

## СРЧАНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА У АКУТНОМ ИНФАРКТУ МИОКАРДА

Марчетић З.<sup>1</sup>, Совтић С.<sup>1</sup>, Сташевић З.<sup>2</sup>, Ђикић Д.<sup>2</sup>, Антић Г.<sup>2</sup>, Васић С.<sup>2</sup>,  
Новаковић Т.<sup>1</sup>, Рашић Д.<sup>1</sup>, Лазић С.<sup>1</sup>, Шипић М.<sup>1</sup>, Перих В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>2</sup>КБЦ Приштина - Грачаница

## HEART INSUFFICIENCY IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Марчетић З.<sup>1</sup>, Совтић С.<sup>1</sup>, Сташевић З.<sup>2</sup>, Ђикић Д.<sup>2</sup>, Антић Г.<sup>2</sup>, Васић С.<sup>2</sup>,  
Новаковић Т.<sup>1</sup>, Рашић Д.<sup>1</sup>, Лазић С.<sup>1</sup>, Шипић М.<sup>1</sup>, Перих В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Internal clinic, Medical faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

<sup>2</sup>CHC Pristina - Gracanica

### SUMMARY

Heart insufficiency is frequent and important complication of acute myocardial infarction (AMI). Aim of this work was to estimate frequency, haevyness and course of heart insufficiency in patients with AMI who were different treated in initial phase of AMI, based on what they were separated in three different therapeutic groups: group treated with thrombolytic therapy, group treated with beta-blockers and group treated with nitrates. It was shown that time of admission and condition of patient in moment of admission is the key factor for choise of therapy but using of therapy making less frequency and heavyness of heart insufficiency while for cases with most difficult forms of insufficiency of heart as a pump thrombolytic therapy is practically only possible choice.

**Key words:** Acute myocardial infarction, Heart insufficiency.

### САЖЕТАК

Срчана инсуфицијенција је честа и важна компликација акутног инфаркта миокарда (АИМ). Циљ овог рада био је да утврди учесталост, тежину и даљи ток срчане инсуфицијенције код болесника са АИМ који су у иницијалној фази АИМ третиран различито, односно на основу чега су подељени у три различите терапијске групе: групу третирану тромболитичком терапијом, групу третирану бета-блокаторима и групу третирану нитратима. Показало се да време пријема и статус болесника на самом пријему опредељује у највећој мери терапијске модалитете али да примена терапије смањује учесталост и тежину срчане инсуфицијенције док је за случајеве АИМ са најтежим попуштањем срца као пумпе тромболитичка терапија практично једино могуће решење.

**Кључне речи:** Акутни инфаркт миокарда, Срчана инсуфицијенција.

### УВОД

Кардиоваскуларна обољења су данас главни или међу најзначајнијим здравственим проблемима са којима се човечанство суочава а у многим земљама заправо водећи узрок морбидитета и морталитета.

Коронарна болест или исхемијска болест срца као најчешћи и најтежи вид кардиоваскуларних обољења историјски посматрано постоји највероватније од постанка људског рода али је у прошлом и почетком овог века када је и препозната била веома ретка. Данас међутим, због своје учесталости, снажног епидемијског размаха, социјално-медицинских последица оне-способљености од привремене до трајног инвалидитета и велике смртности представља један од најважнијих проблема савремене медицине. Већ годинама подаци

бројних епидемиолошких студија из многих земаља говоре у прилог сталног пораста броја оболелих са исхемијским обољењем срца и све изразитијем померању ка млађим добним групама. Коронарна болест је толико честа да се већ годинама третира као највећа незаразна епидемија двадесетог века.

Коронарна болест се може манифестовати као примарни застој срца, ангина пекторис, инфаркт миокарда, срчана инсуфицијенција или у виду поремећаја ритма. Доминантно место у тој патологији припада инфаркту миокарда који погађа у основи радно најспособнији део становништва.

Акутни инфаркт миокарда (АИМ) је некроза дела срчаног мишића која настаје услед недовољног снаб-

девања крвљу. Настаје, по правилу, због коронарне оклузије коју ствара атером са последичном интраваскуларном тромбозом.

Основ за заштиту миокарда у акутном инфаркту, односно за ефикасно и циљано лечење инфаркта миокарда лежи, пре свега, у разумевању његове суштине и природне историје, јер је АИМ по својој патогенези и клиници врло динамичан процес, што захтева примену савременог терапијског третмана, односно непрекидно усавршавање и усклађивање дијагностичких и терапијских процедура. Дијагноза миокардног инфаркта, и поред свих данас добро познатих атипичних облика, базирана на три основна дијагностичка критеријума - типична анамнеза, електрокардиографске промене и пораст кардиоспецифичних ензима - није проблем у савременим условима. Проблем је често поједностављен приступ терапији миокардног инфаркта јер сви оболели од инфаркта миокарда нису једна клинички хомогена група, већ се изражавају низом подгрупа, особенних ризика и различитих компликација, са често непредвидивим током и прогнозом, па је отуда и разумљиво да не може бити једног јединственог терапијског обрасца и шеме за све случајеве миокардног инфаркта, већ се у свакој његовој клиничкој фази бира и примењује одговарајући, тј. примерени терапијски третман.

