

标准疗法及有机硒营养支持治疗 Q-心肌梗塞患者的心率变异性  
**VARIABILITY OF HEART RHYTHM IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL  
INFARCTION WITH Q WAVE WITH STANDARD THERAPY  
AND NUTRITIVE SUPPORT WITH ORGANIC SELENIUM**

---

目的：在使用有机硒进行标准药物治疗和膳食校正的背景下，评价 Q-心肌梗塞患者不同病程时期、心率变异性指标、血液生化及流变学特征的关系。

**材料与方法：**对 90 例诊断为急性冠状动脉综合征、节段抬高、结果为 Q-心肌梗死的患者（平均年龄为  $58.3\pm 1.4$  岁，其中男生 71 例，女生 19 例）进行了开放的比较临床研究。患者被分成两组：对照组接受标准治疗，主要的治疗—另外，一种富含有机硒的饮食产品。在 Q 型心肌梗死的急性期、亚急性期和瘢痕期，采用 Varicard 2.51 复合材料对动态心脏间隔进行登记和数学分析，并对血液生化指标、硒状态和血液流变学特性进行评价。

结果：在住院治疗阶段，主组患者的心率下降（从  $68.8\pm 1.7$  次降至  $64.0\pm 1.3$  次/分； $p < 0.05$ ）。一开始，两组的 SDNN 水平均在临界值（ $25.0\pm 1.3$  毫秒）内，压力指数（SI）比正常值高出数倍（ $1356.2\pm 390.6$  标准单位），观察结束时，两组均未达到正常值。在整个治疗过程中，两组的变异系数（CV）均低于正常值，但动态上有轻微上升趋势。对照组心脏隔动态范围（HF）曲线谱的功率增加近 2 倍（ $p < 0.05$ ）。通过对血液生化指标、血清凝血和硒水平与心律数学分析的各个参数的相关性分析，发现它们在水平和方向上存在着不同的联系。

结论。使用富含硒的膳食产品，积极影响机体的滋养功能，结合标准疗法，可降低适应机制的张力，增加机体的适应潜力，有助于改善预后，降低风险。

关键词：急性冠状动脉综合征；Q-心肌梗塞；硒；饮食产品；心率变异性

---

**Aim.** Assessment of 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  $58.3\pm 1.4$ , 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  $68.8\pm 1.7$  to  $64.0\pm 1.3$  beat/min;  $p < 0.05$ ) was recorded in the main group. The initial level of SDNN in both groups was within the critical range ( $25.0\pm 1.3$  msec), and stress index (SI) several times exceeded the norm ( $1356.2\pm 390.6$  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.

---

在过去几十年里，成人人口发病率的结构发生了巨大变化。根据世界卫生组织的报告，世界人口每年死于心血管疾病（CVD）的人数为 1770 万人，其中 740 万人是冠心病[1]。心肌梗死后，患者持续存在，甚至增加重复事件和死亡率的风险。心血管并发症的最大风险在前 3-6 个月，在随后的几年里保持线性增长[2,3]。二级和三级危险因素增加心血管并发症复发的可能性。

寻找急性冠状动脉综合征患者致命事件的预测因子仍然具有相关性。心脏活动的生长调节对于预测心肌梗死的近期和长期预后的重要性正在被积极研究。在过去的二十年里，自主神经系统的状态和心血管并发症（包括猝死）的死亡率之间的重要关系已经被确认。心肌梗死是冠心病中最危及生命的临床变异，其发病机制与心血管系统自主调节的参与是不可想象的[4]。

心机的器官变化，特别是 Q 型心肌梗死，使自主神经系统的调节过程发生显著变化。心率变异性的降低是心肌 Q-梗死术后患者死亡和致命性心律失常的重要预测因子[5]。心率变异性的研究可以提高我们对生理现象、药物作用和疾病发展机制的认识[6]。H.Selye 适应理论是现代生物学和生理学的基本方向之一，证实了急性应激影响下调节系统消耗的主导作用。这种方法是基于心率变动性作为循环系统中许多调节机制（神经的，体液的，局部的）影响的整体结果的想法。

