

ОСТЪР МИОКАРДЕН ИНФАРКТ – ИСТОРИЧЕСКИ ПРЕГЛЕД

Н. Гочева

УМБАЛ „Софиямед“ – София

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION- A HISTORICAL REVIEW

N. Gotcheva

UMHAT "Sofamed" – Sofia

Резюме: През последните повече от 120 години известни лекари и патолози посвещават своята медицинска дейност върху изучаването на патофизиологията, диагностиката и лечението на острия миокарден инфаркт (ОМИ). Съвременните лечебни алгоритми, базирани върху прецизни технологии, имат за своя главна цел бързата реперфузия и спасяване на застрашения миокард за постигане на успешно възстановяване на пациентите и респективно за постигане на намаление на смъртността. Въпреки продължителните и многобройни изследвания обаче все още съществуват непознати или спорни позиции/концепции, касаещи например реперфузионните увреждания, левокамерното ремоделиране, проявите на ОМИ при пациенти с нормални коронарни съдове, идентификацията на виновни лезии или плаки, заплашени от руптура или фисуризиране. Краткият исторически преглед има за цел да напомни еволюцията в познанието в тази болест, да извади на повърхността някои забравени хипотези, които са актуални в момента, както и да очертае перспективата за бъдещи възможности в лечението ѝ.

Ключови думи: остър миокарден инфаркт, история, диагноза, електрокардиограма, интензивно отделение, лечение, реперфузия

Адрес

за кореспонденция: Проф. д-р Нина Гочева, УМБАЛ "Софиямед", e-mail: ngotcheva@abv.bg

Abstract: The last 120 years have witnessed famous physicians and pathologists connected their medical investigation to study pathophysiology, diagnostics and treatment of acute myocardial infarction (AMI). Modern treatment algorithms based on precise and refined new technologies have as a main target to achieve rapid reperfusion and salvage threatened myocardium in order to enhance patients' recovery and also to decrease mortality rate. Although long-lasting and multiple studies appeared to have impressive results, there still exist unknown or disputable viewpoints/concepts concerning for example the appearance of the reperfusion injuries, left ventricular remodeling, AMI in patients with normal coronary arteries, identification of vulnerable lesions or plaques which are threatened by rupture or fissuring. This short historical review is aimed to remind us the evolution of the AMI knowledge and also to pull out some of the forgotten but relevant milestone hypothesis, as well as to help shaping the modern management of AMI.

Key words: acute myocardial infarction, history, diagnosis, electrocardiography, intensive care units, treatment, reperfusion

Address

for correspondation: Prof. Nina Gocheva, UMBAL "Sofamed", e-mail: ngotcheva@abv.bg

През 1772 г. William Heberden описва за първи път клинична симптоматика, която по-късно се определя като „стенокардия“ и я свързва с възникване на коронарна тромбоза [3]. Въпреки че вече са публикувани описания на клинични случаи от William Harvey (XVII век), съвместими със съвременната представа за ОМИ, липсва ясна медицински обоснована представа за болестта. По-късно през XIX век тромботичната обструкция на коро-

нарния кръвоток все още се счита за медицинска екзотика, въпреки че вече са налице патоанатомични данни, които потвърждават тази хипотеза. Ernst von Leyden, патолог и изследовател в Берлин, синтезира съществуващата концепция, базирана върху известните до момента данни за естеството на исхемичната болест на сърцето (1884 г.) [2]. Той отбелязва, че напредъкът на медицинската наука е твърде малък в изясняване патофизиологията

