

УДК 616.127-005.8-07-073.7-08 : 575.113.2

Ю.В. Урсуляк,

Л.П. Сидорчук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПРОГНОЗИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ ТА ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ І ЕКГ ПАРАМЕТРІВ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗАЛЕЖНО ВІД АЛЕЛЬНОГО СТАНУ ГЕНІВ ACE (I/D) ТА ENOS (T894G) ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, генетика, прогнози, лікування.

Резюме. Проаналізовані окремі клінічні ЕКГ параметри, прогнози фатальних SCORE і нефатальних Framingham серцево-судинних ускладнень (ССУ) на ближчі 10 і 4 роки у хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ) залежно від виду, локалізації, черговості виникнення і поліморфізму генів ангіотензинперетворювального фермента (ACE I/D), ендотеліальної оксиду азота синтази (eNOS T 894G), дано оцінку ефективності лікування і ризику небезпеки (HR) досягнення кінцевих точок (КТ). Тканинна реперфузія на фоні тромболітичної терапії (ТЛТ) у хворих на ІМ досягається з більшою частотою у хворих з ІІ-генотипом гена ACE і GG-генотипом гена eNOS ($p < 0,05$). Вірогідність досягнення комбінованої КТ, повторного ІМ і кількість летальних випадків протягом року достовірно вищі у хворих, яким не проводили ТЛТ (HR=3,95-4,15) з нерегулярним прийомом антиагрегантів і/або антикоагулянтів і статинів (HR=5,80). Комплексне лікування призвело до кількості пацієнтів з "цільовими" прогнозами SCORE (<5.0 %) і Framingham 10 (<20 %) і 4 (<15.0%) на 35,6 %, 40,9 % і 36,4 % відповідно ($p < 0,001$), вірогідно частіше у володарів І-алеля гена ACE.

Вступ

Понад 7 млн людей у світі щороку помирають від серцево-судинних захворювань (ССЗ), що становить 12,8% всіх смертей [9, 11, 12]. Кожен шостий чоловік і кожна сьома жінка в Європі із ССЗ помирає від гострого інфаркту міокарда (ГІМ), чи його ускладнень. Враховуючи високу смертність та інвалідизацію від ускладнень ІМ, виникає потреба підвищення ефективності раннього прогнозування несприятливого перебігу недуги, з метою найбільш коректного вибору тактики лікування та проведення вторинної профілактики [2, 4, 8, 10].

Дискутується питання мультиплікації побічних ефектів іншими чинниками ризику, такими як куріння, гіперхолестеролемія, високий артеріальний тиск (АТ), стреси, генетична предриспозитивність, тощо на формування загального прогнозу для таких пацієнтів [6-7]. Однак досліджень, які вивчали б прогнози хворих на ГІМ з урахуванням генетичної складової проводиться в Україні мало [3, 5].

Мета дослідження

Проаналізувати окремі клінічні та ЕКГ параметри, прогнози фатальних і нефатальних серцево-судинних ускладнень (ССУ) і подій (ССП) на найближчі 10 і 4 років відповідно до шкали Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) та Framingham у хворих на ГІМ залежно від виду, локалізації, черговості виникнення та поліморфізму генів ангіотензин-перетворювального ферменту (ACE, I/D), ендотеліальної оксиду азоту синтази (eNOS, T894G); оцінити ефективність лікування та ризику небезпеки досягнення кінцевих точок.

Матеріал і методи

У проспективному дослідженні взяло участь 150 хворих на ГІМ. Етап скринінгу пройшло 102 пацієнта, які підписали інформовану згоду на участь у дослідженні із наступним забором венозної крові на генетичний аналіз. Клінічний діагноз ГІМ встановлювали на підставі даних клінічних, ЕКГ і біохімічних досліджень, біомаркеру пошкодження міокарда тропоніну-Т (сТнТ), відповідно до діючих рекомендацій [1, 9]. Серед пацієнтів 92 (90,2 %) осіб - із Q-ГІМ та стійкою елевацією сегмента ST, 10 (9,8 %) - із не

Q-ІМ без елевації сегмента ST. Жінок - 15 (14,7%), чоловіків - 87 (85,3 %), середній вік - $60,7 \pm 4,25$ року (від 22 до 83 років). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, із відповідним статевим розподілом, які не були у родинних стосунках із хворими.