Смртност у АИМ је дуго била врло висока како у ванболничким тако и у болничким условима, што је и разумљиво јер се годинама није суштински ништа мењало у лечењу ових болесника.

Преломни тренутак у смањењу ране смртности представља увођење коронарних јединица касних педесетих година. Прву јединицу за интензивну негу срчаних болесника организује Да 1962. године (1). Увођењем коронарних јединица скраћена је хоспитализација (од раније 6-8 недеља на 2-3 недеље), и што је још важније, сигнификантно је смањен морталитет. Док је пре увођења коронарних јединица смртност хоспитализованих болесника од АИМ износила 30-40%, већ после неколико година рада ових јединица смртност је опала на просечно 15-20% (2).

Захваљујући коронарним јединицама дошло се до сазнања да су поремећаји ритма у АИМ много чешћи него што се то раније мислило (3). Са коронарним јединицама започиње електро-кардиографски мониторинг и превенција настанка малигних аритмија, а касније (шездесетих година) и њихово ефикасно лечење применом медикамената и електрошока, односно примена метода оживљавања болесника (1). Управо је рана дијагноза, боље познавање превенције и агресивно лечење срчаних аритмија и спроводних сметњи и довело до значајног смањења смртности у АИМ након увођења коронарних јединица. Међутим, постепено се мења структура компликација и смртности у коронарним јединицама. Крајем шездесетих година аритмије су узрок смрти у АИМ у 40% случајева (4), да би крајем осамдесетих година тај проценат пао на 10-20% (5). Уместо некада доминантних поремећаја срчаног ритма, срчана инсуфицијенција и кардиогени шок су постали водеће компликације у АИМ и учествују у структури смртности коронарних јединица са 80-90% (5). Већ је Мелтзер

(средином педесетих година) нашао да око 60% болесника у АИМ пролази кроз извесан степен срчане инсуфицијенције током акутне фазе инфаркта. Исти аутор је већ у то време изнео мишљење да судећи по физикалном налазу, већина болесника у АИМ има извесан степен латентне срчане инсуфицијенције, а да практично сви болесници имају макар и минималан степен дисфункције леве коморе (5).

Након обимних истраживања најзад се увидело да је даљи пад морталитета једино могућ смањењем обима некрозе миокарда или чак њеног спречавања, тако да основу савремене терапије АИМ чини спасавање миокарда од могуће некрозе, или редукција некротичног подручја. Суштина је што ранија реперфузија коју је могуће остварити углавном на три начина: растварањем тромба у оклудираној коронарној артерији, перкутаном транслуминалном коронарном ангиопластиком и ургентним аорто-коронарним премопћавањем или комбинацијом ових метода. То су данас рутинске ревакуларизационе процедуре иако су се последњих деценија развиле и нове методе за реканализацију опструктивних промена, као што су (6): дирекциона коронарна атеректомија, транслуминална екстракциона атеректомија, ротациона атеректомија, ласерска ангиопластика и ендоваскуларне протезе - стентови.

Најприступачнија је употреба тромболитичких агенаса која се заснива на чињеници да је код више од 80% болесника АИМ узрокован коронарном тромбозом (7, 8, 9), мада се она на каснијим коронарограмима и на обдукцијама среће у око 60% случајева, због настанка спонтане тромбозе активирањем сопственог фибринолитичког система (9, 10, 11).

## ЦИЉЕВИ РАДА

Ова проспективна студија која је обухватила три групе болесника који су у акутној фази инфаркта миокарда примали нитрате, бета-блокаторе или тромболитичку терапију, има као главни циљ да упоређивањем ових терапијских група утврди следеће:

Учесталост срчане инсуфицијенције у испитиваним терапијским групама и њен даљи клинички ток након започете терапије.

Остварењем циљева овог испитивања, требало би да се докаже радна хипотеза истог.

Основна радна претпоставка је да међу испитиваним терапијским групама постоји разлика у постинфарктној функцији леве коморе па према томе и у току и прогнози болести, односно да је постинфарктна функција леве коморе боља у болесника који су третирани тромболитичком терапијом у односу на оне код којих је примењена конзервативна терапија.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Овом проспективном студијом обухваћено је 228 болесника који су лечени због АИМ у коронарној јединици Интерне клинике КБЦ-а у Приштини у периоду, од јануара 1998-1999. година и болесници који су лечени због АИМ у коронарној јединици болнице у Лапљем Селу 2007. године. Болесници са реинфарктом нису укључивани у истраживање. Дијагноза АИМ пос-

тављана је на основу присуства најмање два од следећа три критеријума:

- анамнестички подаци о ангинозном болу,
- електрокардиографске промене карактеристичне за АИМ и
- најмање двоструки пораст кардиоспецифичних ензима у серуму, посебно креатин-фосфокиназе.

