

## ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

# КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ПОСТИНФАРКТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ, ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И СРОКИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНОТИПАМИ ГЕНА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Мелентьев И.А.<sup>1</sup>, Вершинин А.А.<sup>1</sup>, Колесникова Е.А.<sup>1</sup>, Мелентьев А.С.<sup>1</sup>, Малыгина Н.А.<sup>2</sup>, Костомарова И.В.<sup>2</sup>, Зайцев В.П.<sup>3</sup>

Российский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета<sup>1</sup>; Российский научно-исследовательский институт геронтологии, лаборатория возрастной популяционной иммуно-генетики<sup>2</sup>; Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии, отдел медицинской психологии<sup>3</sup>

## Резюме

*Изучены клиничко-инструментальные и психометрические ассоциации инсерционно/делеционного (I/D) полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у 112 больных ИБС: нестабильная стенокардия (НС) — 32, инфаркт миокарда (ИМ) — 80. Контрольную группу составили 66 практически здоровых лиц (З). Аллель D встречался достоверно чаще, чем аллель I гена АПФ ( $p < 0,02$ ) у больных ИБС и в группах ИМ, и в этих же группах выявлялись достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) от группы З по частоте встречаемости генотипа DD. По данным эхокардиографии, худшие параметры ремоделирования ЛЖ ассоциировались с генотипом DD. Психометрия показала, что больные с генотипом DD чаще ( $p < 0,05$ ) имели повышенный уровень общей враждебности и поведенческий тип А, чем носители генотипов ID и II. Удлинение сроков госпитализации у больных ИМ с генотипом DD достоверно ( $p < 0,05$ ) коррелирует с выраженностью поведенческого типа А и различных компонентов враждебности.*

**Ключевые слова:** ген ангиотензинпревращающего фермента, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, ремоделирование левого желудочка, враждебность, поведенческий тип А.

Изучение инсерционно-делеционного (I/D) полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) позволило установить связи аллеля D и генотипа DD гена АПФ с предрасположенностью к инфаркту миокарда (ИМ) и летальному исходу, а аллеля I и генотипов ID и II — с более благоприятным течением заболевания [7, 10, 12]. При остром коронарном синдроме у больных с генотипом DD выявлялся значительно меньший временной интервал между первым ангинозным приступом и развитием ИМ, чем у носителей генотипов ID и II гена АПФ [19]. Данные наблюдения делают актуальным анализ взаимосвязей генотипов гена АПФ с клиническим течением ИБС и своевременностью начала лечения ИМ, а также с психологическими особенностями, которые могут определять степень чувствительности к боли и характер личностного реагирования на болезнь и процесс ее лечения.

Среди личностно-поведенческих особенностей, рассматриваемых в качестве факторов риска ИБС, а вместе с тем влияющих на сроки обращения больных за медицинской помощью, наиболее изученными являются поведенческий тип А и враждебность [8, 13, 25, 27, 28]. Поведение типа А (ПТА) представляет собой преморбидную характеристику, объединяю-

щую такие черты, как склонность к соревновательности, амбициозность, нетерпеливость, напряженность и постоянное ощущение нехватки времени. Враждебность также выступает не вторичным по отношению к заболеванию, а устойчивым свойством личности, выражающимся в негативных отношениях и оценках применительно к окружающим людям и событиям.

Установлена тесная связь враждебности и ПТА, рассматриваемого в качестве независимого фактора риска ИМ [17]. Необходимость уточнения степени отягощенности психологическими факторами риска у больных ИБС с различными вариантами гена АПФ диктуется также данными о том, что повышение вероятности ИМ у лиц с генотипом DD не опосредовано традиционными факторами риска ИБС. Установлено, что влияние генотипа DD гена АПФ как наследственного фактора риска ИМ реализуется, прежде всего, у лиц, не подверженных в преморбиде курению, избыточному весу тела, артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии [18, 22].

Цель исследования — генотипически дифференцированное по гену АПФ изучение клинических характеристик ИБС, показателей эхокардиографии и психометрии, а также анализ сроков госпитализации больных ИМ.

### Материал и методы

Помимо общеклинического и стандартного лабораторно-инструментального обследования у 112 больных ИБС (мужчины, средний возраст —  $59,40 \pm 4,33$  лет, госпитализированные по скорой помощи с подозрением на ИМ и пережившие 3-е суток пребывания в блоке кардиореанимации ГКБ № 4 г. Москвы), проводилось генотипирование гена АПФ. Контрольную группу для сравнительного изучения распределения аллелей и генотипов гена АПФ составили 66 практически здоровых лиц [3] в возрасте  $60,91 \pm 4,32$  лет. Амплификация полиморфного участка гена АПФ осуществлялась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) на амплификаторе Gene Amp PCR System-2400 «Perkin Elmer» (США), продукты ПЦР разделяли с использованием электрофорезной камеры «Wide mini sub cell» на источнике питания «Power PAC 3000» («Bio-Rad» США) в лаборатории возрастной популяционной иммуногенетики Российского НИИ геронтологии по ранее описанной методике [7].

Группу ИБС составили 32 больных нестабильной стенокардией (НС) без ИМ в анамнезе (средний возраст —  $57,66 \pm 2,72$  лет) и 80 больных с ангинозным вариантом ИМ (средний возраст —  $59,93 \pm 3,26$  лет). Группу ИМ составили 40 больных неосложненным ИМ (ИМ неосл.) и 40 больных осложненным ИМ (ИМ осл.). Также выделялись больные первичным ИМ (ИМ перв.) — 52 человек и больные повторным ИМ (ИМ повт.) — 28 человек.

Эхокардиографические исследования (ЭхоКГ) проводились на 15-20 сутки лечения у больных ИМ перв. на аппарате Technos-MP фирмы ESAOTE. Измерялись: конечный диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ, мм); конечный систолический размер ЛЖ (КДР, мм); толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП, мм); толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗС, мм); продольный размер ЛЖ в диастолу (L, мм).

Расчет объемов ЛЖ производился по модифицированному методу Simpson в режиме двумерной ЭхоКГ. Определялись: конечно-диастолический объем ЛЖ и конечно-систолический объем ЛЖ, которые индексировались к площади поверхности тела (ИКДО, ИКСО, мл/м<sup>2</sup>); фракция выброса ЛЖ (ФВ, %). Рассчитывались: диастолический индекс сферичности ЛЖ (ИСФд), определяемый, как КДР/L, а также индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС) по формуле  $ИОТС = (ТМЖПд + ТЗСд)/КДР$ . Масса миокарда ЛЖ определялась в М-режиме по формуле Teichholz и индексировалась к площади поверхности тела (ИММ, г/м<sup>2</sup>). Оценка диастолической функции ЛЖ (ДФЛЖ) проводилась по спектру диастолического трансмитрального потока. Определялись пиковая скорость потока в фазу раннего напол-

нения ЛЖ (Е, см/с); пиковая скорость потока в фазу позднего наполнения ЛЖ (А, см/с); коэффициент Е/А; время замедления раннего наполнения ЛЖ (ВЗЕ, мс); время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР, мс). Выделялись три типа нарушения ДФЛЖ: тип с нарушенным расслаблением (тип I), псевдонормальный тип, рестриктивный тип (тип II). Тип II и псевдонормальный относили к выраженным нарушениям ДФ.