на миокардните болести в сравнение с данните, получени за клапните болести. Според него коронарната артериална склероза може да бъде разпределена в няколко групи съобразно клиничната изява – остра, подостра и хронична форма. През 1856 г. Rudolph Virchow (Берлин) [3] прави подробно описание на характеристиката на коронарните съдове при пациенти с атеросклероза. Според него увреждането на вътрешния съдов слой е причинено и свързано с процеси на възпаление и вторично формиране на плаки. В края на XVIII век внезапно умира датски скулптор, който е аутопсиран именно от Heberden. Аутопсията доказва наличие на разкъсана атеросклеротична плака и насложен върху нея кръвен съсирек. През 1899 г. американският патолог Ludwig Hektoen (Чикаго) допринася за изясняване на патогенезата на заболяването със своя публикация, в която се посочва, че сърдечният инфаркт може да бъде причинен от емболизъм, но по-често от съдова тромбоза, която е вторична на склеротичните промени в коронарните съдове [3, 4]. Друг известен лекар и патолог Osler за първи път публикува доказателства върху клинични случаи, които според него посочват ясна корелационна връзка между клинични и патологични данни за развитие на коронарна тромбоза при пациенти с ОМИ. Според него блокажът на някой от коронарните съдове от тромб или ембол води до поява на състояние, определено като анемична некроза или бял инфаркт. Така или иначе все още липсва изградена концепция за връзка между коронарната тромбоза, миокардната некроза и клиничния синдром, определен по-късно като остър миокарден инфаркт (ОМИ). Счита се, че разпознаването на клиниката на ОМИ при жив пациент, описано в официална публикация, е направено от G. Dock през 1896 г. Забележително е, че George Dock специализира медицински науки в Германия заедно с други видни изследователи в областта на миокардните болести Weigert, Hubert и Leyden след завършване на образованието си в Pennsylvania School of Medicine през 1884 г. [2].

Началото на XX век е моментът, когато настъпва постепенен прогрес в разбирането на клинично-патологичния процес, определящ развитието на болестта. През 1901 г. L. Krehl съобщава важно клинично наблюдение, според което коронарната тромбоза не винаги води до възникване на внезапна сърдечна смърт [1]. Според негова публикация в известно виенско списание ОМИ може да се усложни с формиране на камерна аневризма или камерна руптура. Тези наблюдения са последвани години по-късно от класическите описания на Obratsov, Strazhesko и Herrick, в които е оформена клиничната картина на ОМИ, както и разликите с класическата стенокардия [1]. James Herrick посочва в

своите трудове, че „надеждата за възстановяване на увредения миокард се крие в осигуряване на кръвоток чрез околните неувредени съдове, които биха могли да възстановят напълно или до известна степен функционалния инегритет на коронарното кръвообращение“. Joseph Wearnes публикува първата серия от свои наблюдения върху клиничната картина на 19 пациенти с доказана аутопсионно диагноза ОМИ (1923 г.). В резултат Wearn стига до извода, че ОМИ най-вероятно се причинява от тромбоза на атеросклеротична предна десцендентна артерия, а болковата атака е типично силна и може да се асоциира с други симптоми – например с остра диспнея. Предикторите за клиничния изход могат да се основават върху степента на миокардно увреждане и уврежданията в зоната на проводната система. Лечението според Wearn трябва да се базира върху абсолютен покой, за да се щади сърцето и да се избегне настъпване на внезапна сърдечна смърт. При пациенти с белодробни влажни хрипове трябва да се ограничи приемането на течности и да се приложи дигиталис. Ако персистира болковата симптоматика Wearn препоръчва използване на морфин, а в случаи на колапс и сърдечен блок – кофеин и камфор [4].



Фиг. 1. Пионерите в изучаване патофизиологията, диагностиката и лечението на ОМИ [3]

През 1928 г. J. Parkinson и E. Bedford (The Lancet) също резюмират опита си със 100 пациенти с ОМИ. В заключение на наблюденията си те препоръчват прилагането на морфин вместо нитрати. За преживелите острата сърдечна атака пациенти те смятат, че възстановяването ще е продължително и завръщането към обичайния начин на живот трябва да се отложи колкото може по-дълго време [1].

