином).

Заключение

Использование диетических продуктов, обогащенных селеном, в комплексе со стандартной терапией приводит к снижению напряжения регуляторных систем и увеличивает адаптационный потенциал организма, что способно улучшить течение и исход Q-инфаркта миокарда. При этом, селен положительно влияет на трофотропные функции организма, отражающиеся в биохимических показателях метаболизма.

Учитывая выраженные корреляционные взаимосвязи между показателями математического анализа ритма сердца и ряда биохимическими показателями крови, отражающими патогенетические звенья патологического процесса при инфаркте миокарда, можно рекомендовать этот метод в качестве дополнения к диагностическому стандарту для мониторинга состояния больных с данной патологией.

Литература

1. Вишневецкий А. Андреев Е., Тимонин С. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России // Демографическое обозрение. 2016. Т. 3, №1. С. 6-34. doi:10.17323/demreview.v3i1.1761
2. Estel Ch., Conti Ch.R. Global Burden of Cardiovascular Disease // Cardiovascular Innovations and Applications. 2016. Vol. 1, №4. P. 369-377. doi:10.15212/CVIA.2016.0029
3. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и меры профилактики // Федеральный справочник. Здравоохранение России. Т. 13. С. 257-264. Доступно по: <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderghanie/Tom%2013/IV/Oganov.pdf>. Ссылка активна 05.12.2019.
4. Luria M.H., Sapoznikov D., Gilon D., et al. Early heart rate variability alterations after acute myocardial infarction // American Heart Journal. 1993. Vol. 125, №3. P. 676-681. doi:10.1016/0002-8703(93)90157-5
5. Dambrink J.-H.E., Tuininga Y.S., van Gilst W.H., et al. Association between reduced heart rate variability and left ventricular dilatation in patients with