Алелі поліморфних ділянок I/D гена ACE та T894G гена eNOS вивчали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на ампліфікаторі "Amplify-4L" (Росія). Фрагменти ДНК розділяли методом гель-електрофорезу, візуалізували за допомогою транслюмінатора.

Прогнози фатальних (SCORE) і нефатальних (Framingham) ССУ і ССП на найближчі 4 і 10 років складали відповідно до шкали SCORE та Framingham за спеціальною комп'ютерною програмою, схваленою Європейським товариством кардіології "Assessment of cardio-vascular risk in primary prevention and secondary prevention" (OSC Healthcare Srl®) [13]. Відповідно до діючих рекомендацій за високий ризик ССУ і нових ССП приймали показники: за шкалою SCORE $\geq 5\%$, Framingham10 $\geq 20\%$, Framingham4 $\geq 15\%$.

Медикаментозна базова терапія хворих на ГІМ, включених у дослідження, упродовж усього періоду спостереження проводилась відповідно до діючих вітчизняних протоколів [1]. 50 хворих отримали тромболітичну терапію (ТЛТ) альтеплазою, чи стрептокіназою за схемами призначення для даних препаратів. Ефективність тканинної реперфузії оцінювали відповідно до діючих європейських та вітчизняних рекомендацій [1, 9, 14]. Тривалість спостереження становила 12 місяців \pm 2-3 тижні.

Нестандартизований та стандартизований коефіцієнт ризику (hazard ratio - HR) розраховували за досягненням кінцевих точок (КТ), які реєстрували поквартально за період лікування впродовж року з урахуванням проведення ТЛТ. Серед них комбінована КТ (серцево-судинна смерть + мозковий інсульт), первинні КТ (повторний ГІМ, прогресування стенокардії, декомпенсація хронічної серцевої недостатності (ХСН), гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК)), вторинні КТ (кількість летальних наслідків після виписки загалом та за причиною смерті - "серцево-судинна смерть" проти "інша причина").

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2003™, Primer of Biostatistics® 6.05 та Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Достовірність даних вираховували із застосуванням двовибіркового (для незалежних вибірок), чи парного (для залежних) t-критерію Student при розподілі близькому до

нормального. При нерівномірному розподілі - U-критерій Wilcoxon-Mann-Whitney (для незалежних вибірок), t-критерію Wilcoxon (для залежних). Дані наведені у вигляді $M \pm m$. Аналіз якісних ознак проводили за критерієм 2. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

За період спостереження комбінованої КТ досягло 10 осіб (9,8%), госпіталізовано з приводу повторного ІМ - 12 (11,8%), із прогресуванням стенокардії - 18 (17,6%) осіб, суб-, декомпенсацією ХСН - 17 (16,7%) пацієнтів, ГПМК - 4 (3,92%) хворих; натомість не зареєстровано жодного випадку розвитку суб-, декомпенсованої печінкової, чи / та ниркової недостатності. Загальна кількість повторних госпіталізацій із приводу серцево-судинних причин становила 18 (17,6%) випадків. Ймовірність досягнення комбінованої кінцевої точки, повторного ІМ та кількість летальних наслідків упродовж року вірогідно вища у хворих, яким не проводили ТЛТ (HR=3,95-4,15, 95% CI=1,24-9,78, $p < 0,05$) із нерегулярним прийомом антиагрегантів та / чи антикоагулянтів і статинів (HR=5,80, 95% CI=2,19-13,5, $p < 0,05$).