研究饮食和微量元素因素在防治急性冠状动脉综合征和 Q-心肌梗死中的作用是非常重要的和有前途的。随着高科技手段的发展，近年来患者的营养支持受到重视，包括冠心病患者代谢状态的研究[7,8]。科学文献积极讨论了食品中用于心血管疾病的一级和二级预防，包括在紧急情况下[9]。微量元素硒的强大抗氧化剂的关键重要性是众所周知的，它能够通过作用于表观基因组来调节患病风险并影响结果[10]。同时发现硒可以增加人体[11]的适应性储备，对炎症过程有抑制作用，而炎症过程在动脉粥样硬化和急性冠脉综合征的发生发展中起着至关重要的作用[12]。应该注意的是，很少有数据的可能影响某些微量元素，尤其是硒、抗氧化系统的组件，在患者的身体功能状态的心肌 Q-心肌梗死的自主平衡和神经体液的调节，以及生化代谢和血液流变特性参数之间的关系。

因此，本临床研究的目的是在对 Q-心肌梗死不同病程进行药物标准治疗和膳食硒校正的背景下，探讨其血硒疾病的其期、心率变异性指标、血液生化、流变学特征之间的关系。

### 材料与方 法

2011 年 9 月至 2015 年 3 月，对 90 例结局为 Q 型心肌梗死的急性冠状动脉综合征 ST 段抬高（急性冠状动脉综合征 $\uparrow$ ST）患者进行公开比较临床试验。本研究遵循 GCP（Good Clinical Practice）规则进行。

之前详细介绍了纳入和排除标准，实验室和仪器检查患者的方法，以及根据急性冠状动脉综合征 $\uparrow$ ST 患者护理标准的治疗方法[13]。主要纳入标准之一是窦性心律的存在。除了标准的检查方法外，还使用《Varicard2.51》仪分析心率变异性。

在分析心率变异性时，生理和临床对结果的解释是重要的。与此同时，对于心率变异性结果的解释还没有达成共识。在我们的工作中，我们使用以下指标来评估心率变异性：

- 脉搏率 (HR)，
- 全序列心脏间隔 (SDNN) 的标准差，
- 全序列心脏间隔 (CV) 变异系数，
- 调节系统的应力指数-电压指数 (SI)，
- 心率变异性 ms-2 (HFav) 高频分量频谱功率平均值，
- ms-2 (LFav) 心率变异性低频分量频谱功率的平均值，
- ms-2 (LFav) 中心率变异性极低频分量频谱功率的平均值，

通过随机抽样将患者分为 2 组：主组 (n=45, 80%的男生, 平均年龄为 58.3±1.3 年) 根据临床建议接受标准治疗和营养支持与饮食治疗产品 30 天—果酱 (Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography), 包含海甘蓝 (海带)、杏脯、含硒发酵的食品酵母。对照组 (男生 45 例, 77.8%, 平均年龄 58.2±1.5 岁) 仅给予标准治疗。两组在性别和年龄、危险因素、伴随病理、心肌梗死类型和严重程度以及住院时间方面具有可比性。同时, 在接受标准治疗的患者中, 高科技治疗方法、溶栓治疗和经冠状动脉介入治疗在某种程度上更为常用。患者的临床和人口学特征见表 1。

对所有患者进行 3 次随访, 随访时间为 5 分钟: 心肌梗死第 2-3 天 (从重症监护室和重症监护室转到普通病房后); 第二次为心肌梗死后 10-14 天 (出院前), 第三次为心肌梗死后一个月。因此, 心率变异性的研究对应于心肌梗死的三个阶段: 急性期、亚急性期和瘢痕期。

采用国际认证的人类血清标准《Seronom》(丹麦), 在 Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography 上用微荧光法测定血清中的硒含量。静脉血生化指标由自动分析仪测定: 葡萄糖、总蛋白、总胆红素及其分数, 肌酐, 尿素, 谷草- (AST) 和丙氨酸转氨酶 (GPT)、肌酸磷酸激酶 (CPK) 及其 MV 分数 (肌酸磷酸激酶同工酶), 钾, 钠, 总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (C-HDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (C-LDL)、纤维蛋白原、凝血酶原指数 (PTI)、国际标准化比率 (INR), 部分凝血活酶时间 (APTT)。

使用 Statistica 10.0 软件包 (Stat Soft Inc., 美国) 对结果进行统计处理。研究数据集的各项指标均呈正态分布。我们使用了 U Mann-Whitney 标准和 Wilcoxon 检验, 斯图登特 t 检验, Spearman 相关。定性变量差异的统计学显著性用 Pearson 标准  $\chi^2$  来评估。p<0.05 为差异有统计学意义。