- a first anterior myocardial infarction. CATS Investigators. Captopril and Thrombolysis Study // *British Heart Journal*. 1994. Vol. 72. P. 514-520. doi:10.1136/hrt.72.6.514
6. Бирюкова Е.В., Василук Н.А., Андрианов В.В. Гендерные особенности variability сердечного ритма и гемодинамического обеспечения учебной деятельности студентов // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019. Т. 27, №2. С. 188-196. doi:10.23888/PAVLOVJ2019272188-196
 7. Allingstrup M., Afshari A. Selenium supplementation for critically ill adults (Review) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. №7. CD003703. doi:10.1002/14651858.CD003703.pub3
 8. Низов А.А., Сучкова Е.И., Гиривенко А.И., и др. Возможности применения метформина для коррекции эндотелиальной дисфункции и адаптационных резервов организма у больных метаболическим синдромом // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019. Т. 27, №4. С. 458-467. doi:10.23888/PAVLOVJ2019274458-467
 9. Flores-Mateo G., Navas-Acien A., Pastor-Barriuso R., et al. Selenium and coronary heart disease: A meta-analysis // *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2006. Vol. 84, №4. P. 762-773. doi:10.1093/ajcn/84.4.762
 10. Speckmann B., Grune T. Epigenetic effects of selenium and their implications for health // *Epigenetics*. 2015. Vol. 10, №3. P. 179-190. doi:10.1080/15592294.2015.1013792
 11. Зилова И.С., Лапкин М.М., Карасев Р.П., и др. Физиологические и психологические методы оценки влияния биологически активных добавок к пище на функциональное состояние организма человека // *Вестник новых медицинских технологий*. 2004. Т. 11, №1-2. С. 8-9.
 12. Dhalla N.S., Temsah R.M., Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases // *Journal of Hypertension*. 2000. Vol. 18, №6. P. 655-673. doi:10.1097/00004872-200018060-00002
 13. Радченко Е.Н., Низов А.А., Иванова А.Ю., и др. Клинико-функциональные и биохимические показатели больных инфарктом миокарда с зубцом Q (Q-ИМ) на фоне диетической коррекции селеном и стандартной терапии // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017. Т. 10, №5. С. 20-25. doi:10.17116/kardio201710520-25
 14. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // *Вестник аритмологии*. 2001. Т. 24. С. 65-87.
 15. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина; 1997.
 16. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М.: Медицина; 1979.
- ### References
1. Vishnevsky A, Andreev E, Timonin S. Mortality from cardiovascular diseases and life expectancy in Russia. *Demographic Review*. 2016;3(1):6-34. (In Russ). doi:10.17323/demreview.v3i1.1761
 2. Estel Ch, Conti ChR. Global Burden of Cardiovascular Disease. *Cardiovascular Innovations and Applications*. 2016;1(4):369-77. doi:10.15212/CVIA.2016.0029
 3. Oganov RG. Serdechno-sosudistyye zabolevaniya v nachale KHKHI veka: meditsinskiye, sotsial'nyye, demograficheskiye aspekty i mery profilaktiki. *Federal'nyy spravochnik. Zdravookhraneniye Rossii*. 13:257-64. Available at: <http://federalbook.ru/files/FSZ/soderhanie/Tom%2013/IV/Oganov.pdf>. Accessed: 2019 December 05. (In Russ).
 4. Luria MH, Sapoznikov D, Gilon D, et al. Early heart rate variability alterations after acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 1993;125(3):676-81. doi:10.1016/0002-8703(93)90157-5
 5. Dambrink J-HE, Tuininga YS, van Gilst WH, et al. Association between reduced heart rate variability and left ventricular dilatation in patients with a first anterior myocardial infarction. CATS Investigators. Captopril and Thrombolysis Study. *British Heart Journal*. 1994;72:514-20. doi:10.1136/hrt.72.6.514
 6. Biryukova EV, Vasilyuk NA, Andrianov VV. Gender peculiarities of heart rate variability and hemodynamic basis of students' educational activity. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019; 27(2):188-96. (In Russ). doi:10.23888/PAVLOVJ2019272188-196
 7. Allingstrup M, Afshari A. Selenium supplementation for critically ill adults (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;(7):CD003703. doi:10.1002/14651858.CD003703.pub3
 8. Nizov AA, Suchkova EI, Girivenko AI, et al. Possibilities of use of metformin for correction of endothelial dysfunction and adaptation reserves of an organism in patients with metabolic syndrome. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(4):458-67. (In Russ). doi:10.23888/PAVLOVJ2019274458-467
 9. Flores-Mateo G, Navas-Acien A, Pastor-Barriuso R, et al. Selenium and coronary heart disease: A meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2006;84(4):762-73. doi:10.1093/ajcn/84.4.762
 10. Speckmann B, Grune T. Epigenetic effects of selenium and their implications for health. *Epigenetics*. 2015; 10(3):179-90. doi:10.1080/15592294.2015.1013792
 11. Zilova IS, Lapkin MM, Karasev RP, i dr. Fiziologicheskiye i psikhologicheskiye metody otsenki vliyaniya biologicheskii aktivnykh dobavok k pishche na funktsional'noye sostoyaniye organizma cheloveka. *Journal of New Medical Technologies*. 2004;11(1-2):8-9. (In Russ).
 12. Dhalla NS, Temsah RM, Netticadan T. Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of Hypertension*. 2000;18(6):655-73. doi:10.1097/000

- 04872-200018060-00002
13. Radchenko EN, Nizov AA, Ivanova AYU, et al. Clinicofunctional and biochemical values in Q-wave myocardial infarction (QMI) patients on background of dietary correction with selenium and standard treatment. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2017;10(5):20-5. (In Russ). doi:10.17116/kardio201710520-25
14. Bayevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, et al. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskiye rekomendatsii). *Vestnik Aritmologii*. 2001;24:65-87. (In Russ).
15. Bayevskiy RM, Berseneva AP. *Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i risk razvitiya zabolevaniy*. Moscow: Meditsina; 1997.
16. Bayevskiy RM. *Prognozirovaniye sostoyaniy na grani normy i patologii*. Moscow: Meditsina; 1979.