У всех больных ИБС на 3-5 сутки от госпитализации и перед выпиской на 20-25 сутки лечения осуществлялось психологическое тестирование с помощью компьютерных психодиагностических систем МЕДИТЕСТ и СМОЛ-Эксперт. При проведении корреляционного анализа показателей сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ) [4], личностного опросника Шмишека [6], теста отношения к болезни (ТОБ) [6], шкалы реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина (ШРЛТ) [6] и методик качества жизни (КЖ) [1] и уровня субъективного контроля (УСК) [6] учитывали, что выраженность ПТА обратно пропорциональна показателю, измеряемому по методике «сокращенный тест Дженкина» JAS (Jenkins Activity Survey) [20]. Наличие ПТА отмечали при показателе теста JAS менее 67 баллов, наличие противоположного типу А поведенческого типа Б отмечали при показателях теста JAS более 80 баллов, а промежуточный тип АБ — при показателях теста JAS от 67 до 80 баллов. Повышенный уровень враждебности условно квалифицировался при показателе общей враждебности более 48 баллов по Шкале Враждебности (ШВ), позволяющей оценить уровни цинизма, паранойяльных проекций, агрессивности, гнева (враждебный аффект) и психоастенических реакций (избегание социальных контактов) [14].

Сроки от появления симптомов ИМ до госпитализации оценивали по данным медицинской документации и в ходе уточнения анамнестических сведений при беседах с больными и их родственниками.

Статистический анализ проводился с использованием критерия хи-квадрат Пирсона с учетом поправки Йетса ( $\chi^2$ ), t-критерия Стьюдента и коэффициента линейной корреляции (r).

### Результаты и обсуждение

Изучение полиморфизма гена АПФ позволило обнаружить достоверное преобладание носителей аллеля D по сравнению с носителями аллеля I среди больных ИБС и в группах ИМ, ИМ осл. и ИМ повт. (табл. 1). В группах больных ИБС с относительно более благоприятными вариантами течения заболевания (НС, ИМ неосл., ИМ перв.) достоверных отличий по аллелям D и I не выявлялось — так же, как и в контрольной группе З. В контрольной группе З частотные ха-

Таблица 1

Распределение генотипов и аллелей гена АПФ в клинических группах (в %)

| Обследованные         |                | Распределение (в %) |        |       |         |        |      | p( $\chi^2$ )<br>по аллелям |
|-----------------------|----------------|---------------------|--------|-------|---------|--------|------|-----------------------------|
| Клинические<br>группы | Кол-<br>во (n) | Генотипы гена АПФ   |        |       |         | Аллели |      |                             |
|                       |                | DD                  | ID     | II    | ID и II | D      | I    |                             |
| Здоровые              | 66             | 21,00               | 50,00  | 29,00 | 79,00   | 46,0   | 54,0 |                             |
| ИБС                   | 112            | 43,75*              | 35,71  | 20,54 | 56,25*  | 61,6   | 38,4 | p=0,011                     |
| НС                    | 32             | 31,25               | 46,88  | 21,88 | 68,75   | 54,7   | 45,3 |                             |
| ИМ                    | 80             | 48,75*              | 31,25  | 20,00 | 51,25*  | 64,4   | 35,6 | p=0,007                     |
| ИМ неосл.             | 40             | 40,00               | 40,00  | 20,00 | 60,00   | 60,0   | 40,0 |                             |
| ИМ осл.               | 40             | 57,50*              | 22,50* | 20,00 | 42,50*  | 68,8   | 31,2 | p=0,013                     |
| ИМ перв.              | 52             | 42,31*              | 34,62  | 23,08 | 57,69   | 59,6   | 40,4 |                             |
| ИМ повт.              | 28             | 60,71*              | 25,00  | 14,29 | 39,29*  | 73,2   | 26,8 | p=0,013                     |

Примечание: \* – достоверное (p<0,05) отличие от контрольной группы здоровых.

рактеристики генотипов гена АПФ были близки к европейским показателям [7]. Среди больных ИБС оказалось достоверно больше носителей генотипа DD, чем среди 3 (p=0,012).

Достоверных отличий от 3 по частоте генотипа DD не выявлялось в группах больных с неподтвержденным ИМ (НС) и с его «гладким» течением (ИМ неосл.). Однако в целом группа ИМ достоверно отличалась от 3 по частоте генотипа DD (p=0,006), причем это отличие от 3 было достоверным как у больных ИМ перв. (p=0,041), так и у больных ИМ повт. (p=0,009).

Сравнительно большую тяжесть соматических расстройств у больных ИМ повт. подтверждал тот факт, что в группе ИМ повт. достоверно чаще, чем в группе ИМ перв. встречались больные ИМ осл. (78,57% и 34,62%, соответственно; p=0,005). Среди больных ИМ осл., по сравнению с группой 3, носители генотипа DD обнаруживались достоверно чаще (p=0,004), а носители генотипа ID – достоверно реже (p=0,029). В группе ИМ осл. между носителями генотипа DD и генотипов ID и II не выявлялось достоверных отличий по количеству больных с определенными осложнениями: рецидивирующее течение ИМ, развитие кардиогенного коллапса (шока), отека легких, сложных нарушений ритма и проводимости, ранней постинфарктной стенокардии, пневмонии,

перикардита. Однако в целом по группе ИМ (с учетом того, что в подгруппе ИМ осл. у 9 больных ИМ повт. были 2 и более осложнений) общее количество осложнений оказалось достоверно больше у 39 больных с генотипом DD, чем у 41 больных с генотипами ID и II (29 и 18 случаев осложнений, соответственно; p=0,035). Таким образом, накопление носителей генотипа DD отмечалось в клинических группах, характеризующихся сравнительно более угрожающим прогнозом, достигая максимума в группе ИМ повт., в которой течение заболевания, чаще всего, имело осложненный характер.

Сравнение основных параметров ЛЖ у больных ИМ перв., как наиболее репрезентативной группы для анализа ЭхоКГ показателей, подтверждало неблагоприятную роль генотипа DD (табл. 2). Анализ ЭхоКГ показателей выявил их достоверные отличия в группах носителей генотипа DD и генотипов ID и II. Так, в группе больных с генотипом DD отмечались наибольшие линейные (КДР, КСР) и объемные (ИКДО, ИКСО) показатели ЛЖ, что сопровождалось и более низкими показателями ФВ, чем у больных с генотипами ID и II. Больные с генотипом DD характеризовались также большими значениями ИСФд, отражающими тенденцию к большей сферификации полости, связанной с нарушением геометрии ЛЖ. Отмечалась, хотя и небольшая (на грани достовер-

Таблица 2

Показатели ремоделирования левого желудочка в сравниваемых группах больных с первичным инфарктом миокарда в зависимости от генотипов гена АПФ

| Показатели | Группа 1, генотип DD (n=22) | Группа 2, генотипы ID и II (n=30) | Достоверность отличия |
|------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| КДР        | 6,32±0,92                   | 5,51±0,62                         | p<0,05                |
| КСР        | 4,68±1,27                   | 4,18±1,17                         | p<0,05                |
| ИКДО       | 86,8±31,2                   | 78,1±26,4                         | p<0,05                |
| ИКСО       | 55,9±25,8                   | 45,8±23,6                         | p<0,05                |
| ФВ         | 35,5±12,7                   | 41,7±14,2                         | p<0,05                |
| ИОТС       | 0,35±0,10                   | 0,36±0,10                         |                       |
| ИСФд       | 0,74±0,09                   | 0,68±0,08                         | p<0,05                |
| ИММ        | 126,1±21,4                  | 115,6±18,7                        |                       |