Посматрани болесници су подељени у три групе. Прву групу (у резултатима рада означена као група А) чини 70 болесника који су примили тромболитичку терапију - интравенску инфузију стрептокиназе од 1.500.000 и.ј. са 200 мл физиолошког раствора током 30-45 минута. Код ових болесника терапија је настављана у виду и.в. инфузије хепарина. Двадесет пет хиљада и.ј. хепарина је растварано у 1000 мл раствора глукозе, а брзина инфузије је подешавана помоћу инфузионе пумпе тако да парцијално тромбoplastинско време које је контролисано на 24 часа буде 1.5-2.5 пута дуже од контролних вредности. Почев од трећег дана лечења започињало се са увођењем оралних антикоагулантних препарата чија је доза прилагођавана вредностима протромбинског времена тако да вредности буду у распону 15-30% у односу на контролне вредности. Након овога, лечење ових болесника је настављено стандардном терапијом која се није разликовала у односу на друге групе. Друге две групе чинили су болесници код којих стрептокиназа није дата због постојања неке од познатих контраиндикација, односно код којих је ризик који је повезан са тромболитичком терапијом био већи од евентуалне користи. Другу групу (у резултатима рада означена као група Б) је чинило 60 болесника који су у акутној фази инфаркта миокарда примали бета-блокатор и то метопролол по следећем протоколу : 5 мг и.в. свака 2 минута у три дозе а затим 50 мг пер ос сваких 6 сати у току 48 сати и након тога 50 мг на 12 сати. Трећу групу (у резултатима рада означена као група Ц) чинило је 98 болесника код којих је лечење АИМ започињано инфузијом нирмина у дози од 15 мг у 500 мл 5% глукозе. Инфузија је по потреби континуирано настављана следећа два до три, евентуално пет дана. Након тога настављана је терапија таблетама препарата изосорбидмонитрата. Терапија у постхоспиталном периоду у посматраним групама се није разликовала.

Сви болесници су почев од пријема у коронарну јединицу добијали и препарате ацетилсалицилне киселине у дневној дози од 100 мг.

Испитиване групе су тако формиране да међу њима није било разлике у полу, старости, факторима ризика за исхемијску болест срца и претходној медицинској историји (дужини трајања исхемијске болести срца).

Свим болесницима, непосредно по пријему утврђиван је хемодинамски статус (Killip-ова класификација) и вредности крвног притиска.

Током лечења у коронарној и посткоронарној јединици сви болесници су били под континуираним електрокардиографским и хемодинамским мониторингом а протокол испитивања је подразумевао и дво-димензионални ехокардиографски преглед у одређеним временским терминима у и након АИМ.

Статистичка обрада података урађена је коришћењем софтвера SPSS и то применом следећих тестова и метода: Хи-квадрат тест, Студент Т-тест, Mann-Whitney тест, Kruskal-Wallis тест, ANOVA - једнофакторска, двофакторска и поновљених мерења, Корелациона анализа (Spearman R).

Вредности тестова са вероватноћом  $p < 0.01$  сматране су високо статистички значајним, а вредности  $0.01 < p < 0.05$  сматране су статистички значајним. Разлика између посматраних обележја је сматрана случајном ако је  $p > 0.05$ .

## РЕЗУЛТАТИ РАДА

На табели 1. приказана је расподела испитиваних болесника по групама према хемодинамском статусу приликом пријема.

Табела 1. - Расподела испитиваних болесника према хемодинамском статусу при пријему.

Хемод. статус	Група А		Група Б		Група Ц	
	Број	%	Број	%	Број	%
Killip I	47	67.1	41	68.3	51	52.0
Killip II	16	22.9	19	31.7	38	38.8
Killip III	4	5.7	0	0	4	4.1
Killip IV	3	4.3	0	0	5	5.1
Укупно	70	100	60	100	98	100

Нема статистички значајне разлике између испитиваних терапијских група у односу на учесталост срчане инсуфицијенције приликом пријема ( $p > 0.05$ ) (табела 2.).