Показники фатального прогнозу SCORE та нефатального Framingham4 залежно від виду, локалізації та черговості ІМ вірогідно не відрізнялись. Нефатальний прогноз ССП на найближчі 10 років Framingham10 при передній локалізації був достовірно гірший за такий при нижньому розташуванні ІМ у 1,85 разу ($p = 0,018$). У хворих на Q-ІМ при поступленні в стаціонар максимальна елевація сегмента ST перевищувала таку в пацієнтів із не Q-ІМ у 2,53 разу ($p = 0,009$). У носіїв несприятливого DD-генотипу гена ACE прогноз SCORE перевищував такий у власників II-генотипу у 2,93 раза ($p < 0,05$), а нефатальні прогнози Framingham4 і Framingham10 були вищими за такі у хворих із I-алелем у 1,93-3,16 раза ($p < 0,05-0,001$). Суттєвих відмінностей за прогнозами з урахуванням алельного стану гена eNOS не встановили. У носіїв D-алеля елевація сегмента ST була меншою, ніж хворих із II-генотипом у 1,83 ($p = 0,021$) і 1,62 ($p = 0,049$) разу, відповідно.

Упродовж лікування хворих у стаціонарі вірогідного покращання фатального прогнозу SCORE та нефатального Framingham10 не встановили, при зменшенні нефатального Framingham4 на 30,3% ($p < 0,05$). Натомість, через 6 і 12 місяців спостереження SCORE знизився на 32,2% і 34,1%, відповідно ($p < 0,05$), Framingham10 - на 28,0% і 40,9% ($p < 0,05$), а Framingham4 - на 43,4%

Таблиця 1

Показники прогнозу у хворих на інфаркт міокарда на 28 добу лікування та через 6 і 12 місяців спостереження

Показники	До лікування, n=102	27-28 доба лікування, n=102	6 місяців спостереження, n=90	12 місяців спостереження, n=72
SCORE, %	10,6±1,53	9,87±1,49	7,19±1,08 p ₁ <0,05	6,98±1,33 p ₁ <0,05
Framingham 10,%	29,6±2,67	24,6±2,34	21,3±2,11 p<0,05	17,5±2,28 p<0,01 p ₁ <0,05
Framingham 4,%	17,5±2,50	12,2±1,41 p<0,05	9,90±0,75 p<0,01	9,86±0,93 p<0,01

Примітки: 1. SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation (фатальний прогноз серцево-судинних подій на найближчі 10 років); Framingham 4 / 10 – нефатальний прогноз серцево-судинних подій на найближчі 4 / 10 років. 2. p – вірогідність різниці показників відносно стану до лікування; p₁ – вірогідність різниці із показниками хворих після 28 днів лікування; p₂ – вірогідність різниці із показниками хворих після 6-ти місяців спостереження

і 43,6%, відповідно (p<0,05) (табл. 1).

Суттєвих змін показника прогнозу SCORE під впливом лікування, залежно від генотипів гена ACE не встановили. Вірогідне зниження SCORE виявили у носіїв GG-генотипу через 6 і 12 місяців спостереження на 42,6 % і 46,1 %, відповідно (p<0,05). Прогноз Framingham4 впливом лікування вірогідно покращувався у носіїв ID-генотипу гена ACE та T-алеля гена eNOS на 28,6-46,1 % (p<0,05-0,001) і 38,1-50,5 % (p<0,05-0,001) відповідно. Упродовж усього періоду спостереження показники SCORE і Framingham4 у власників DD-генотипу перевищували такі у носіїв I-алеля гена ACE у 1,79-3,13 раза (p<0,05). Прогноз Framingham10 вірогідно покращувався упродовж усього періоду спостереження у носіїв DD-

генотипу на 31,9 %, 45,1 % і 56,4 % (p<0,01-0,001) відповідно, при цьому перевищуючи даний показник у власників I-алеля гена ACE у 1,47-1,68 раза (p<0,05). За геном eNOS вірогідне покращення прогнозу спостерігали тільки у власників GG-генотипу після 6-ти і 12-ти місяців лікування на 31,6% і 44,1% (p<0,05-0,01).