## 结果与讨论

在我们之前的[13]研究中发现, 在心肌 Q-梗死的急性期血清中存在严重低水平的硒缺乏, 随后在亚急性期有规律的增加, 并在每日 20 毫克的硒营养支持的影响下形成瘢痕。作为测试产品的一部分, 硒的高生物利用度也被显示出来, 这使得推荐低硒状态的 Q-梗死心肌患者, 并在 4 周内实现血清中最佳和次最佳值[13]。

与急性冠脉综合征患者的标准检查方法一起, 比较组研究患者的心律变异性分析结果同样具有显著性 (表 2)。

从表 2 的数据可以看出, 治疗开始和治疗结束时, 两组心率变异性的大部分指标具有可比性。在所有被研究的患者中, 心率下降的背景是标准的药物治疗, 特别是使用受体阻滞剂。然而, 在主组住院治疗阶段, 服用硒的饮食治疗在第二周结束时显著下降 (从 68.8±1.7 次/分钟下降到 64.0±1.3 次/分钟; p < 0.05); 在对照组中, 这种差异在整个研究过程中都没有观察到。

测量心脏间隔时间 SDNN 的重要指标之一—SDNN—的正常值在 40-80 毫秒之间。SDNN 的增加或减少可以与自主调节回路和中心调节回路相关联。SDNN 值的降低表明植物自主神经系统交感神经的活动增加, 即呼吸对心律的影响增加。当 SDNN 低于 35 毫秒时, 的风险就会增加 10 倍[14]。在所有被研究的患者中, SDNN 初始水平约为

25±1.3 毫秒（临界值！），到研究结束时，所有患者均未达到正常值，证实心肌梗死的严重程度。

对于心肌梗死，就像对身体的其他类型的应激作用一样，能量和代谢资源的调动是由自主神经系统的交感神经部门进行的。根据我们的结果，在整个观察过程中，两组的变异系数（CV）均低于正常值（正常值 3-12%）；只有一种生长的趋势，这可能表明自主神经平衡向心肌梗死自主神经系统交感神经区基调的主导转变。

已经确定，当副交感神经功能增加时，压力同时减少，即平衡向副交感神经部转移。这种情况说明了一个积极的恢复过程和适应潜力的增加，这对患者的社会适应具有重要意义。心肌梗死急性期调节系统的高度紧张不仅是适应性机制紧张的信号，也是适应性储备减少的信号。这种情况可以用 SI 来评估。心绞痛时 SI 达到 600-700 常规单位，梗死前状态为 900-1100 单位[15]。所有观察患者心肌梗死急性期 SI 均多次超过正常值（正常值 50-150 个常规单位），达到 1356.2±390.6 个常规单位。尽管在早期和一个月后（瘢痕期）进行了治疗，但 SI 在任何患者中都没有达到标准，这表明了该疾病紊乱的严重程度。

两组患者心率变异性谱分析值在心衰范围内包络心动间隔动态范围的曲线的谱功率明显增加在 HF 领域。其中一种假设是，心脏调节水平越高，包涵心脏间隔动态范围曲线谱中相应的慢波分量的功率越大[16]。因此，转变时期的光谱分量方向的增加可以解释为控制转移到更高的水平，为加入更多的链接在这个过程中，虽然优势振荡过程的光谱功率的高频范围表明减少电压和增加自适应资源。在我们的研究中，心率（HF）高频波动在研究期间几乎增加了 2 倍，这是患者病情好转的标志。

目前被研究最多的一段时间的心律—低频成分（LF）与血管运动中心的活动有关，其特征是由于来自颈动脉受体的脉冲引起的血压压力反射反应。分析获得的数据时，我们观察到 LF 指数有上升的趋势，虽然不可靠，但在对照组中更为明显。与此同时，主组第二次访视时该指标有所下降。心率变异性的 VLF 波动功率是代谢过程控制的敏感指标，能很好地反映能量缺乏状态。通常，这些脑电波与调节心脏活动的大脑超神经部分的活动有关。与正常相比，高 VLF 水平可以解释为多动状态，而低 VLF 水平表明能量缺乏状态。VLF 可作为血液循环调节自主节段性水平与超节段性水平（包括垂体-下丘脑和皮质水平）联系程度的可靠标志。在主组中，该指标在治疗期间有下降的趋势，而在对照组中则相反，有上升的趋势。