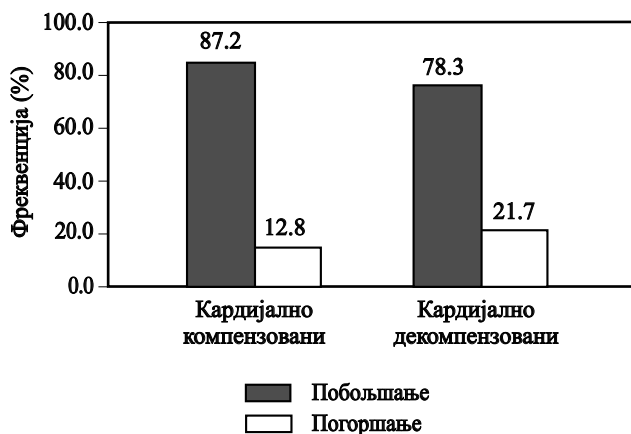
Табела 2. - Срчана инсуфицијенција испитиваних болесника при пријему.

Срчана инсуфициј.	Група А		Група Б		Група Ц	
	Број	%	Број	%	Број	%
Има	23	32.9	19	31.7	47	48.0
Нема	47	67.1	41	68.3	51	52.0
Укупно	70	100	60	100	98	100

(Hi-kvadrat=5.77, SS=2,  $p > 0.05$ ).

На графикону 1. приказан је хемодинамски статус испитиваних болесника након започете тромболитичке терапије.

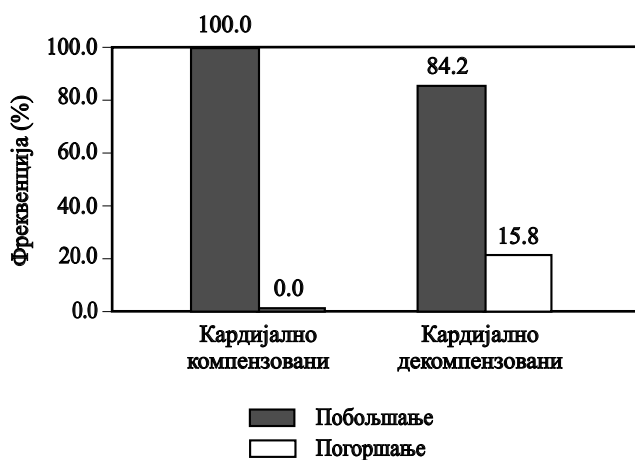
У групи кардијално компензованих (47) након започете терапије код 41 (87.2%) болесника наступа побољшање а код 6 (12.8%) се кардијална декомпензација погоршава. У групи кардијално декомпенованих приликом пријема (23) код 18 (78.3%) наступа побољшање а код 5 (21.7%) погоршавање након започете терапије. Ра-



Графикон 1. - Хемодинамски статус кардијално компензованих и кардијално декомпензованих болесника након започете тромболитичке терапије

зумљиво да је погоршање хемодинамског статуса резултирало применом одговарајуће терапије.

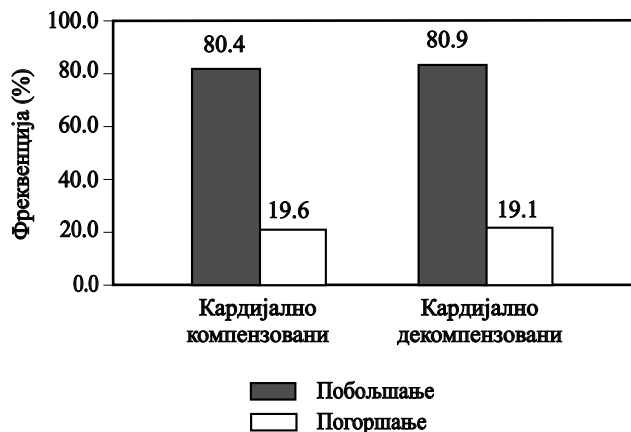
Анализа утицаја временског периода од појаве бола у грудима до примене тромболитичке терапије на појаву и тежину срчане инсуфицијенције је показала да код болесника који су на лечење стигли унутар три часа од почетка тегоба није било могуће у даљем току лечења регистровати клиничке знаке срчане инсуфицијенције.



Графикон 2. - Хемодинамски статус кардијално компензованих и кардијално декомпензованих болесника након започете терапије бета блокаторима

На графикону 2. приказан је хемодинамски статус испитиваних болесника након започете терапије бета-блокаторима.

У групи кардијално компензованих (41) након започете терапије код свих 41 (100%) болесника наступа побољшање а у групи кардијално декомпензованих приликом пријема (19) код 16 (84.2%) наступа побољшање а код 3 (15.8%) погоршање након започете терапије што је захтевало прекид даље терапије бета-блокаторима и корекцију терапије.



Графикон 3. - Хемодинамски статус кардијално компензованих и кардијално декомпензованих болесника након започете терапије нитратима.

На графикону 3. приказан је хемодинамски статус испитиваних болесника након започете терапије нитратима.

У групи кардијално компензованих (51) након започете терапије код 41 (80.4%) болесника наступа побољшање а код 10 (19.6%) се кардијална декомпензација погоршава. У групи кардијално декомпензованих приликом пријема (47) код 38 (80.9%) наступа побољшање а код 9 (19.1%) погоршање након започете терапије. Разумљиво да је погоршање хемодинамског статуса и у овом случају резултирало применом одговарајуће терапије.