Ефективність лікування за частотою досягнення "цільових" рівнів SCORE (<5%), Framingham4 (<15%) і Framingham10 (<20 %) залежно від поліморфізму аналізованих генів наведено у таблиці 2. Відносна частота досягнення цільового SCORE, Framingham10 та Framingham4 була більшою у власників I-алеля, ніж DD-генотипу: для SCORE - 66,7 % і 58 % проти 20 % (p<0,001), для Framingham10 - 58,3 % і 60 % проти 30 %, для

Таблиця 2

Вплив лікування на динаміку показників прогнозів серцево-судинних фатальних (SCORE) та нефатальних (Framingham) подій залежно від поліморфізму генів ACE (I/D) та eNOS (894G>T) через 12 місяців

Генотипи аналізованих генів		До/після лікування (спостереження)	SCORE <5%, n (%)	Framingham 10 <20%, n (%)	Framingham 4 <15%, n (%)
ACE	II	до, n=18 (%)	7 (38,9)	2 (11,1)	15 (83,3)
		після, n=12 (%)	8 (66,7)	7 (58,3%)	12 (100,0)
	I/D	до, n=69 (%)	12 (17,4)	13 (18,8)	40 (58,0)
		після, n=50 (%)	29 (58,0)	30 (60,0)	47 (94,0)
	DD	до, n=15 (%)	0	0	0
		після, n=10 (%)	2 (20,0)	3 (30,0)	6 (60,0)
eNOS	GG	до, n=37 (%)	8 (21,6)	3 (8,11)	21 (56,8)
		після, n=22 (%)	14 (63,6)	11 (50,0)	18 (81,8)
	TG, TT	до, n=65 (%)	11 (16,9)	12 (18,5)	34 (52,3)
		після, n=50 (%)	25 (50,0)	29 (58,0)	47 (94,0)
Загалом, n (%)		до, n=102 (%)	19 (18,6)	15 (14,7)	55 (53,9)
		після, n=72 (%)	39 (54,2)	40 (55,6)	65 (90,3)

Примітки: 1. SCORE – фатальний прогноз на 10 років; Framingham 10, Framingham 4 – нефатальні прогнози Framingham на 10 і 4 років відповідно. 2. n (%) – кількість (відсоток) спостережень

Framingham4 - 83,3 % і 100 % проти 60 % відповідно (p<0,001). Частота досягнення цільових значень аналізованих прогнозів не залежала від алельного стану гена eNOS.

Частота ефективної тканинної реперфузії за даними ЕКГ у реанімаційному відділенні загалом

(рис.) при виконанні ТЛТ склала - 70 % (35), із вірогідним покращанням кровообігу ішемізованого міокарда без ТЛТ - 51,9 % (27). Результати дослідження засвідчують, що ТЛТ вірогідно частіше відновлює коронарний кровотік у хворих зі сприятливим II-генотипом гена ACE на 13,4 %

та GG-генотипом гена eNOS на 18,0 % відповідно ($p < 0,05$). Упродовж лікування зменшилася кількість епізодів безбольової ішемії міокарда на 33,3 % (краще у носіїв I-алеля, $p < 0,05$), зменшилася кількість шлуночкових екстрасистол (на 84,4 %) та епізодів шлуночкових тахікардій (ШТ) більше ніж на 75% (у 88,9 % випадків) (частіше у носіїв ID-генотипу гена ACE та T-алеля гена

eNOS), зменшилася кількість надшлуночкових екстрасистол на 80 % (краще у носіїв D-алеля гена ACE) та епізодів фібриляції передсердь (ФП) на 22,2 % (частіше у власників T-алеля гена eNOS); у 47 випадках зникли епізоди шлуночкових екстрасистол високих градацій, на 66,7 % - зменшились епізоди больової ішемії та рецидиви ангінозного болю, які не мали залежності від