Таблица 3

**Показатели выраженности диастолической дисфункции левого желудочка у больных первичным инфарктом миокарда с I типом нарушения диастолической функции в зависимости от генотипов гена АПФ**

| Показатели        | Носители генотипа DD (n=18) | Носители генотипов ID и II (n=27) | Достоверность отличия |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| Е/А в типе I      | 0,620±0,47                  | 0,73±0,06                         | p<0,05                |
| ВЗЕ в типе I (мс) | 208±4,8                     | 196±4,2                           |                       |
| ВИР в типе I (мс) | 98±43                       | 84±41                             | p<0,05                |

ности отличия) тенденция к увеличению ИММ в группе больных с генотипом DD по сравнению с группой носителей генотипов ID и II. Обнаружено, что ИОТ стенки ЛЖ, показывая наличие эксцентрической гипертрофии ЛЖ в обеих группах, достоверно не различался у носителей генотипа DD и генотипов ID и II. Тем не менее, сравнительно большая тенденция к гипертрофии ЛЖ имела место в группе больных с генотипом DD.

Анализ параметров диастолической функции ЛЖ позволил выявить, что диастолическая функция была нарушена у всех больных. Преобладающим типом нарушения в обеих сравниваемых группах был тип I с нарушенной релаксацией. Вместе с тем, в группе больных с генотипом DD была зафиксирована несколько более частая встречаемость наиболее выраженных нарушений диастолической функции рестриктивного (II) и псевдонормального типов. Таких случаев в группе носителей генотипа DD было выявлено 4 (18,2%), против 3 (10,0%) в группе носителей генотипов ID и II. В наиболее многочисленной группе больных первичным ИМ с диастолической дисфункцией типа I у носителей генотипа DD имелись менее благоприятные показатели, чем у носителей генотипов ID и II (табл. 3). Так, у носителей генотипа DD отмечалось достоверное уменьшение коэффициента Е/А и достоверно большие показатели ВИР, по сравнению с носителями генотипов ID и II.

Таким образом, носительство генотипа DD ассоциировано с развитием ИБС и может служить маркером риска осложнений и прогрессирования тяжести соматических расстройств у больных ИМ. С учетом данных о связи генотипа DD с психическими расстройствами [2, 11] для всестороннего изучения роли

полиморфизма гена АПФ в ухудшении клинического прогноза больных, на наш взгляд, необходим психогенотипически ориентированный анализ возможных механизмов неблагоприятного течения ИБС и ИМ.

У больных ИБС отягощенность психологическими факторами риска, по данным тестов ШВ и JAS, оказалась наибольшей среди больных с генотипом DD (табл. 4). На 3-5-е и 20-25-е сутки лечения в стационаре соотношение количества больных с повышенным уровнем общей враждебности и ПТА оставалось неизменным. Носители генотипа DD достоверно чаще имели повышенную враждебность, ПТА и сочетание повышенной враждебности с ПТА, тогда как среди носителей генотипов ID и II преобладали лица без ПТА и без повышенного уровня общей враждебности.

Между больными с генотипом DD и с генотипами ID и II наибольшее количество достоверных различий психометрических показателей выявлялось в группе ИМ, а наименьшее — в группе НС. У больных НС с генотипом DD при 1-м и 2-м тестированиях отмечались недостоверные тенденции к более высоким показателям по всем субшкалам теста ШВ и к более низким показателям теста JAS, чем у носителей генотипов ID и II. При 2-м тестировании, по тесту Шмишека, больные НС с генотипом DD достоверно отличались от больных НС с генотипами ID и II более высокими показателями по двум типам акцентуации личности: по застревающему типу (16,20±1,33 и 13,14±1,75 баллов, соответственно; p<0,05) и по дистимическому типу (13,50±2,15 и 10,00±1,71 баллов, соответственно; p<0,005). Эти различия указывали на большую выраженность у носителей генотипа DD, чем у носителей генотипов ID и II, аффективной ригидности, подозрительности, склонности длительно

Таблица 4

**Частота встречаемости больных ИБС с повышенной враждебностью и с поведенческими типами А, АВ и Б в зависимости от полиморфизма гена АПФ (в %)**

| Психологические факторы:                   | Генотипы гена АПФ |            |            |                 | Достоверность отличий p(χ²) |
|--------------------------------------------|-------------------|------------|------------|-----------------|-----------------------------|
|                                            | DD (n= 49)        | ID (n= 40) | II (n= 23) | ID и II (n= 63) |                             |
| повышенная враждебность                    | 51,02*            | 25,00      | 26,09      | 25,40*          | * p=0,033                   |
| тип А                                      | 40,82*            | 15,00      | 21,74      | 17,46*          | *p=0,037                    |
| тип АВ                                     | 38,78             | 52,50      | 34,78      | 46,03           |                             |
| тип Б                                      | 20,41             | 32,50      | 43,48      | 36,51           |                             |
| повышенная враждебность и поведение типа А | 28,57*            | 7,50       | 8,70       | 7,94*           | *p=0,031                    |

**Примечание:** \* — достоверное (p<0,05) отличие между носителями генотипа DD и носителями генотипов ID и II.

Таблица 5

**Усредненные показатели Шкалы Враждебности у больных инфарктом миокарда  
с различными генотипами гена АПФ на 3-5-е сутки от госпитализации и динамика показателей  
по разнице результатов тестирования на 3-5-е и на 20-25-е сутки**

| Субшкалы<br>Шкалы враждебности | Первичное тестирование |            |                        | Динамика показателей |            |                        |
|--------------------------------|------------------------|------------|------------------------|----------------------|------------|------------------------|
|                                | Генотипы гена АПФ      |            | Достовер-<br>ность (p) | Генотипы гена АПФ    |            | Достовер-<br>ность (p) |
|                                | DD                     | ID и II    |                        | DD                   | ID и II    |                        |
| Цинизм                         | 53,74±4,76             | 49,59±4,65 |                        | 1,43±1,73            | -2,67±1,74 | p<0,05                 |
| Паранойяльные проекции         | 46,21±3,60             | 41,44±2,41 | p<0,05                 | 2,43±1,79            | -1,17±1,39 | p<0,05                 |
| Агрессивность                  | 51,87±2,08             | 47,51±2,32 | p<0,05                 | -1,62±2,94           | -2,1±2,26  |                        |
| Гнев                           | 45,26±2,63             | 36,20±3,30 | p<0,01                 | 1,00±2,54            | 1,42±2,09  |                        |
| Психастенические реакции       | 47,95±3,97             | 40,93±3,43 | p<0,02                 | 3,57±2,75            | 2,29±2,82  |                        |
| Общая враждебность             | 47,92±3,96             | 41,59±2,77 | p<0,05                 | 1,90±2,80            | -0,58±2,55 |                        |

переживать обиду и возмущение, испытывать чувство ущемления своих прав и фиксировать внимание на предстоящих трудностях, конфликтах и других мрачных сторонах жизни.