У праћењу и процени ефекта примењене терапије на појаву и развој срчане инсуфицијенције било је објективних тешкоћа. Наиме, разумљиво је да је појава срчане инсуфицијенције захтевала корекцију терапије, односно најчешће укључивање у терапију и диуретика а повремено и кардиотоника тако да је остварени повољан терапијски ефекат код највећег броја ових испитаника сигурно учинак заједничког деловања примењене терапије. Међутим, резултати испитивања јасно указују да код највећег броја оболелих чак и у ситуацији када се у моменту пријема и започете терапије региструју знаци срчане инсуфицијенције, долази до побољшања хемодинамског статуса. Користан ефекат примењене терапије у овом као и у случају других праћених променљивих директно зависи од времена примене одговарајуће терапије а како анализа утицаја временског периода од појаве бола у грудима до примене тромболитичке терапије на појаву и тежину срчане инсуфицијенције показује да код болесника који су на лечење стигли унутар три часа од почетка тегоба није било могуће у даљем току лечења регистровати клиничке знаке срчане инсуфицијенције постоји рационална основа за закључак да рана примена тромболитичке терапије значајно смањује учесталост и тежину срчане инсуфицијенције.

## ДИСКУСИЈА

Није могуће дефинисати апсолутну временску границу за појаву миокардне некрозе. Међутим, извес-

но је да исхемија дужег трајања повећава величину миокардне некрозе и да се миокардни инфаркт, ако миокардна исхемија перзистира, комплетно развија за 3-6 сати (13), односно да је после 6 сати исхемије могућа величина спасеног миокарда готово безначајна (14, 15). Са почетком тромболитичке терапије, са којом је први пут постало могуће остварити лизу интракоронарног тромба и реканализацију оклудираних артерија, наметнуло се питање одређеног временског интервала у оквиру којег би ова интервенција била успешна, односно, другачије речено, временског интервала у којем миокардне ћелије још увек нису подлегле некрози те је сврсисходно применити реперфузиону терапију. Многе студије су се бавиле проблемом одређивања временске границе у току које наступа миокардна некроза и након које реперфузија инфарктног подручја не може да оствари клинички значајан одговор. Данас је познато да бројни фактори могу да утичу на период који је могуће дефинисати као критично време, као што су: брзина настанка и комплетност коронарне оклузије, анатомска величина и функционални значај оклудираних крвних судова, присуство и развијеност колатерала, израженост стенозе на осталим коронарним крвним судовима, постојање претходног инфаркта, постојање претходне миокардне хипертрофије или конгестивне срчане инсуфицијенције, аритмије које повећавају потрошњу кисеоника у миокарду, постојање анемије, придружене срчане мане, хемодинамске и метаболичке промене које утичу на миокардну перфузију и миокардну потрошњу кисеоника. Управо се постојањем колатерала може повећати - временски прозор - у коме се може испољити позитиван ефекат тромболизе (16), и њима се може захвалити што је корист од тромболизе у неким студијама била статистички значајна чак и у групама болесника који су терапију примили у периоду од 6-24 часа од почетка тегаба (17). Са друге стране, у неким случајевима могућа је екстензивна некроза у врло кратком временском периоду, са развојем најтежих облика попуштања срца као пумпе (плућног едема и кардиогеног шока), у току којих чак и примена тромболитичке терапије, па и ако је постигнута реперфузија инфаркт-одговорне коронарне артерије, остаје без ефекта јер је велики део миокарда пре почетка терапије неповратно изгубљен (18). Према томе, неопходно је даље развијати дијагностичке могућности за брзу и правилну процену статуса болесника као кандидата за реперфузиону интервенцију. Иако апсолутна временска граница за ефикасну реперфузију не може да се предвиди за сваки индивидуални случај, како се некроза миокарда одиграва релативно брзо, разумљиво је да је реално очекивати да се максимална корист постиже што је могуће ранијом реперфузијом. Зато све интервенције које потенцијално могу да ограниче зону АИМ треба применити у току првих неколико сати АИМ. Стога је интерес за смањење периода од почетка болова до отпочињања терапије сада већи него икад.