心律不仅是窦房结功能的指标，而且是许多系统状态的整体标志，这些系统提供体内平衡，主要调节作用的自主神经系统。数学心律的指标反映了心脏的调节系统的状态，最终特征自适应身体的储备，基于 W.Canon 的传统观点，交感部门执行主要是增进抵抗力功能，也就是说，与包含各种耗能机制来响应外部环境请求，和副交感部门—趋养性的函数，也就是说，复苏。

一般来说，心脏节律是一种反射活动的一个元素的血液供应系统的传输机制，这有助于确保所有身体的组织，无一例外，与营养、氧气等，以及运输代谢物，二氧化碳排泄的器官。为此，我们还将血液生化参数、凝血时间图、硒水平与心率数学分析的各个参数进行了相关分析，结果以相关昴宿星的形式呈现在图 1 和图 2 中。

第一次访问时，确定了 18 个可靠的相关关系（图 1）。许多相关性有一个明显的生理学解释。可见，SDDN-APPT 正相关（ $r=0.28$ ）显著；SDDN-PTI（ $r=0.25$ ）、SI-APTT 阴性（ $r=-0.3$ ）、SI-PTI 阴性（ $r=-0.25$ ），分别反映了副交感神经/交感神经调节成分和系统止血凝血电位的降低/增加的关系。SI-葡萄糖（ $r=0.25$ ）正相关的解释很明显，反映了应激实施系统对血糖水平的影响。大量的生化参数的相关性与心率变异性的特点需要更复杂的分析：例如，肌酸磷酸激酶同工酶指标 SDNN 有负相关性（ $r=-0.25$ ），这可能反映了趋养性的角色（副交感神经）的影响自主神经系统在减少心肌损伤标记物的浓度；同样，钾水平与压力执行系统的活动负相关（负相关 K-SI， $r=-0.23$ ）。重要的是，硒可

能增强滋养机制，与钾水平呈正相关（ $r=0.36$ ），与心肌损伤标志物肌酸磷酸激酶呈负相关（ $r=-0.3$ ）。

与访视 2（心肌梗死亚急性期）相关的次数略有减少（为 17 次）。在第二次访问期间（图 2），关系结构正在重建，但趋势仍然相似。动脉粥样硬化形成发生的相关指标应予以重视。因此，总胆固醇与 HR（ $r=0.28$ ）、SI（ $r=0.28$ ）呈正相关，与 SDNN（ $r=0.23$ ）、LF（ $r=-0.24$ ）、VLF（ $r=-0.28$ ）呈负相关。LDL 与 HR 呈正相关（ $r=0.2$ ）。需要注意的是，第一次访视时，致动脉粥样硬化系数与 SDNN（ $r=-0.3$ ）和硒（ $r=-0.16$ ）也呈负相关。这不仅反映了交感/副交感神经调节成分对脂蛋白致动脉粥样硬化部分的增加/减少的影响，而且还反映了硒对脂质形态和动脉粥样硬化过程的积极影响。

到第三次访视（心肌梗死瘢痕期）时，相关性显著降低。可见，胆红素与 HR（ $r=-0.36$ ）、硒（ $r=-0.2$ ）呈负相关，纤维蛋白原与 SDNN（ $r=-0.5$ ）、LF（ $r=-0.47$ ）呈负相关，与 SI（ $r=0.51$ ）呈正相关，甘油三酯与 IC（ $r=-0.4$ ）呈正相关。如果我们将所研究的指标整体视为一个系统，那么相关性数量的减少反映了系统自由度的增加，即系统内张力的减少。这可能表明在这方面硒的积极作用，因为在整个研究中，从第 1 出诊到第 3 出诊，患者继续服用富含硒的膳食补充剂，而不是标准的药物治疗。

所提供的数据表明，心率的数学分析指标与生化参数有一定的相关性。这证实了系统生理学对于组织内代谢水平的重要地位，代谢水平是生理功能自我调节的一个决定性因素，包括特定病理的发展（在我们的病例中，是 Q 型心肌梗死患者）。我们的研究表明实际缺乏硒水平和心脏自主调节指标之间的显著相关性。这表明硒对心脏活动的影响主要是通过调节组织中的代谢过程来实现的，其在血液中的水平与一些生化参数（肌酸磷酸激酶、致动脉粥样硬化系数、钾、肌酐、胆红素）之间的相关性可以证明这一点。