В группе ИМ у больных с генотипом DD на 3-5-е сутки лечения были достоверно ниже показатели теста JAS, чем у больных с генотипами ID и II (70,56±4,56 и 77,44±3,41 баллов, соответственно; p<0,05), что отражало связь генотипа DD с большей выраженностью ПТА, и эта же зависимость сохранялась к моменту выписки больных ИМ (71,32±3,27 и 78,29±3,21 баллов теста JAS, соответственно; p<0,05). При этом носители генотипа DD отличались от носителей генотипов ID и II при 1-м и 2-м тестированиях более высокими показателями по всем субшкалам методики ШВ (табл. 5).

На 3-5-е сутки от госпитализации у носителей генотипа DD были достоверно выше, чем у больных с генотипами ID и II, показатели общей враждебности и таких ее составляющих, как паранойяльные проекции, агрессивность, гнев, психастенические реакции. Таким образом, больные с генотипом DD отличались от носителей генотипов ID и II большей подозрительностью, убежденностью в недоброжелательности окружающих, дефицитом контроля собственной агрессивности, склонностью переживать эмоции гнева, негодования, обиды и возмущения, избеганием общения.

По разнице показателей теста ШВ при 1-м и 2-м тестированиях установлено, что в динамике у больных с генотипами ID и II уменьшались, а у больных с генотипом DD повышались уровни цинизма и паранойяльных проекций. Эти различия были достоверными, отражая усиление у больных с генотипом DD и ослабление — у больных с генотипами ID и II — психологической установки на девальвацию мотивов поведения окружающих (цинизм) и тенденции «проецировать» на них собственную враждебность.

Обнаруженные в группе больных ИМ психогенотипические взаимосвязи могут определяться общностью нейрогормональных коррелятов генотипа

DD, ПТА и враждебности. Так, неотъемлемой характеристикой лиц с ПТА в условиях стресса являются эмоциональные и поведенческие реакции стеничного типа (враждебность, агрессивность и гнев), связанные с повышенной секрецией норадреналина [8]. Среди больных, перенесших ИМ, по данным исследования CATS, у носителей генотипа DD уровень норадреналина был достоверно выше, чем у носителей других генотипов гена АПФ [24]. Эта находка может быть связана с наибольшей выраженностью ПТА у носителей генотипа DD. Считается, что гипернорадреналинемия способствует дополнительной некротизации ишемизированного миокарда, выступая в качестве триггера апоптоза [9], и, тем самым, может играть патогенную роль вне зависимости от состояния коронарных артерий, степень стенозирования которых не зависит и от полиморфизма гена АПФ [22].

В свою очередь, обезболивающее действие норадреналина [5] и наличие связи между снижением чувствительности к боли и таким аффективным компонентом враждебности, как гнев [29], могут объяснять феномен наименьшей продолжительности прединфарктного «коронарного анамнеза» у больных с генотипом DD [19]. В основе этого явления может лежать не только большая скорость развития острого коронарного синдрома, но и более позднее восприятие ангинозных проявлений больными с генотипом DD.

К тому же, с выраженностью ПТА у больных возрастает вероятность субъективного искажения информации о временных характеристиках болевого синдрома в сторону преувеличения «молниеносности» его развития. Известно, что лиц с ПТА отличает неспособность к реалистичному восприятию течения времени, проявляющаяся тенденцией к преуменьшению временных интервалов между событиями вследствие уверенности в том, что время идет значительно быстрее [30]. В ситуации развития ИМ это неадекватное убеждение у больного может породить иллюзию о своевременности его обращения за помощью, тогда как реальное начало ее оказания явится сравнительно

Таблица 6

**Усредненные показатели теста СМОЛ у больных инфарктом миокарда  
с различными генотипами гена АПФ на 3-5-е сутки от госпитализации и динамика показателей  
по разнице результатов тестирования на 3-5-е и на 20-25-е сутки**

| Шкалы теста СМОЛ            | Показатели первичного тестирования |            | Достоверность (p) | Динамика показателей |            |                   |
|-----------------------------|------------------------------------|------------|-------------------|----------------------|------------|-------------------|
|                             | Генотипы гена АПФ                  |            |                   | Генотипы гена АПФ    |            | Достоверность (p) |
|                             | DD                                 | ID и II    |                   | DD                   | ID и II    |                   |
| Ложь (L)                    | 47,31±4,97                         | 47,22±5,12 |                   | -2,43±4,79           | +2,42±5,93 |                   |
| Достоверность(F)            | 49,87±5,62                         | 52,33±4,76 |                   | +2,29±2,78           | -5,08±2,12 | p<0,01            |
| Коррекция (K)               | 54,26±4,32                         | 48,98±5,45 |                   | -1,29±1,15           | +2,83±1,90 | p<0,02            |
| Ипохондрия (1)              | 48,89±3,41                         | 49,22±4,32 |                   | -2,19±5,42           | +0,25±5,65 |                   |
| Депрессия (2)               | 55,32±4,21                         | 48,76±3,73 |                   | +0,05±3,97           | -1,21±4,16 |                   |
| Истерия (3)                 | 54,88±4,17                         | 52,32±5,14 |                   | -0,29±3,81           | -2,71±3,84 |                   |
| Социальная дезадаптация (4) | 55,41±2,23                         | 46,01±2,17 | p<0,05            | +0,90±4,24           | -2,33±4,62 |                   |
| Ригидность (6)              | 46,23±4,52                         | 44,37±5,22 |                   | +1,81±1,00           | -5,58±2,46 | p<0,01            |
| Психастения (7)             | 53,42±4,52                         | 46,38±4,94 |                   | -1,00±4,45           | -2,83±3,16 |                   |
| Шизоидия (8)                | 50,26±5,83                         | 48,33±4,94 |                   | +1,95±2,49           | -1,83±2,90 | p<0,05            |
| Гипомания (9)               | 48,96±4,42                         | 47,35±5,97 |                   | -0,33±4,50           | -5,46±4,18 |                   |

поздним и менее эффективным, чем ожидалось. Последующее расхождение между реальными и ожидавшимися результатами терапии будет только способствовать усилению у больного психологических установок, входящих в комплекс враждебности (недоверие, подозрительность и цинизм). Биологические основания этого комплекса представляют собой не менее сложную проблему, к пониманию которой могут иметь отношение доказательства наибольшего влияния генотипа DD на риск ИМ у лиц с низким уровнем холестерина [18, 22] и свидетельства о наличии связи между снижением холестерина и повышением враждебности, агрессивности или аутоагрессивного поведения с самыми неблагоприятными исходами [3]. В контексте этих данных уместно сопоставить наличие корреляции повышения враждебности (от среднего до максимального уровня) с уровнем общей смертности [27] и наличие обратно пропорциональной зависимости между средней продолжительностью жизни и распространенностью в популяциях носителей генотипа DD [10]. Скорее всего, на фоне неблагоприятных психосоциальных и соматогенных влияний, сочетание факторов риска (повышенная враждебность, ПТА и генотип DD) усугубляет предрасположенность к различным жизнеугрожающим состояниям и, в частности, к развитию тяжелых коронарных инцидентов.