У најповољнијој хемодинамској ситуацији при пријему су болесници на терапији бета-блокаторима, јер се међу њима не региструје ниједан са акутним едемом плућа или у кардиогеном шоку. Разумљиво је да је овакав хемодинамски статус ових болесника и одредио

даљу терапију АИМ применом бета-блокатора. Треба истаћи да код 41 болесника који пре примене бета-блокатора нису имали клиничке знаке срчане инсуфицијенције, давање бета-блокатора није изазвало појаву срчане инсуфицијенције ни код једног болесника. Код 16 од 19 болесника са срчаном инсуфицијенцијом (84.2%) давање бета-блокатора је довело до опоравка функције леве коморе и знаци срчане инсуфицијенције су се повукли. Код остала 3 болесника (15.8%) терапија бета-блокатором је довела до погоршања клиничких знакова срчане инсуфицијенције, што је захтевало смањење дозе и коначно прекид примене бета-блокатора и корекцију терапије. Испитивање указује да примена бета-блокатора за болеснике са АИМ може бити безбедна, чак и када су присутни знаци срчане инсуфицијенције, јасно мањег степена. Идентични су налази и других аутора (19, 20), и уопште клиничка искуства показују да терапијска примена бета-блокатора у АИМ (под условом да је у њему очувана функција леве коморе, односно да није неповратно нарушена), доприноси редукацији величине инфарктне зоне, нарочито ако се они почну давати у првим сатима његовог развоја. У раним часовима развоја АИМ срчана инсуфицијенција може бити узрокована постојањем велике масе срчаног мишића који се налази у потенцијално реверзибилној исхемији. Уколико би се већи део овако угроженог срчаног мишића сачувао деловањем бета-блокатора у АИМ, онда би примена бета-блокатора у ових болесника са АИМ имала своје оправдање (21). Међутим, уколико не постоји сигурност да је очувана функција леве коморе, бројни аутори стоје на становишту да у току прва 24 часа од развоја АИМ бета-блокаторе не треба давати.

Ипак, треба истаћи, да се и у нашем истраживању ради о болесницима који припадају ниско-ризичним групама и да примена бета-блокатора у АИМ мора увек бити заснована на строгој индивидуалној процени корист/штета ове терапије за сваког појединог болесника.

Део објашњена за даљи развој срчане инсуфицијенције, што захтева даље и друге терапијске поступке у групама болесника лечених нитратима, па и тромболитицима, треба тражити, у првом случају у накнадном губитку инсуфицијентног али још увек виталног (ошамућеног) миокарда јер перзистира даља исхемија миокарда у одсуству дезопструкције инфаркт-одговорне коронарне артерије, и примарној екстензивној некрози миокарда и по-reflow феномену, што резултира даљом некрозом исхемијом угроженог миокарда, у другом случају (18). Познато је да се и након кратког периода миокардне исхемије контрактилна функција не обнавља и у дужем временском периоду. Инотропна стимулација лековима не поправља контрактилну функцију акутно исхемичног миокарда, чак може да је изразито погорша узрокујући даље проширење инфаркта и дилатацију коморе, или интензивирањем постојеће дилатације. Важно је да након реперфузије инотропна стимулација лековима поправља контрактилну функцију ако је оштећење миокарда реверзибилно. Међутим, такав миокард чија контрактилна функција није потпуно опорављена може бити, након реперфузије, стимулисан за снажну контракцију што продубљује механичку дис-

функцију и води појави или погоршању срчане инсуфицијенције. Зато треба бити пажљив у процени потребе и врсте терапије срчане инсуфицијенције настале након екстензивне исхемије миокарда. Сматра се да ехокардиографски налаз и Killip-ова класификација могу да помогну клиничару у избору терапије у болесника са знацима срчане инсуфицијенције у најранијој фази инфаркта (22). Посебно су угрожени болесници са инфарктом предњег зида, што је условљено већом депресијом коморске функције, обзиром да слободни зид леве коморе највише доприноси контракцији срца. Зато је локализација инфаркта од великог значаја за учесталост и тежину срчане инсуфицијенције. Инфаркт предњег зида даје већу учесталост и теже облике срчане инсуфицијенције. Антероапексни сегмент леве коморе је посебно вулнерабилан на експанзију, обзиром да има највећи обим и најтањи зид те је дилатација коморе са формирањем анеуризме израженија након инфаркта предњег зида (23). Болесници са раном експанзијом инфаркта имају тенденцију за даљу експанзију и повећање леве коморе ван регије дисфункције (24). Откривање експанзије инфаркта у раној фази представља лош прогностички знак (25, 26), а испитивања су показала да је антероапексна локализација дисфункције најважнији предиктор експанзије, а не величина инфаркта (25).

Тромболитичка терапија стрептокиназом поузвано смањује учесталост и тежину срчане инсуфицијенције, што је утврђено нашим праћењем клиничког тока испитиваних болесника. Анализа времена од појаве симптома до примене тромболитичке терапије је показала да болесници који су на лечење стигли унутар три часа од почетка тегоба боље пролазе по свим испитиваним параметрима па и када је у питању срчана инсуфицијенција.