Samuel Levin (Бостън, САЩ) издава през 1929 г. първата си книга, озаглавена "Coronary thrombosis: its various clinical features", изцяло посветена на ОМИ, където се описват наблюдения при серия от 145 пациенти. Важна част в нея е изследването върху честотата на възникващите сърдечни аритмии и препоръка за лечение с хинидин в тези случаи. Levin препоръчва също така интрамускулно приложение на адреналин за лечение на сърдечен блок или синкоп. В книгата си Levin представя своята концепция за сърдечните рискови фактори, като особено внимание е обърнато на наследствеността, мъжкия пол, затлъстяването, захарния диабет и артериалната хипертония като предиспозиращи условия за появата на ОМИ [1]. Фактически в тази книга за първи път се фокусира вниманието на лекарите върху важността на ранната диагностика на сърдечните аритмии при пациенти с ОМИ. Според него обучаването на сестрите за проследяване на сърдечната честота и ритъма със стетоскоп е изключително важно за изхода от заболяването. Тези съществени препоръки стават по-късно основание за изграждане на коронарните интензивни отделения по света. Независимо от постигнатия напредък в лечението на ОМИ, основа за терапията по това време и дълго след това остава фундаменталното схващане за необходимостта от продължителен леглов престой. През 30-те и 40-те години на XX век се разгръща горещ дебат за това и при какви обстоятелства пациентите с ОМИ могат да седят, кога могат да бъдат изписани от болницата, кога могат да възстановят отново своята предишна дейност. Levin и Lown (1952 г.) допускат, че продължителността на легловия режим може да бъде съкратена и предлагат радикално за времето си лечение, което може да се осъществява и в стол "armchair treatment". Предложението им предизвиква разгорещена медицинска дискусия и критики [6].

Диагностицирането на ОМИ по това време, както и сега, се основава основно върху данни от електрокардиограмата и първите опити датират от 1840 г. По това време италиански лекар Carlo Matteucci идентифицира наличието на електрическа функция в сърцето, съпровождаща всяка сърдечна контракция. Няколко години по-късно германския физиолог Emil DuBois потвърждава наличието на електрическа активност в жабешко сърце. В началото на

70-те години на XIX век френски експериментатор Gabriel Lippmann потвърждава тези данни, използвайки модифициран електрометър, прилаган след това и от английските физиолози John Burdon и Frederick Page, които регистрират електрическата сърдечна активност. През 1878 г. те съобщават, че всяка сърдечна контракция се придружава от двуфазна електрическа вариация, което е първото описание на деполяризацията и реполяризацията на сърдечна активност [2]. Няколко години по-късно изследователите публикуват няколко криви, получени като резултат от сърдечната активност, записани чрез приложение на капиларен електрометър. Ондулациите, маркирани от тях, по-късно се обозначават като QRS-комплекс и Т-вълна. Почти по същото време Augustus Waller, лекар в St Mary' Hospital Medical School – Лондон, регистрира може би първата цялостна електрокардиограма. Съединявайки електроди, локализиращи в предната и задна част от гръдния кош, към капиларния електрометър, Waller показва как всеки сърдечен удар се придружава от електрическа вариация [3, 7].

След като присъства на международен физиологичен симпозиум, Einthoven стартира опити за приложение на електрометъра, за да регистрира минутен електрически ток и в резултат през 1895 година регистрира крива с ясно разпознаваеми вълни, обозначени от него като P, Q, R, S и T [7]. Най-важното откритие на Einthoven всъщност е свързано със създаване на галванометър през 1903 г. Прилагането му прави много по-чувствителна регистрацията на електрическите сърдечни вълни. Разбира се, тези първи стъпки към клинично приложение на електрокардиографския (ЕКГ) метод са доста примитивни. Например обектите трябва да поставят крайниците си в контейнер със солеви разтвор, което позволява регистриране на първообраза на ЕКГ. Чрез тази техника Einthoven стандартизира получените криви и формулира известната днес концепция за „триъгълника на Einthoven“, което е всъщност математически обоснованото свързване на трите отвеждания I, II и III. За първи път са регистрирани и обозначени ситуации като бигеминия, пълен сърдечен блок, митрална Р-вълна, камерна хипертрофия и други електрически сърдечни феномени. James Herrick, който продължава да изучава ОМИ и да търси методи за неговата диагностика, също прави адаптация на апаратурата на Einthoven, за да търси специфичен образ на болестта. Неговите опити са първите лабораторни доказателства, за съществуването на ЕКГ отклонения при пациенти с ОМИ. Същевременно друг лекар от Чикаго – Fred Smith, документиращ ЕКГ промени, асоциирани с лигиране на коронарна артерия при кучета, а Bousfield описва през 1918 г. ЕКГ при пациент по време на