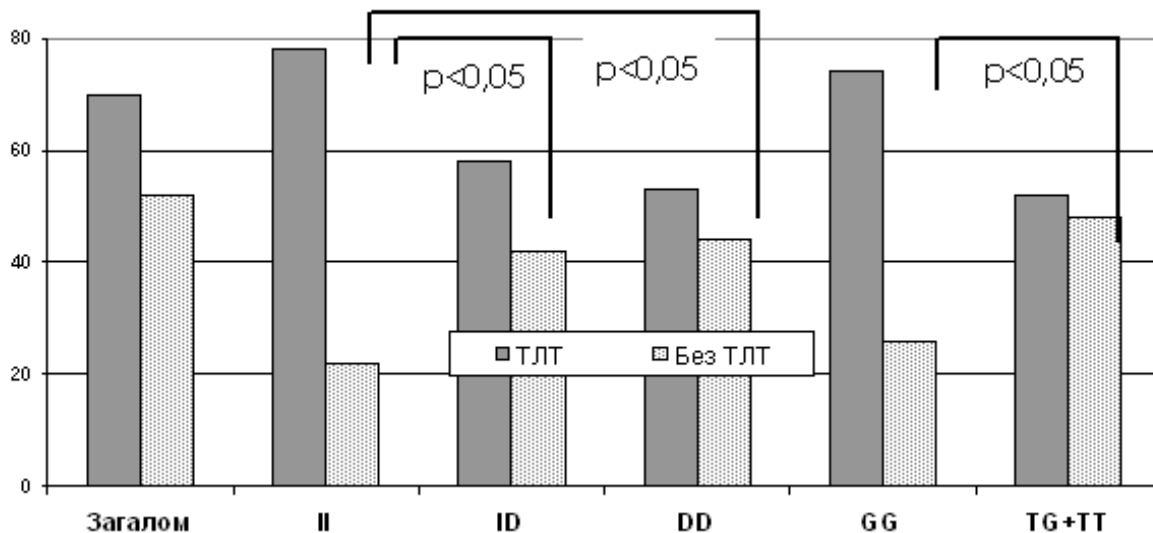


Рис. Частота успішної реперфузії за даними ЕКГ при виконанні тромболітичної терапії (ТЛТ) залежно від генотипів аналізованих генів

поліморфізму аналізованих генів. У 3 осіб спостерігали ускладнення ІМ: гостра серцева недостатність II-IV ст (Killip), тромбо-емболія дрібних гілок легеневої артерії.

На нашу думку, отримані дані індивідуальних серцево-судинних прогнозів хворих на ГІМ є результатом реалізації комплексної взаємодії успадкованих генетичних предиктивних, реалізуючих та модифікуючих чинників навколишнього середовища і персональних факторів ризику.

Висновки

1. Показники прогнозу фатальних (SCORE) і нефатальних серцево-судинних ускладнень (Framingham) упродовж 10 років і нових серцево-судинних подій на найближчі 4 роки у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) вірогідно зростають у 6,9-9,5, 9,4-19,8 та 1,4-2,71 рази відповідно незалежно від виду ГІМ та черговості його виникнення, при погіршенні прогнозу Framingham4 при передній локалізації ІМ на 17,6%. Присутність DD-генотипу гена ACE асоціює із вірогідно гіршими показниками прогнозу SCORE у 2,93 рази, Framingham4 і Framingham10 - у 1,93-3,16 рази.

2. Тканинна реперфузія на тлі тромболітичної терапії (ТЛТ) у хворих на ГІМ досягається з більшою частотою у хворих із II-генотипом гена

ACE та GG-генотипом гена eNOS ($p < 0,05$). Ймовірність досягнення комбінованої кінцевої точки, повторного ІМ та кількість летальних наслідків упродовж року вірогідно вища у хворих, яким не проводили ТЛТ (HR=3,95-4,15) із нерегулярним прийомом антиагрегантів та/ чи антикоагулянтів і статинів (HR=5,80).

3. Комплексне лікування призвело до зростання частки пацієнтів із "цільовими" прогнозами SCORE ($< 5,0$ %) та Framingham10 ($< 20,0$ %) і 4 ($< 15,0$ %) на 35,6 %, 40,9 % і 36,4 % відповідно ($p < 0,001$), вірогідно частіше у власників I-алеля гена ACE. Частота досягнення цільових значень аналізованих прогнозів не залежала від алельного стану гена eNOS.

Перспективи подальших досліджень

Полягають у вивченні вмісту гуморальних маркерів дисфункції ендотелію і запалення у хворих на ГІМ, залежно від поліморфізму обраних генів, у т.ч. під впливом лікування.