В ряде работ выдвигалась гипотеза генетической детерминированности таких общих характеристик ПТА и повышенной враждебности, как повышенная стрессовая реактивность и склонность провоцировать конфликтные ситуации за счет неуживчивости, гневливости, раздражительности, обидчивости и цинизма [16, 21, 26]. Наличие компонентов враждебности и ПТА, а также их стабильность у больных ИМ

с генотипом DD подтверждали результаты теста СМОЛ (табл. 6).

В обеих генотипически дифференцированных группах усредненные показатели теста СМОЛ располагались в диапазоне нормативных значений. Однако, у носителей генотипа DD были достоверны выше, чем у носителей генотипов ID и II, показатели шкалы (4) — социальной дезадаптации.

Усредненный личностный профиль больных с генотипом DD, по заключению психодиагностической системы СМОЛ-Эксперт, при 1-м и 2-м тестированиях характеризовали: честолюбие, стремление к завоеванию авторитета, склонность к соперничеству. Стремление к высокому положению в обществе сочеталось с ощущением недостаточного признания своих достижений другими людьми, а также с избеганием давления со стороны окружающих. Выявлялись: нетерпеливость, склонность обвинять окружающих в своих неудачах, легко обижаться на критику и скрывать неудовлетворенность за «фасадом благополучия». Были отмечены тенденции к избеганию вовлечения в межличностные контакты; а также вероятность семейных проблем, пониженная фрустрационная толерантность и склонность к развитию соматических симптомов в стрессовых ситуациях.

Усредненный личностный профиль больных с генотипами ID и II, по заключению СМОЛ-Эксперт, характеризовали: жизнерадостность в сочетании с серьезным отношением к жизни, упорство, настойчивость, решительность, уравновешенность, хорошая организованность собственной деятельности, адекватная реакция на различные жизненные ситуации, благоразумие, хороший самоконтроль, осторожность, лояльность, доверчивость. По данным повтор-

Таблица 7

**Качество жизни и уровень субъективного контроля в области достижений у больных инфарктом миокарда с различными генотипами гена АПФ на 3-5-е сутки от госпитализации и динамика показателей по разнице результатов тестирования на 3-5-е и на 20-25-е сутки лечения**

| Показатели                                          | Первичное тестирование |           |                   | Динамика показателей |           |                   |
|-----------------------------------------------------|------------------------|-----------|-------------------|----------------------|-----------|-------------------|
|                                                     | Генотипы гена АПФ      |           | Достоверность (p) | Генотипы гена АПФ    |           | Достоверность (p) |
|                                                     | DD                     | ID и II   |                   | DD                   | ID и II   |                   |
| Качество жизни                                      | -10,77±3,8             | -7,71±2,6 | p<0,05            | -1,62±1,97           | 1,25±1,20 | p<0,05            |
| Уровень субъективного контроля (область достижений) | 4,82±0,84              | 4,55±1,65 |                   | -0,48±0,40           | 0,54±1,08 | p<0,05            |

ного тестирования, к выше перечисленным добавлялись такие личностные свойства, как практичность, реалистичность, надежность, чувство ответственности, искренность, скромность.

При сравнительной оценке динамики результатов теста СМОЛ (по разнице показателей между 1-м и 2-м тестированием) обнаружено, что у больных с генотипом DD повышались, а у больных с генотипами ID и II снижались показатели по шкалам достоверности (F), ригидности (6) и шизоидии (8). При этом, показатели по шкале коррекции (K) у больных с генотипом DD снижались, а у больных с генотипами ID и II — повышались. Эти различия оказались достоверными, свидетельствуя о том, что у носителей генотипа DD наблюдалось усиление, а у носителей генотипов ID и II — ослабление внутренней напряженности, недовольства, аффективной ригидности, трудностей общения и скептицизма по отношению к окружающим.

Разнонаправленность динамики психологического статуса у больных ИМ с генотипом DD и генотипами ID и II подтверждали показатели тестовых методик КЖ и УСК (табл. 7). Интегральный показатель КЖ у носителей генотипа DD был ниже, чем у больных с генотипами ID и II на 3-5-е сутки лечения и продолжал снижаться к 20-25-м суткам, повышаясь у носителей генотипов ID и II. Эти различия были достоверными, отражая большую степень неудовлетворенности жизнью, а также обострение в динамике переживаний по поводу болезни и связанных с ней ограничений у носителей генотипа DD. У них же, по данным методики УСК, изначально несколько более высокий уровень субъективного контроля в области достижений к 20-25-м суткам снижался, а у больных с генотипами ID и II — повышался. Это различие было достоверным, соответственно уверенность в способности самостоятельно контролировать эмоционально положительные события жизни и с успехом добиваться в будущем своих целей у носителей генотипа DD ослаблялась, а у носителей генотипов ID и II укреплялась.

Усугублению тяжести соматических расстройств и нарушений психосоциальной адаптации может способствовать несвоевременность начала лечения ИМ.

В частности, поздняя обращаемость за медицинской помощью лишает больных ИМ преимуществ, связанных с возможностью применения тромболитической терапии. В нашем исследовании явно запоздалая госпитализация (позже 1 суток от появления симптомов ИМ) имела место у 55%, госпитализация в сроки от 6 до 24 часов — у 21,25%, а в сроки до 6 часов — у 23,75% больных. Количество больных осложненным ИМ среди госпитализированных до 6 часов и в более поздние сроки оказалось примерно одинаковым (52,94% и 49,21%, соответственно; p>0,05), что не позволяло оценивать соматический статус у поздно госпитализированных пациентов как существенно менее тяжелый, чем у выживших больных, которые быстро обращались за помощью и сразу давали согласие на лечение в стационаре. При этом, наблюдалась зависимость сроков госпитализации от генотипических характеристик (табл. 8).

Явно запоздалая госпитализация имела место достоверно чаще у носителей генотипа DD, чем у носителей генотипов ID и II. В оптимальные сроки (до 6 часов от появления симптомов ИМ) больные с генотипами ID и II госпитализировались достоверно чаще, чем больные с генотипом DD. Время от клинической манифестации ИМ до поступления в стационар у носителей генотипа DD и носителей генотипов ID и II, в среднем, составляло 38,65±12,97 и 23,20±11,56 часов, соответственно; p<0,05. По-видимому, разница между этими показателями у носителей генотипа DD и генотипов ID и II могла быть даже еще большей за счет тенденции к преуменьшению временных интервалов между значимыми событиями у лиц с ПТА, степень выраженности которого была выше у носителей генотипа DD.