ангинозен пристъп. Тези нови данни в областта на електрофизиологията на сърцето водят до първите описания на електрокардиографски промени по време на ОМИ при хора от Harold Pardee – Ню Йорк, през 1920 г. [8]. Той обръща специално внимание върху елевацията на ST-сегмента и началото на T-вълната, свързващо се с десцендентното рамо на R-зъбеца – образ, който се проявява при коронарна оклузия. Така от началото на XX век лекарите вече разполагат с фундаменталните клинични и електрокардиографски черти на ОМИ и с доказателства, че внезапната коронарна тромбоза в по-голям процент от случаите е най-честата причина за поява на заболяването [7].

Чувствителността в диагностицирането на ОМИ се подобрява значително след 1956 г., когато J. LaDue и F. Wroblewski показват повишаване на нивата на трансминазите (специално на ALAT) при пациенти със заболяването [14]. Тези първи лабораторни находки се следват от разработка на T. Stewart и F. Warburton през 1961 г., които потвърждават значението на трансминазите в диагностичния процес на ОМИ. През 1965 г. F. Warburton и C. Wright откриват, че повишените стойности на серумната креатинфосфокиназа (СРК) на 48 час от началото на типична симптоматика са патогномонични за ОМИ [15]. По-късно Van der Veen открива изоензимите на СРК и в късните 70 години на XX в. изоензима на миокардната СРК става стандарт за лабораторен мониторинг за диагноза и количествена оценка на ОМИ [16]. В късните 80 години на XX век стойностите на тропонина в плазмата се използват като маркер за миокардно увреждане от B. Cummins, а David Silva, постдокторант в Медицинския университет във Вашингтон, разработва имуноесей за миоглобин, което се използва и днес [17]. Междувременно лабораторни изследвания доказват, че тропонин I е много по-специфичен за миокардно увреждане, за остро мускулно увреждане, хронична бъбречна болест, дори и при участници в маратон. Важността на третата генерация високосензитивни тропонини е ясно доказана през 2007 г. в консенсусен документ, публикуван в съгласие между Европейското дружество по кардиология и Американската сърдечна асоциация (АНА).

Лечението на ОМИ остава доста противоречиво и изглежда по-скоро палиативно особено от съвременна гледна точка до около 1950 г. Пациентите са съветвани да спазват леглови режим в продължение на 4-6 седмици, да не се обръщат наляво или надясно без чужда помощ и да се изолират от каквито и да е тривиални активности като слушане на радио или четене на вестник. До средата на XX век епидемиологични данни сочат, че ОМИ е най-честата причина за смърт в индустриализирания свят,