### 结论

使用富含硒的膳食产品与标准疗法结合，可减少调节系统的紧张，增加身体的适应潜力，从而改善心肌 Q-梗死的病程和结局。同时，硒对机体的滋养功能有积极的影响，体现在代谢的生化参数上。

给定指标之间的显著相关性的数学分析心率和血生化参数，反映了致病的链接心肌梗死的病理过程，这种方法可以推荐添加到监控诊断标准患者的病理状况。

表 1

观察患者的特征

研究指标	主要组 (n=45)	比较组 (n=45)	p
年龄，岁，M±m	58.3±1.3	58.2±1.5	0.90
男生，绝对（%）	36 (80)	35 (77.8)	0.73
体重指数，公斤/平米，M±m	28.1±0.6	29.9±0.6	0.39
心肌梗死前路定位，绝对（%）	20 (44.4)	25 (55.6)	0.09
梗塞后心硬化，绝对（%）	8 (17.8)	10 (22.2)	0.48
烟瘾，绝对（%）	21 (46.7)	25 (55.6)	0.50
每周饮酒 1 次以上，绝对（%）	10 (22.2)	17 (37.8)	0.15
冠心病的负担遗传，绝对（%）	8 (17.8)	12 (26.7)	0.35
2 型糖尿病和糖耐量受损，绝对（%）	5 (11.1)	5 (11.1)	0.10
有急性脑血管意外病史，绝对（%）	2 (4.44)	4 (8.88)	0.41
慢性阻塞性肺疾病，绝对（%）	1 (2.22)	2 (4.44)	0.56
胃肠道的病理，绝对（%）	12 (26.7)	11 (24.4)	0.82
慢性心力衰竭：			
I 功能类，绝对（%）	13 (28.9)	0 (0)	0.51
II，绝对（%）	29 (64.4)	32 (71.1)	0.65

III, 绝对 (%)	0 (0)	0 (0)	0.10
IV, 绝对 (%)	0 (0)	0 (0)	0.10
高血压, 绝对 (%)	44 (97.8)	43 (95.6)	0.89
溶栓治疗, 绝对 (%)	27 (60)	31 (68.9)	0.75
经皮冠状动脉介入治疗, 绝对 (%)	7 (15.6)	13 (28.9)	0.03
时间住院以前, 小时, M±m	10.1±2.3	7.2±1.5	0.55
平均床上一天, 天, M±m	15.0±0.2	15.6±0.4	0.35

注: FC—功能类

表 2

统计和光谱分析指标的动态比较组

变数	组类型	首次访问	2 周后访问	一个月后访问
HR, 次/分钟	主要组	68.8±1.7	<b>64.0±1.3*</b>	66.0±2.0
	对照组	71.2±2.0	67.8±1.5	65.4±2.4
SDNN, 毫秒	主要组	26.6±1.9	27.0±2.0	30.5±2.7
	对照组	24.9±1.9	26.2±2.0	<b>31.5±3.5*</b>
HF, 毫秒 <sup>2</sup>	主要组	134.2±40.1	146.3±33.6	250.6±108.4
	对照组	110.2±27.0	90.0±16.1	<b>292.7±94.8*</b>
LF, 毫秒 <sup>2</sup>	主要组	161.8±28.3	124.2±20.0	193.6±60.7
	对照组	141.0±28.4	170.9±45.3	231.3±66.0
VLF, 毫秒 <sup>2</sup>	主要组	188.6±37.7	147.0±41.6	173.5±33.2
	对照组	126.8±20.2	183.7±42.7	195.4±52.8
CV, %	主要组	2.9±0.2	2.9±0.2	3.2±0.2
	对照组	2.8±0.2	2.8±0.2	3.2±0.3
SI	主要组	663.9±93.2	551.8±81.5	447.4±117.1
	对照组	1356.2±390.6	727.6±121.6	561.4±159.6
IC, 标准单位	主要组	5.4±0.9	3.4±0.5	3.0±0.5
	对照组	4.9±0.5	<b>5.6±1.1**</b>	4.0±0.9