ИСИС-3 студија је показала да се тромболитичком терапијом у оптимално време, учесталост срчане инсуфицијенције која захтева третман, може смањити на 17%, а морталитет свести на 5-8% (27). ISIS-2 студија је доказала да је смртност смањена у болесника код којих је тромболитичко лечење започето у времену од 5 до 24 часа по почетку симптома у односу на болеснике из контролне групе (28). Интересантно је да по већини студија и касна реперфузија има корисне ефекте, дакле реперфузија и након времена када се може очекивати спасавање миокарда, такође доводи до чувања функције леве коморе, односно и касно поново отворена инфарктна артерија може редуковати експанзију инфаркта, ремоделовање и дилатацију леве коморе и учесталост и тежину срчане инсуфицијенције (22). Другим речима, спасавање миокарда раном реперфузијом инфарктне артерије не мора бити једини механизам чувања функције леве коморе (29). Насупрот овоме, резултати GUSTO студије указују да касно успостављање пролазности коронарне артерије одговорне за инфаркт не утиче на очуваност функције леве коморе и смањење смртности (30). Резултати GISSI-1 изучавања указују да тромболитичко лечење треба применити у првом сату болести, јер је нађено да је смртност тада најмања (31). Данас је прихваћена хипотеза отворене артерије да рано и стално поново успостављена отворена артерија, кривац за

АИМ, од примарног је значаја за добар ток болести (32), и већина клиничара, из различитих разлога, прихвата да тромболитичку терапију треба започети у првих 6 сати од почетка АИМ.

Након првог АИМ релативно мали број болесника развије хроничну срчану инсуфицијенцију. Према GISSI-2 студији, само 12% болесника има ехокардиографске знаке тешке срчане инсуфицијенције (ејекциона фракција мања од 40% или мања од 35% у дискинетичним сегментима), 9% има клиничке знаке срчане инсуфицијенције, а 19% прима диуретике (33). У случајевима великог оштећења леве коморе настанак срчане инсуфицијенције је јасан. Она настаје као резултат значајне вентрикуларне дисфункције са хемодинамским променама и неуроухуморалном активацијом која води ретенцији соли и воде и која не мора да буде пропорционална тежини вентрикуларне дисфункције. Међутим, некада не може да се објасни налаз срчане инсуфицијенције и релативно малог инфаркта миокарда и обрнуто. У неким случајевима релативно мала некроза миокарда (процењена уобичајеним начинима у свакодневnoj клиничкој пракси путем вредности кардиоспецифичних ензима, електрокардиограма и ехокардиограма), може да буде удружена са изненађујуће упорном срчаном инсуфицијенцијом и обрнуто, велики екстензивни инфаркт миокарда не мора да буде праћен клиничким знацима срчане инсуфицијенције у току хоспитализације. Дилатирана лева комора и смањена ејекциона фракција нису увек обавезно праћене знацима срчане инсуфицијенције. Према подацима из GISSI-2 студије, након 6 месеци 60% болесника са касном појавом срчане инсуфицијенције има при отпусту из болнице ејекциону фракцију већу од 40% (33). Посебно су старији болесници осетљиви на губитак миокардног ткива узрокован инфарктом, могуће из два разлога: први је познато, старењем узроковано, прогресивно губљење миоцита и њихова замена интерстицијумским ткивом, а други је дугогодишње деловање већег броја фактора ризика за настанак и развој исхемијске болести срца, посебно хипертензије (33).

## ЗАКЉУЧАК

Примена испитиваних лекова у акутном инфаркту миокарда смањује учесталост и тежину срчане инсуфицијенције и тај је учинак већи што је краћи временски период од почетка акутног коронарног догађаја до примене терапије.

Рана примена тромболитичке терапије значајно смањује учесталост и тежину срчане инсуфицијенције и практично је једини избор код болесника са АИМ и тежим облицима срчаног попуштања код којих је примена бета-блокатора и/или нитрата из тог разлога немогућа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Stožinić S., Lambić I., Babić M.: Akutni koronarni sindromi. Nauka, Beograd, 1996.
2. Ćirić V.: Srčana insuficijencija u akutnom infarktu miokarda. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, 1978.