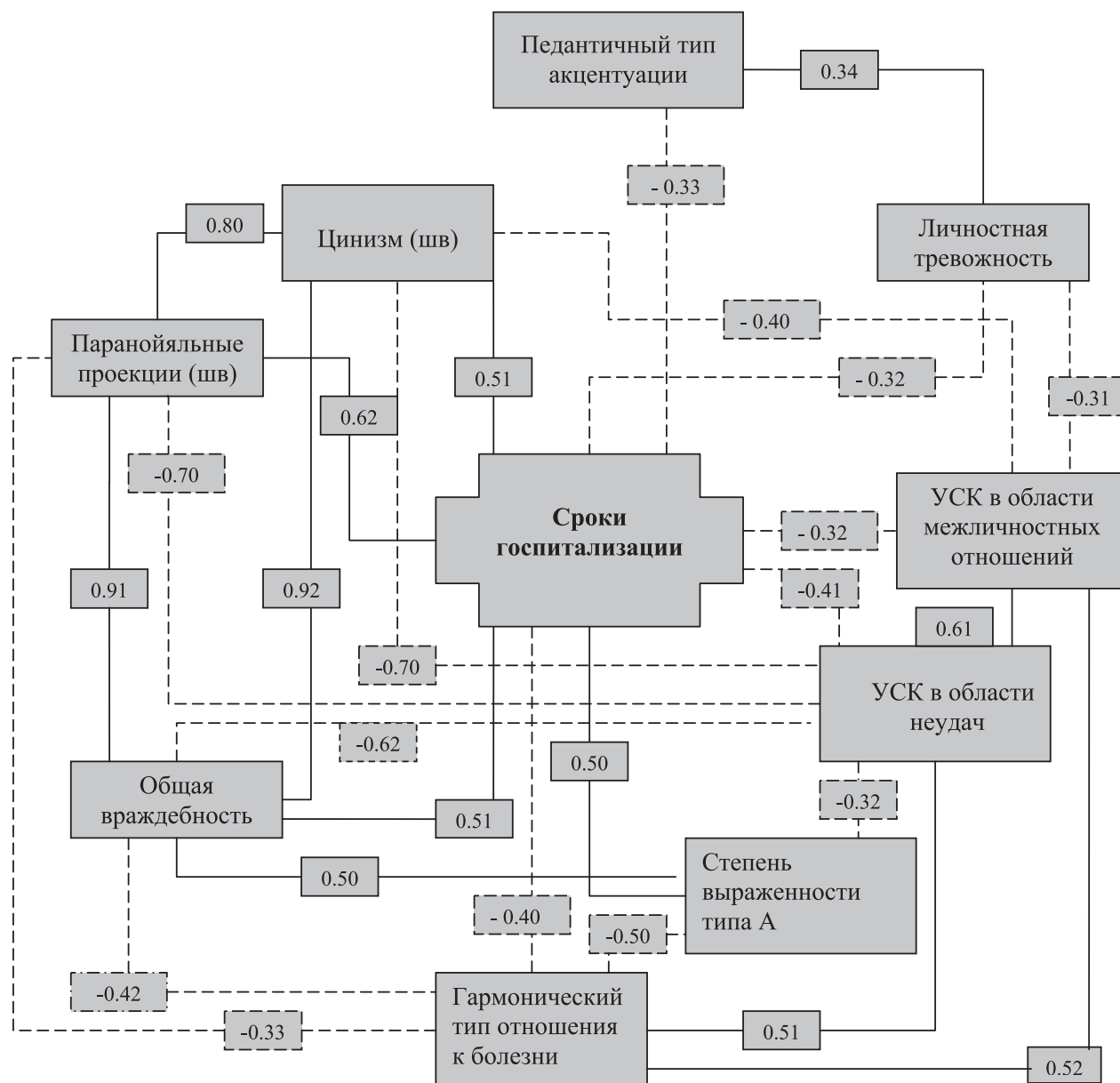
Корреляционный анализ сроков госпитализации (в часах) и показателей психологических тестов (в баллах) позволил выявить достоверные (p<0,05) особенности их прямых и обратных взаимосвязей на 3-5-е сутки лечения у больных с генотипом DD (схема 1). Прямые корреляции указывали на то, что возрастанию сроков госпитализации способствовало повышение степени выраженности ПТА (по тесту JAS), показателей общей враждебности, цинизма и паранойальных проекций (по ШВ). Обратные корреля-

Таблица 8

**Сроки госпитализации (от появления симптомов инфаркта миокарда)  
у больных с различными генотипами гена АПФ**

| Сроки госпитализации | Кол-во больных | Генотипы гена АПФ (в %) |       |       |         | $p(\chi^2)$ |
|----------------------|----------------|-------------------------|-------|-------|---------|-------------|
|                      |                | DD                      | ID    | II    | ID и II |             |
| до 6 часов           | 19             | 21,05 *                 | 47,37 | 31,58 | 78,95 * | * $p=0,010$ |
| 6 – 24 часа          | 17             | 41,18                   | 35,29 | 23,53 | 58,82   |             |
| свыше 24 часов       | 44             | 63,64 *                 | 22,73 | 13,64 | 36,36 * | * $p=0,048$ |

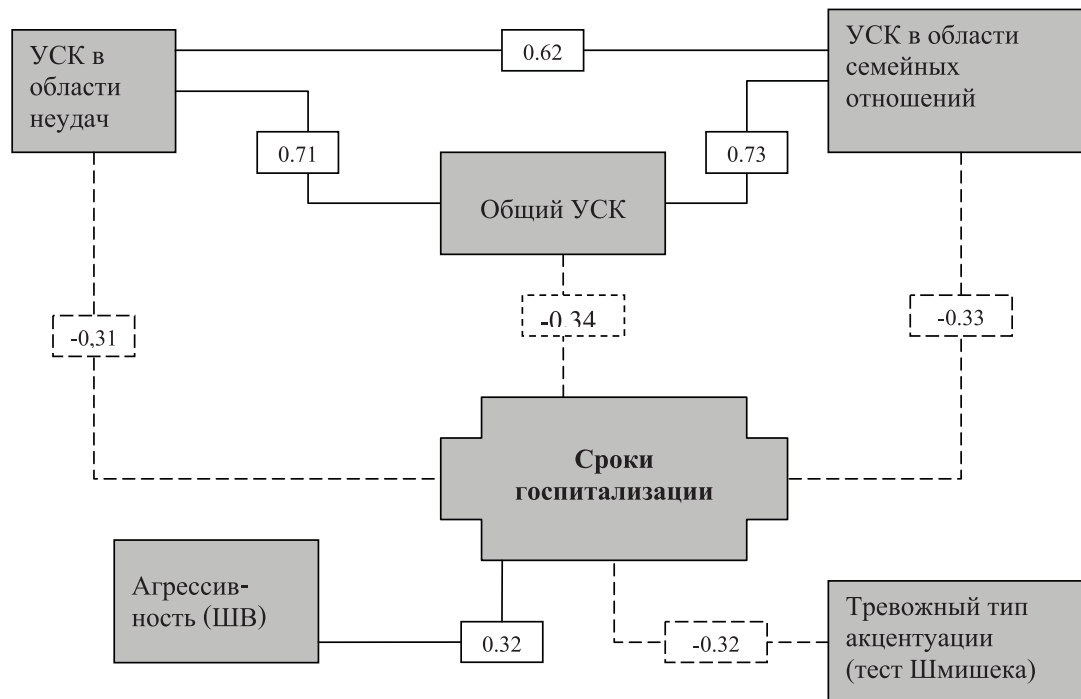
**Примечание:** \* – достоверное ( $p<0,05$ ) отличие по частоте встречаемости носителей генотипа DD и носителей генотипов ID и II среди больных с различными сроками госпитализации.