注: \*— $p < 0.05$ , 与初始水平比较, \*\*— $p < 0.05$ , 两个相关样本的 Wilcoxon 检验

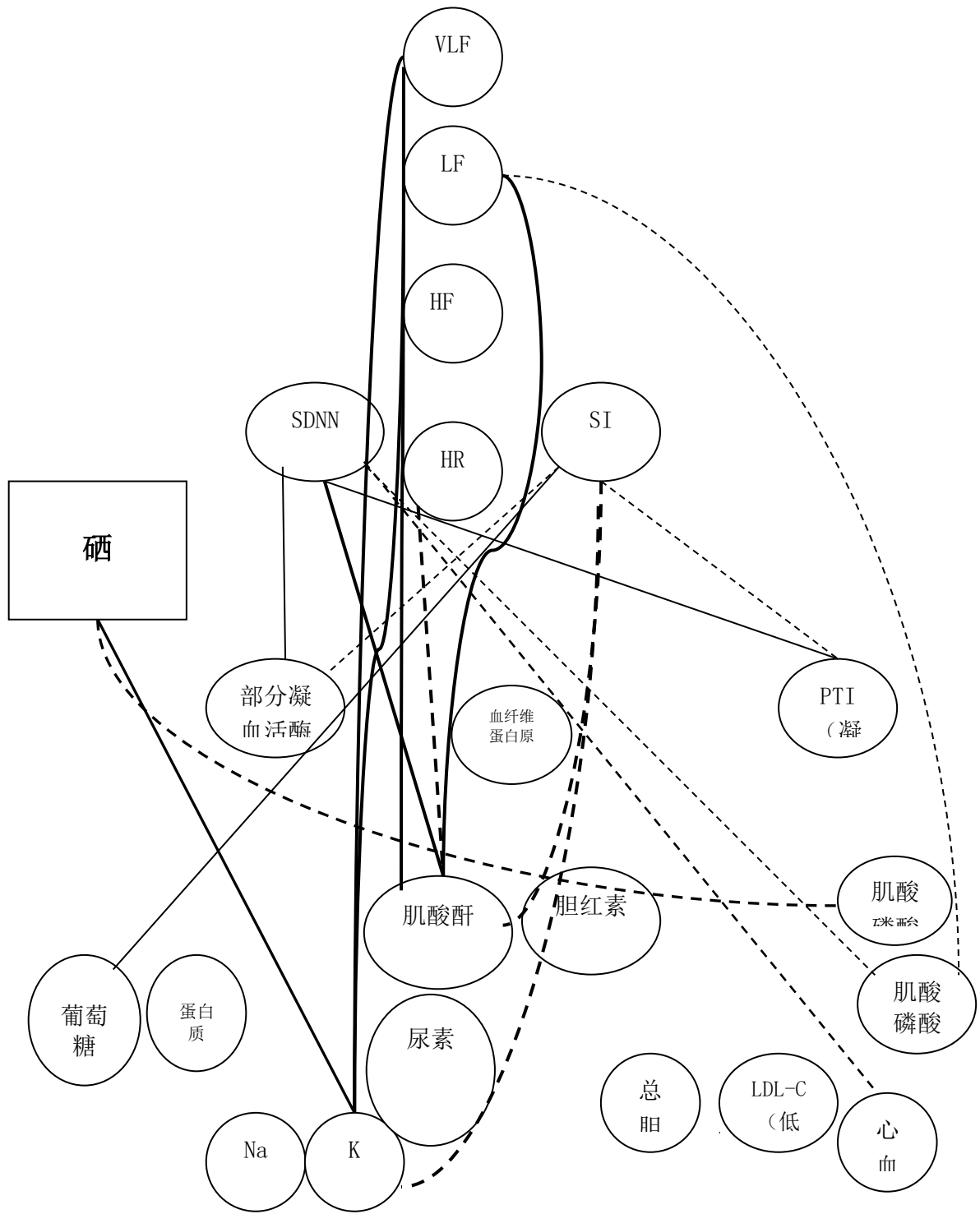


图 1 相关俦俦，反映首次访视期间生化参数、硒水平、血液流变学特性和心律数学分析之间的相关关联性质。

注：直接相关用实线表示，负相关用虚线表示。线的厚度反映了相关性的强度。  