3. Lown P., Wolf M.: Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation* 1971; 44:143-151.
4. Đorđević B. S.: Značaj pojave aritmija u akutnom infarktu miokarda i fiziopatija poremećaja ritma. U zborniku radova: Poremećaji srčanog ritma, Niška banja, 1972; 201-206.
5. Čirić V., Čirić S., Benedeto Lj., Ignjatović R., Glasnović J., Nikolić P., Mladenović M.: Srčana insuficijencija u akutnom infarktu miokarda. U zborniku radova: Disfunkcija miokarda leve komore i srčana insuficijencija u koronarnoj bolesti, Niška banja, 1993; 479-482.
6. Ostojić M., Nedeljković S., Kanjuh V., Vuzevski V.: Interventne kardiološke metode u lečenju ishemijske bolesti srca. *Kardiologija*, Beograd, 1994; 538-542.
7. DeWood M. A. et al.: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1980; 303:897-902.
8. DeWood M. A.: The relationship of Coronary Thrombosis to Ischemic Myocardial Necrosis. In: Julian D., Kubler R., Norris M., et al. (eds.): *Thrombolysis in Cardiovascular Disease*, Marcel Dekker Inc. Basel-New York, 1989.
9. DeWood M. A., Spores J. et al.: Coronary arteriographic findings in acute transmural myocardial infarction. *Circulation* 1983; 68:I-39.
10. Simoons M. L. et al.: Early thrombolysis in acute myocardial infarction: limitation of infarct size and improved survival. *Am. J. Coll. Cardiol.* 1986; 7: 717-728.
11. The ISAM Study Group: A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1986; 314:1465-1471.
12. Schiller N., Shah P. M., Crawford M. et al.: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J. Am. Soc. Echo.* 1989; 2:358-368.
13. Vasiljević Z.: Remodelovanje leve komore posle akutnog infarkta miokarda - mesto ACE-inhibitora. ICN Galenika za medicinu, farmaciju i stomatologiju. *Kardiovaskularna oboljenja*, Beograd, 1996; (br.7):52-58.
14. Reimer K. A., Kowe J. E., Rasmunssen M. M., Jennings R. B.: The wavefront phenomenon of ischaemic cell death. *Circulation* 1977; 56:786-794.
15. Constantini C., Cordey E., Lang T. W.: Revascularization after 3 hours of coronary artery occlusion: Effects on regional cardiac metabolic function and infarct size. *Am. J. Cardiol.* 1975; 36:368.
16. Rentrop K. P. et al.: Late thrombolytic therapy preserve left ventricular function in patients with collateralized total coronary occlusion: primary end point of the Second Mount Sinai New York University Reperfusion Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989; 14:58-64.
17. Topol E. J., Ellis S. G.: Coronary collaterals revisited: Accessory pathway to myocardial preservation during infarction. *Circulation* 1991; 83:1084-1086.
18. Marčetić Z., Vujović D.: Terapijski efekti trombolitičke terapije u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda komplikovanim teškim srčanim popuštanjem. U zborniku radova I jugoslovenskog kongresa o farmakoterapiji kardiovaskularnih oboljenja, Beograd, 1998.
19. Terzić B. i sar.: Primena metoprolola u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda i srčanom insuficijencijom. U zborniku radova XI kongresa kardiologa Jugoslavije, Beograd, *Kardiologija*, (abs.), Vol. 16. (Suppl. 1), 1995.
20. Marčetić Z., Vujović D.: Primena beta-blokatora u bolesnika sa akutnim infarktom miokarda komplikovanim početnom srčanom insuficijencijom. U zborniku radova I jugoslovenskog kongresa o farmakoterapiji kardiovaskularnih oboljenja, Beograd, 1998.
21. Bošković D. i sar.: Primena metoprolola u akutnom infarktu miokarda sa disfunkcijom leve komore. U zborniku radova: Disfunkcija miokarda leve komore i srčana insuficijencija u koronarnoj bolesti, Niška banja, 1993; 387-391.
22. Chesebro J. H., Knatterud G., Roberts R. et al.: Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, Phase I: A comparison between intravenous plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987; 76:142-154.
23. Braunwald E.: *Heart disease, a textbook of cardiovascular medicine*. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.
24. Stamm R. B. et al.: Echocardiographic detection of infarct-localized asynergy and remote asynergy during acute myocardial infarction: correlation with extent of angiographic coronary disease. *Circulation* 1983; 67:223.
25. Picard M. H., Wilkins G. T., Ray P. A., Weyman A. E.: Natural history of left ventricular size and functional after acute myocardial infarction: assessment and prediction by echocardiographic endocardial surface mapping. *Circulation* 1990; 82: 484.
26. Montague T. J. et al.: Non-Q-wave acute myocardial infarction: body surface potential map and ventriculographic pattern. *Am. J. Cardiol.* 1986; 58:1173.
27. Ward Kennedy I.: Streptokinase for the Treatment of Acute Myocardial Infarction: A Brief Review of Randomized Trials. *Am. J. Cardiol.* 1987; 5:B.
28. The ISIS-2 Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2:349-360.
29. Čirić S., Čirić V., Đorđević B., Lazović M., Radosavljević M.: Trombolitička terapija akutnog infarkta miokarda u prevenciji srčane insuficijencije. U zborniku radova: Disfunkcija miokarda leve komore i srčana insuficijencija u koronarnoj bolesti, Niška banja, 1993; 476-478.
30. The GUSTO Investigators: An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329:673-682.
31. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; 2:871-874.
32. Braunwald E.: The open-artery theory is alive and well again. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329:1650-1652.
33. Vasiljević Z., Mitrović P.: Ishemijska miokardiopatija. *Kardiologija*, Beograd, 1988; Vol. 19. (br.3):80-84.