**Схема 1.** Корреляции психометрических показателей и сроков госпитализации (от появления симптомов инфаркта миокарда) у больных с генотипом DD гена АПФ.

**Примечание:** прямая линия – прямая корреляция, прерывистая линия – обратная корреляция; между взаимосвязанными показателями – значения коэффициента линейной корреляции ( $r$ ).





**Схема 2.** Корреляции психометрических показателей и сроков госпитализации (от появления симптомов инфаркта миокарда) у больных с генотипами ID и II гена АПФ.

**Примечание:** прямая линия – прямая корреляция, прерывистая линия – обратная корреляция; между взаимосвязанными показателями – значения коэффициента линейной корреляции (r).

ции свидетельствовали об уменьшении сроков госпитализации с увеличением показателей личностной тревожности (по ШРЛТ), педантичного типа акцентуации личности (по тесту Шмишека), а также уровней субъективного контроля в области неудач и межличностных отношениях (по тесту УСК).

Тем самым, ускорению начала лечения у больных с генотипом DD способствовали: тревожность (как устойчивая черта личности) и педантичное стремление наилучшим образом контролировать события своей жизни (особенно негативные).

Обратная корреляция сроков госпитализации и показателей гармонического типа отношения к болезни (по тесту ТОБ), скорее всего, отражала уменьшение вероятности адекватного реагирования на заболевание у больных с более поздней госпитализацией. Формированию трезвого отношения к болезни со стремлением активно способствовать успеху лечения (гармонический тип отношения к болезни) могли препятствовать низкие показатели УСК (в области неудач и межличностных отношений). Снижение этих показателей теста УСК отражает, в частности, тенденцию к приписыванию ответственности за свои проблемы окружающим и неверие в возможность добиться их доброжелательного участия. Такие установки усиливаются с выраженностью проявлений ПТА, общей враждебности и паранойяльных проекций, с которыми связаны как дисгармонич-

ность реагирования на болезнь, так и более поздние сроки госпитализации.

Эти данные согласуются с представлением о том, что причины задержки начала лечения у больных с ПТА связаны с антагонизмом, недоверием и другими проявлениями враждебности, которая выступает психологическим барьером для своевременного обращения к врачу самого больного или его близких [28]. Настороженность к людям, способным оказать помощь, зависит от негативных убеждений в отношении человеческой природы в целом (цинизм) и предубеждений по отношению к лицам ближайшего окружения, которым приписываются негативные качества (паранойяльные проекции). Сочетание этих когнитивных компонентов враждебности со стремлением к демонстрации собственного превосходства у личностей с ПТА нередко приводит к развитию событий, которые могут ухудшать положение окружающих. При этом, ожидание противодействия извне способствует усилению тенденций к избеганию общения и переживанию негативных эмоций по отношению к близким людям, воспринимаемым в качестве источника недоброжелательства, разоблачающей критики, обмана или провокаций [27]. В итоге, даже уже перенесшие ИМ больные с ПТА достоверно реже проявляют готовность к принятию поддержки от окружающих и способность к адекватному выражению потребности в помощи, чем больные, не отягощенные этим психо-

логическим фактором риска [25]. В контексте данных наблюдений, обнаруженные нами взаимосвязи имеют значение для вторичной профилактики с учетом выявленной предрасположенности носителей генотипа DD к развитию повторного ИМ и к поздним срокам госпитализации.

У носителей генотипов ID и II корреляционная плеяда показателей сроков госпитализации и показателей психологического статуса продемонстрировала другие взаимосвязи (схема 2). Сроки госпитализации у больных с генотипами ID и II имели прямую корреляцию с показателями агрессивности (по ШВ) и обратные корреляции с показателями тревожного типа акцентуации личности (по тесту Шмишека), с показателями общего уровня субъективного контроля и таких его составляющих, как УСК в области неудач и УСК в области семейных отношений (по тесту УСК).

Таким образом, к более ранней госпитализации у носителей генотипов ID и II приводят: высокий контроль над проявлениями агрессивности в своем поведении; боязливость, робость, обеспокоенность возможным социальным неодобрением; стремление к контролю над любыми значимыми ситуациями (особенно негативными) и к самостоятельному управлению ходом всех важных событий (особенно в жизни своей семьи). При этом, поведенческие проявления враждебности (агрессивность) выступают фактором риска поздней госпитализации больных ИМ с генотипами ID и II.

Как можно видеть, одним из факторов ускорения госпитализации, который не зависит от генотипа гена АПФ, является высокий УСК в области неудач (позиция самообвинения). В начальном периоде развития ИМ способность принять на себя вину за ухудшение самочувствия становится условием отказа от стеничной установки на совладание своими силами с «недомоганием», что способствует неотложному обращению за помощью к родственникам или другим людям. Их содействие в госпитализации является результатом специальных усилий самого больного и не встречает с его стороны амбициозного протеста и враждебного сопротивления. Столь адекватное в ситуации развития ИМ поведение чаще реализуется у носителей генотипов ID и II, чем у носителей генотипа DD, что может быть связано с различиями между ними по выраженности ПТА и враждебности.

Кроме того, вне зависимости от генотипа гена АПФ, противоположное влияние на сроки госпитализации оказывают различные аспекты таких контрастных черт личности, как враждебность и тревожность. Этот факт может объясняться наличием связей чувства тревоги с усилением болевых переживаний, а эмоций враждебности — с уменьшением болевой чувствительности за счет снижения способности распознавать и сравнивать боль с предыдущим опытом ощущений телесного дискомфорта [29].

По уровню тревожности у больных ИМ с разными генотипами достоверных отличий не выявлялось. Поэтому нельзя исключить, что именно враждебность и ПТА играют деструктивную роль на догоспитальном этапе, отдаляя начало лечения ИМ, а их биохимические корреляты могут являться модуляторами экспрессии продуктов гена АПФ (структурных белков, ферментов и гормонов), прямо или косвенно участвующих в патогенезе ИМ и его осложнений. Включение враждебности и ПТА в число потенциальных регуляторов патогенных продуктов гена АПФ, а значит — в число основных «психотерапевтических мишеней» у носителей генотипа DD — отвечает задаче индивидуализации профилактики ИБС. При этом, информированность о наследственной предрасположенности к ИМ могла бы служить дополнительной мотивацией к участию больных ИБС в профилактических и реабилитационных мероприятиях, которые требуют психотерапевтического опосредования с учетом выявленных личностно-поведенческих особенностей у носителей генотипа DD гена АПФ.