Na-静脉血钠血清、K-静脉血钾、冠状动脉造影结果

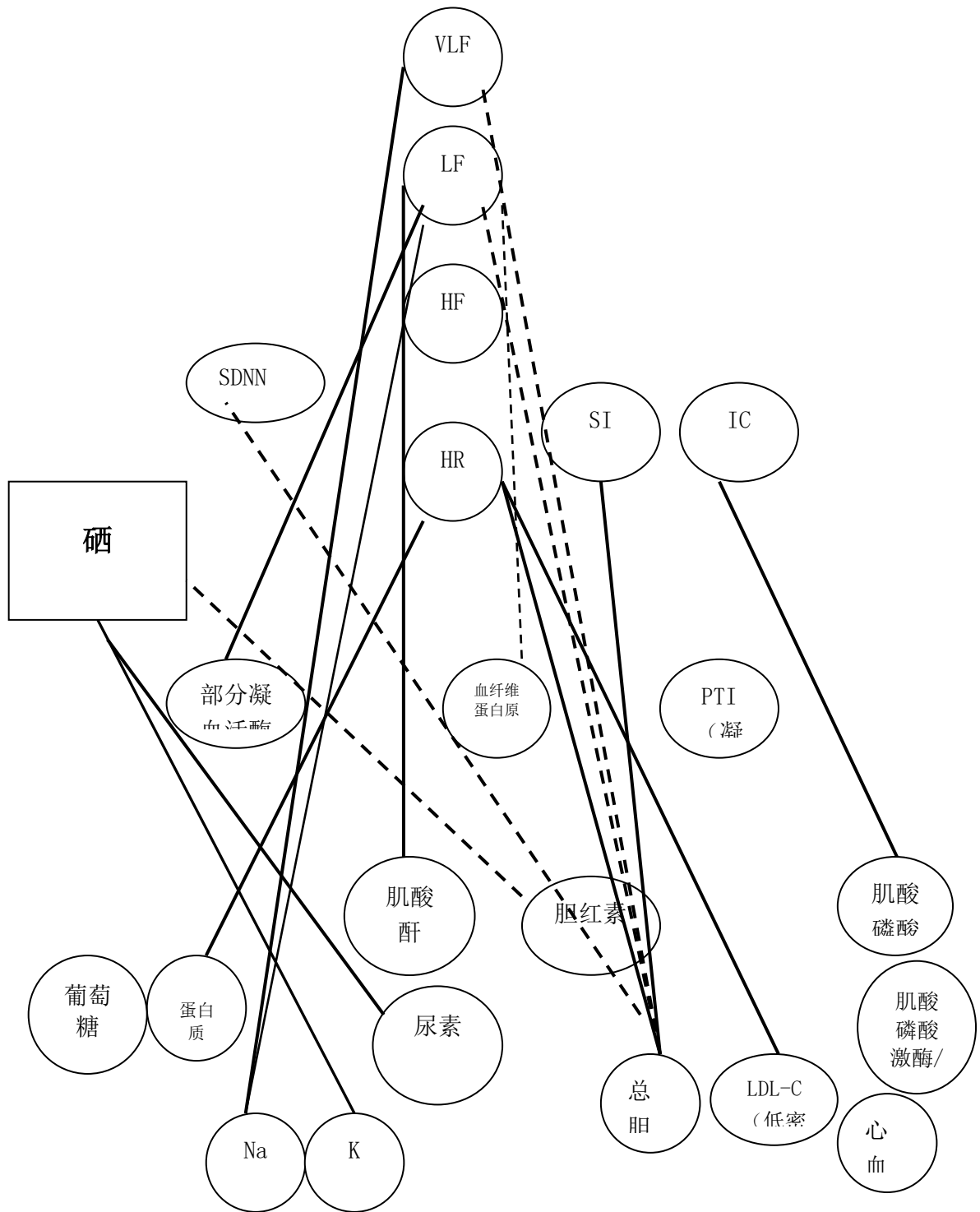


图 2 相关网络，反映首次访视期间生化参数、硒水平、血液流变学特性和心律数学分析之间的相关关联性质。

注：直接相关用实线表示，负相关用虚线表示。线的厚度反映了相关性的强度。  
Na-静脉血钠血清、K-静脉血钾、冠状动脉造影结果