както и че стриктното спазване на покой продължително време не намаляват значимо честотата на смъртността. Не само това, но вече се появяват идеи, според които продължителния леглови режим сам по себе си може да се свърже със сериозни и понякога фатални усложнения – венозна тромбоза, белодробен емболизъм. Промени в класическата парадигма се отключват след публикации на Samuel Levin и Bernard Lown, които описват случай на пациент с ОМИ и белодробен застои, поради което препоръчват ежедневен двучасов седеж в стол, с идеята, че по законите на гравитацията течностите ще се локализируют в долните крайници. Пациентът се подобрява и този факт променя концепциите за лечение, въпреки че те са продиктувани от некоректни от съвременна гледна точка основания. Авторите представят резултати от проследяването на 81 пациенти, които са позиционирани в столове с нарастваща продължителност всеки следващ ден и намират подобрене на базата на клинични крайни точки, както и намаление на смъртността на 30-ия ден с 9 %. Провеждането на това проучване е трудно за Samuel Levin и Bernard Lown и е считано за неетично и е сравнено с принципите в „нацистките лагери“ [3]. Въпреки негативизма към изследването, по-късно се отбелязва клиничната полза от предлагания подход, който води до намаление на продължителността на хоспитализациите, пациентите се раздвижват по-рано, болничната смъртност се редуцира над 30%, въвеждат се принципите на рехабилитацията и пациентите се завръщат на работа по-рано. В контекста на тази нови тенденции през 1950 г. Tinsley Harrison в своя статия препоръчва интравенозно приложение на течности, за да се избегне дехидратацията, както и да се използва лечение с кислород в случаи на цианоза и наличие на влажни хрипове. Обогаत्या се терапевтичната схема с цел превенция на коронарен спазъм, като препоръките са за приложение на подкожен атропин и папаверин, последвани от сублингален нитроглицерин. Погледнато ретроспективно терапевтичните възможности през първата половина на XX век водят до малка полза за пациентите с ОМИ, с изключение на ефективното повлияване на болката. Независимо от това постиженията в диагностиката и очертаването на естествената еволюция на заболяването поставят основите за сериозен напредък в тази област на обособената като отделна специалност кардиологична наука.

Създаването на интензивни коронарни отделения (ИО) през следващите години е ключово за намаляване на смъртността от ОМИ [10]. Тяхното обособяване като специфична болнична единица и концепцията за това, че аритмиите са основна причина за лош ранен изход, е главният стимул за

създаването им. Възможността за мониториране на сърдечния ритъм с осцилоскоп, апарат широко използван и подобрен през Втората световна война, е важно условие за успешна ресусцитация, за което допринася и обучението на медицински сестри, които действат и при отсъствие на лекар. Концепцията за създаване на ИО е официално предложена в статия, представена пред Британското дружество по гръдни болести на 16 юли 1961 г. от Desmond Julian, по това време старши лекар в Кралската болница в Единбург. Неговата статия веднага е публикувана в *The Lancet*. Първите изречения в нея са: „Всички отделения, които приемат пациенти с ОМИ, трябва да са снабдени със система, чрез която да се алармира за поява на сериозни ритъмни нарушения и да регистрира тези нарушения чрез ЕКГ. Такава апаратура трябва да е локализирана в специални интензивни отделения. В такива отделения се назначават най-високо квалифицираните лекари, които осигуряват 24-часово присъствие“. Почти по същото време в САЩ (1963 г.) се създават аналогични болнични единици, за което голяма заслуга има Hughes Day, който създава за първи път определението „Отделение за коронарна грижа“ (Coronary Care Unit – CCU), използвано и в момента. За 5 години тези специални единици стават стандарт в лечението на ОМИ. Ключова за разкриване на потенциала на ИО за подобрената преживяемост на пациентите с ОМИ, е статия, публикувана през 1967 г. от Thomas Killip и John Kimbal, проследили 250 пациенти, част от които са лекувани в обичайно кардиологично отделение, и други, които са приети в специализирано коронарно отделение с обучени сестри. Резултатите показват ясно, че пациентите, третирани в ИО имат по-голяма полза – смъртността намалява от 26% при пациентите от стандартните отделения до 7% при тези в ИО. Авторите предлагат също известния и в момента индекс/класификация на Килип, прилагана за пациентите с ОМИ и остра СН [9]. Тази класификация оптимизира индикациите за приложение на течности или диуретици, вазопресори или вазодилататори, определя значението на сърдечното пред- и следнатоварване, както и системното съдово съпротивление. Същност Thomas Killip и John Kimbal за първи път прилагат в клиничната практика хемодинамичните параметри като критерии за провеждане на лечение и посочват проблемите, свързани с развитието на кардиогенен шок, който в по-голям процент от случаите води до фатален изход. По-късно през 1970 г. H. Swan и W. Ganz съобщават за създаването на балонен катетър, чрез който става възможно мониторирането на сърдечната функция в ИО/CCU, което позволява детайлизиране на лекарствената терапия с инотропни средства съобразно данните

за налягането на пълнене, сърдечния дебит и системното съдово съпротивление [11].