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, ФГБНУ Научно-исследовательский институт питания. [Financing of study. Ryazan State Medical University, Russia Scientific Research Institute of Nutrition.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Участие авторов. Радченко Е.Н – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, Низов А.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование, Лапкин М.М. – редактирование, Юдин В.А. – обработка материала, Зорин Р.А. – статистическая обработка, написание текста, Аксентьев С.Б., Мазо В.К. – концепция и дизайн исследования. [Participation of authors. E.N. Radchenko – concept and design of the study, collection and processing of the material writing the text, statistical processing, A.A. Nizov – concept and design of the study, editing, M.M. Lapkin – editing, R.A. Zorin – statistical processing, writing the text, V.A. Yudin – processing of the material, S.B. Aksentiev, V.K. Mazo – concept and design of the study.]

Информация об авторах [Authors Info]

*Радченко Елена Николаевна – ассистент кафедры внутренних болезней, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [Elena N. Radchenko – Assistant of the Internal Diseases Department, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 3833-5180, ORCID ID: 0000-0001-5097-424X. E-mail: lenusik.25@mail.ru

Низов Алексей Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [Aleksej A. Nizov – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 2939-8193, ORCID ID: 0000-0001-7531-9102, Researcher ID: M-7081-2018.

Лапкин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии с курсом психофизиологии, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [Mikhail M. Lapkin – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Normal Physiology with Course in Psychophysiology, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 5744-5369, ORCID ID: 0000-0003-1826-8307, Researcher ID: S-2722-2016.

Юдин Владимир Александрович – д.м.н., профессор, профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [Vladimir A. Yudin – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Surgery, Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Additional Professional Education, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 1463-2810, ORCID ID: 0000-0001-6385-7413, Researcher ID: B-6212-2018.

Зорин Роман Александрович – д.м.н., доцент, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия. [Roman A. Zorin – MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.]

SPIN: 5210-5747, ORCID ID: 0000-0003-4310-8786, Researcher ID: G-8833-2018.

Аксентьев Сергей Bronisлавович – к.м.н., зав. отделением неотложной кардиологии, ГБУ Областная клиническая больница Министерства здравоохранения Рязанской области, Рязань, Россия. [Sergey B. Aksentiev – MD, PhD, Head of the Department of Emergency Cardiology, Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia.]

SPIN: 8953-6225, ORCID ID: 0000-0002-0507-520X, Researcher ID: V-2811-2018.

Мазо Владимир Кимович – д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории пищевых биотехнологий и специализированных продуктов, ФГБНУ Научно-исследовательский институт питания, Москва, Россия. [Vladimir K. Mazo – Doctor of Biological Sciences, Prof., Leading Researcher, Laboratory of Food Biotechnologies and Specialized Products, Scientific Research Institute of Nutrition, Moscow, Russia.]

SPIN: 4142-4720, ORCID ID: 0000-0003-2163-091X, Researcher ID: P-5668-2018.

Цитировать: Радченко Е.Н., Низов А.А., Лапкин М.М., Зорин Р.А., Юдин В.А., Аксентьев С.Б., Мазо В.К. Вариабельность ритма сердца больных инфарктом миокарда с зубцом Q при стандартной терапии и нутритивной поддержкой органическим селеном // Российский микробиологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28, №2. С. 171-182. doi:10.23888/PAVLOVJ2020282171-182

To cite this article: Radchenko EN, Nizov AA, Lapkin MM, Zorin RA, Yudin VA, Aksentyev SB, Mazo VK. Variability of heart rhythm in patients with myocardial infarction with Q wave with standard therapy and nutritive support with organic selenium. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2020;28(2):171-82. doi:10.23888/PAVLOVJ2020282171-182

Поступила/Received: 05.12.2019
Принята в печать/Accepted: 01.06.2020