Література. 1. Наказ МОЗ України, версія №8 від 08.05.13 "Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога)" / МОЗ. - К.: МОЗ, 2013 - Режим доступу: http://pci-ua.org/files/protokol_ami_ukranian/Protokol_Sokolov.pdf. 2. Особливості коронарного резерву у хворих на ішемічну хворобу серця за статевим та віковим розподілом / В.К. Ташук, Т.О. Ілашук, С.І. Гречко, [та ін.] /

/ Лікар. справа. - 2010. - № 7/8. - С. 33-38. 3. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы у больных с острыми коронарными синдромами: распространенность, значение для прогноза и выбора тактики лечения / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин [и др.] // Укр. кардіол. ж. - 2009.- Додаток 1.- С. 15-23. 4. Ташук В.К. Гострий інфаркт міокарда: оптимізація діагностичних підходів в умовах створення реєстрів малих міст України / В.К. Ташук, Н.А. Турубарова-Леунова, Т.О. Плашук, І.В. Малишевська // Бук. мед. вісн. - 2012. - Том 16, №1 (61). - С. 89-92. 5. Целуйко В.И. Генетические аспекты инфаркта миокарда. / В.И. Целуйко, Е.И. Попова // Серце і судини. - 2008. - № 1. - С. 47-53. 6. Atlas of Cardiometabolic Risk / [ed. by William T. Cefalu, Christopher P. Cannon]. - New York: Informa Healthcare, 2007. - 170 p. 7. Cardiovascular disease risk prediction with and without knowledge of genetic variation at chromosome 9p21.3 / N.P. Paynter, D.I. Chasman, J.E. Buring [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2009. - Vol. 150. - P. 65-72. 8. Cell-Free Circulating DNA: A New Biomarker for the Acute Coronary Syndrome / M. Cui, M. Fan, R. Jing [et al.] // Cardiology - 2013. - Vol. 124. - P.76-84. 9. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / ESC Task Force Members // Eur. Heart J. - 2012. - Vol.33(15). - Режим доступу: www.escardio.org/guidelines. 10. Estimating Mortality in Survivors of the Acute Coronary Syndrome by the 4-Drug Score / E. Kopel, R. Klempfner, I. Goldenberg, E. Schwammenthal // Cardiology - 2014. - Vol. 127. - P. 83-89. 11. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association. / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // Circulation. - 2012. - Vol. 125(1). - P.188-97. 12. Heart Disease and Stroke Statistics - 2013 update: a report from the American Heart Association. / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger [et al.] // Circulation. - 2013. - Vol. 127(1). - P.e6-e245. - Режим доступу: http://circ.ahajournals.org/content/127/1/e6.full. 13. Performance of EuroSCORE in CABG and off-pump coronary artery bypass grafting: single institution experience and meta-analysis / A. Parolari, L.L. Pesce, M. Trezzi [et al.] // Eur. Heart J. - 2009. - Vol. 30 (3). - P. 297-304. 14. Ribichini F. Reperfusion treatment of ST-elevation acute myocardial infarction / F. Ribichini, V. Ferrero, W. Wijns // Prog. Cardiovasc. Dis. - 2004. - Vol. 47 (2). - P.131-157.

ПРОГНОЗЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ И ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ЭКГ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛЛЕЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНОВ ACE (I/D) И ENOS (T894G) ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ

Ю.В. Урсуляк, Л.П. Сидорчук

Резюме. Проанализированы отдельные клинические и ЭКГ параметры, прогнозы фатальных SCORE и нефатальных Framingham сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на ближайшие 10 и 4 лет у больных острым инфарктом миокарда (ИМ) в зависимости от вида, локализации, очередности возникновения и полиморфизма генов ангиотензин-превращающего фермента (ACE, I/D), эндотелиальной оксида азота синтазы (eNOS, T894G); дано оценку эффективности лечения и рискам опасности (HR) достижение конечных точек (КТ). Тканевая реперфузия на фоне тромболитической терапии (ТЛТ) у больных ИМ достигается с большей частотой у больных с II-генотипом гена ACE и GG-генотипом гена eNOS ($p < 0,05$). Вероятность достижения комбинированной КТ, повторного ИМ и количество летальных исходов в течение года достоверно выше у больных, которым не проводили ТЛТ (HR=3,95-4,15) с нерегулярным приемом антиагрегантов и/или антикоагулянтов и статинов (HR=5,80). Комплексное лечение привело к росту количества пациентов с "целевыми" прогнозами SCORE (<5,0%) и Framingham10 (<20,0%) и 4 (<15,0%) на 35,6%, 40,9% и 36,4% соответственно ($p < 0,001$),

достоверно чаще у владельцев I- аллеля гена ACE.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, генетика, прогнозы, лечение.

PROGNOSIS OF CARDIO-VASCULAR EVENTS AND DYNAMICS OF CLINICAL AND ECG PARAMETERS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION DEPENDING ON GENES ALLELIC STATE OF ACE (I/D) AND ENOS (T894G) UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT

J.V. Ursuliak, L.P. Sydorchuk

Purpose. To analyze individual clinical and ECG parameters, prognosis of fatal SCORE and non-fatal Framingham cardiovascular events (CVE) for the next 10 and 4 years in patients with acute myocardial infarction (MI), depending on the type, location and occurrence order, and genes polymorphism of angiotensin-converting enzyme (ACE, I/D), endothelial nitric oxide synthase (eNOS, T894G); to evaluate the effectiveness of treatment and the risks of danger achieving endpoints (EP).

Design/approach. A prospective study involved 102 patients with MI: 92 (90.2%) patients - with Q-MI and persistent ST-segment elevation, 10 (9.8%) - with non Q-MI without ST-segment elevation; women - 15 (14.7%) men - 87 (85.3%), mean age - 60,7±4,25 year, the control group - 30 healthy individuals. Prognoses of CVE SCORE and Framingham were computed by a program "Assessment of cardiovascular risk in primary prevention and secondary prevention" (ESC, 2005). Drug therapy was performed in accordance with the national protocols (2013). Alleles of polymorphic genes sites of ACE (I/D), eNOS (T894G) were studied by PCR analysis. The hazard ratio (HR) was calculated for the evaluating EP.

Findings. Prognosis data of fatal SCORE and non-fatal Framingham10 CVE for 10 years and the new CVE for the next 4 years (Framingham4) in MI patients grow reliably by 6,9-9,5, 9,4-19,8 and 1,4-2,71 times regardless of the MI type and the order of MI appearance, with Framingham4 prognosis worsening on anterior location of MI by 17.6%. The presence of DD-genotype of ACE gene is associated with significantly worse SCORE prognosis by 2.93 times, Framingham4 and Framingham10 - by 1,93-3,16 times. Tissue reperfusion under the influence of thrombolytic therapy (TLT) in MI patients is achieved with greater frequency in patients with II genotype of ACE gene and GG-genotype of eNOS gene ($p < 0.05$). Probability of achieving a combined EP, recurrent MI and fatal number during the year is significantly higher in patients without TLT (HR=3,95-4,15) and with irregular intake of antiplatelet and / or anticoagulants and statins (HR=5,80). Combined treatment led to an increase of patients number with a "target" prognosis of SCORE (<5,0%), Framingham10 (<20,0%) and 4 (<15,0%) by 35,6%, 40,9% and 36,4% , respectively ($p < 0.001$), more reliable in I-allele carriers of ACE gene .

Research limitations/implications. The study is limited by the peculiarities of laboratory and diagnostic tests and the number of patients.

Originality/value. The original research without a prototype provides data for the assessment of prognosis and treatment efficacy of MI patients depending on the two genes polymorphism.

Key words: acute myocardial infarction, genetic, prognosis, treatment.

Bukovinian State Medicinal University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №1 (47). -P.144-148.

Надійшла до редакції 10.02.2014

Рецензент – проф. Т.І.Плашук

© Ю.В. Урсуляк, Л.П. Сидорчук, 2014