### Выводы

1. Аллель D и генотип DD гена АПФ связаны с возникновением наиболее неблагоприятных клинических вариантов ИБС (инфаркт миокарда, его осложненное течение и повторное развитие).
2. У больных с первичным инфарктом миокарда обнаружена ассоциация большей выраженности показателей постинфарктного ремоделирования и нарушения диастолической функции левого желудочка с носительством генотипа DD.
3. У больных ИБС с генотипом DD наблюдается наибольшая отягощенность психологическими факторами риска (поведение типа А и повышенная враждебность), что может объяснять случаи развития заболевания даже при отсутствии его классических факторов риска.
4. В группе больных нестабильной стенокардией у больных с генотипом DD выше, чем у больных с генотипами ID и II, показатели застревающего и дистимического типов акцентуации личности, а в группе больных инфарктом миокарда у носителей генотипа DD выше, чем у носителей генотипов ID и II, степень выраженности поведения типа А, общей враждебности и ее компонентов.
5. Улучшение соматического состояния к 20-25-м суткам лечения сопровождается у больных инфарктом миокарда с генотипом DD ухудшением, а у больных с генотипами ID и II — улучшением качества жизни и других показателей психосоциальной адаптации, по данным тестов КЖ, ШВ, СМОЛ, УСК.
6. Больных инфарктом миокарда с генотипом DD отличают от больных с генотипами ID и II более поздние сроки госпитализации, удлинение которых у носи-

телей генотипа DD коррелирует с выраженностью поведенческого типа А и показателей общей враждебности, цинизма и паранойяльных проекций. У больных инфарктом миокарда как с генотипом DD, так и с гено-

типами ID и II, уменьшение сроков госпитализации коррелирует с показателями уровня субъективного контроля (область неудач) и с показателями тревожности.

### Литература

1. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология, 2002, N5, С. 92-95.
2. Голиббет В.Е. Молекулярно-генетический полиморфизм и клиническая гетерогенность эндогенных психозов. Автореф. док. мед. наук. М., 2003.
3. Голомб Б.А. Существует ли связь между низким уровнем холестерина и агрессивностью? // Международн. журн. мед. практики. 1999, N9, С. 42-52.
4. Зайцев В.П. Психологический тест СМОЛ// Актуальные вопросы восстановительной медицины. 2004, N2, С.17-19.
5. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. Общая патология боли. — М.: Медицина, 2004. С. 49-51.
6. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика: Новейший справочник. — М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Сова, 2003. С.55-59; 70-74; 81-88; 142-143.
7. Малыгина Н.А., Костомарова И.В., Криводубская Т.Ю и др. Анализ полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца и гипертонией// Кардиология. 2000, N4, С. 19-22.
8. Положенцев С.Д., Руднев Д.А. Поведенческий фактор риска ишемической болезни сердца (тип А). — Л.: Наука, 1990, С. 76-85.
9. Скворцов А.А., Пожарская Н.И. Роль нейрогормональных систем в патогенезе хронической сердечной недостаточности // РМЖ. 1999. Т.7. N 2 (86). С. 56-61.
10. Шахнович Р.М. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента и ишемическая болезнь сердца // Кардиология, 1999, Т.39, N.8, С. 68-74.
11. Arinami T., Li L., Mitsushio L., et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin converting enzyme associated with both brain substance P contents and affective disorders // Biol. Psychiatry. — 1996. — Vol.40 (11). — P. 1122-1127;
12. Cambien F., Poirier O., Lecerf L. et al. Deletion polymorphism in gene ACE is a potent risk factor of myocardial infarction // Nature 1992; 359. P. 641-644.
13. Chesney M.A., Rosenman R.H. Anger and hostility in cardiovascular and behavioral disorders. Washington — New York — London, — 1985. — P. 173-185.
14. Cook W., Medley D. Proposed hostility and pharisaic-virtue scales for the MMPI. //J. Appl. Psychol. — 1954. — Vol. 38 — P. 414-418.
15. Eaker E.D. Genetic epidemiology of CHD: Past, present and future. New York: Alan R. Liss. 1984; P. 481-498.
16. Eysenck H., Fulkner D. The components of type A behaviour and its genetic determinants // Act. Nerv. Suppl. 1982, 3. P. 111-125.
17. Friedman M., Thoresen C.E., Gill J.J. et al. Alteration of type A behaviour and its effect on cardiac recurrences in postmyocardial infarction patients:summary result of the recurrent coronary prevention project // Amer. Heart J. 1986. Vol. 112, P. 653-665.
18. Gardemann A., Weiss T., Haberbosch W. et al. Gene polymorphism but not catalytic activity of angiotensin I-converting enzyme is associated with coronary artery disease and myocardial infarction in low-risk patients// Circulation, 1995; 92. P. 2796-2799.
19. Iwai N., Tamaki S., Ohmishi N. et al. The II genotype of the angiotensin-converting enzyme gene delays the onset of acute coronary syndromes. Arter. Thromb. Vasc. Biol., 1997; 17. P. 1730-1733.
20. Jenkins C.D., Rosenman R.H., Zyzanski S.D. Jenkins Activity Survey for health prediction. Form B. Boston. — 1972. P. 3-36.
21. Lichtstein P. Genetics and environmental mediation of the association between psychosocial factors and health. Gotab Tryckeri, Stockholm, 1993, P. 17-49.
22. Ludwig E., Corneli P., Anderson J. et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with myocardial infarction but not with development of coronary stenosis//Circulation. 1995; 91. P. 2120-2124.
23. Oike Y., Hata A., Ogata Y. et al. Angiotensin-converting enzyme as a genetic risk factor for coronary artery spasm. Implication in the pathogenesis of myocardial infarction// J. Clin. Invest., 1995; 96, P. 2975-2979.
24. Pinto Y.M., van Gilst W.N., Kingma J.H. et al. Deletion-type allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with progressive ventricular dilation after anterior myocardial infarction. Captopril and Thrombolysis Study Investigators//J. Am. Coll. Cardiol., 1995; 25. P. 1622-1626.
25. Pommersbach J. Wzrost zachowania "A" a wsparcie spoteczne i gotowosc do korzystania z pomocy // Przegląd psychologiczny. 1991, №2. P. 36-42.
26. Sims J., Boomsma D.I., Carroll D. et al. Genetics of type A behaviour in two European countries: Evidence for sibling interaction// Behaviour Genetics, 1991, 21, P. 513-528.
27. Smith T.W. Hostility and health: Current status of a psychosomatic hypothesis// Health Psychology, 1992, 11, P. 139-150.
28. Suls J., Sanders G.S. In search of coronary-prone behaviour: Beyond Type A. Hillsdale N.J.: Erlbaum. 1989; P. 1-20.
29. Villemure C., Bushnell M.C. Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? // Pain. — 2002. — Vol.95. — P.195-199.
30. Warner P., Bloie P. Type A behaviour and temporal judgment// Bull. Psychosom. Soc. 1984. Vol. 22. P. 163-166.

### Abstract

*Clinical, instrumental and psychosomatic associations of ACE gene insertion/deletion (I/D) polymorphism were studied in 112 patients with coronary heart disease (CHD): unstable angina (UA) — 32, myocardial infarction (MI) — 80. The control group included 66 healthy volunteers (CG). ACE gene D allele was more prevalent than I allele ( $p < 0.02$ ) in CHD and MI patients. These groups also had significant difference in DD genotype prevalence, comparing to CG ( $p < 0.05$ ). According to echocardiography results, severe left ventricular hypertrophy (LVH) was associated with DD genotype. According to psychometry data, patients with DD genotype had increased levels of total hostility and Type A behavior manifestation than patients with ID or II genotype ( $p < 0.05$ ). Prolonged hospitalization time in MI patients with DD genotype was significantly associated with severity of Type A behavior and various hostility components ( $p < 0.05$ ).*

**Keywords:** ACE gene, unstable angina, myocardial infarction, left ventricular hypertrophy, hostility, Type A behavior.

Поступила 10/02-2006