Едновременно с появата на ИО обаче става ясно, че една голяма част от пациентите (63%) загиват още в предхоспиталния период, приблизително през първия час от началото на заболяването в резултат на камерни аритмии, а не на сърдечна недостатъчност. Още през 1947 г. С. Векс и сътр. провеждат първата успешна сърдечна дефибрилация, с което доказват, че е възможно успешно лечение на камерните фибрилации. През 1956 г. P. M. Zoll и съавт. публикуват съобщение за успешно лечение на камерна фибрилация чрез външно приложение на електрокардиошок [12]. По-късно през 60-те години на XX в. се приемат принципите на кардиопулмоналната ресусцитация (CPR), а W. B. Kouwenhoven и сътр. извършват успешна ресусцитация чрез сърдечен масаж на затворен гръден кош (1960 г.). В Белфаст (Ирландия) лекари, техници и сестри успяват да създадат комуникационна мрежа и използвайки преносим дефибрилатор стартират сърдечен амбулаторен сервис през 1966 г. Година по-късно техният опит е обобщен и публикуван в *The Lancet*. Подчертано е, че не се регистрира нито един смъртен случай по време на транспорта на пациентите за 15 месеца работа на екипа. Успоредно с това авторите посочват, че са реанимирали 10 пациенти с ОМИ, при 5 от тях лечението е успешно завършено и те са дехоспитализирани. Този опит е бързо приложен и в САЩ и Австралия едновременно през 1968 г. в различни градове. През 1970 г. M. Mirowski и кол. съобщават за успешни опити с първите автоматични имплантируеми дефибрилатори.

Въпреки че още от средата на XIX век се заражда хипотезата за коронарната тромбоза като тригер за разгъващия се патологичен процес на ОМИ (Rudolf Virchow, 1856 г.), до 80-те години на XX век продължава спорът дали болестта е следствие на тромбоза или тромбозата е вторичен феномен. Противоречивите мнения се появяват с една статия в *JAMA*, публикувана през 1939 г. „Acute myocardial infarction not due to coronary obstruction“. В тази статия C. Friedberg и H. Horn публикуват серия от случаи с ОМИ, при които само при 31% от пациентите се намират аутопсионни данни за коронарна тромбоза и миокардна некроза [13]. Фактически, около 1975-1976 година тромбозата се смята по-скоро за следствие, отколкото за причина за миокарден инфаркт. Според преобладаващото мнение миокардната некроза се случва като първа фаза, а коронарната тромбоза е вторичен феномен. Philip Oliva оспорва тази теория през 1979 г., а изследването на Marcus de Wood през 1980 г. допринася решително за смяна на парадигмата. Той провежда коронарна ангиография до 24-ия час от началото

на симптоматиката на ОМИ при 126 пациенти, при които в 87% се открива коронарна тромбоза. Нещо повече – de Wood доказва, че честотата на формирането на тромб с течението на времето намалява (след първите 24 часа). Така през късните 80 години на XX век стартира концепцията за постигане на реперфузия в първите часове от настъпването на ОМИ и прилагането на фармакологична фибринолиза. Всъщност идеята за приложение на фармакологични агенти за разпад на тромбозата стартира още през 1933 г., когато е изолирана фибринолитична субстанция от групата Lancefield A, синтезирана от хемолитични стрептококи. I. Christensen и C. MacLeod описват за първи път цялостния механизъм на стрептококова фибринолиза през 1945 г., демонстрирайки, че човешката плазма съдържа прекурсор на ензимна система, определена като плазминоген, и че стрептококовия фибринолизин, наречен стрептокиназа, е активатор, способен да конвертира плазминогена в протеолитичния ензим плазмин. През 1952 г. A. Johnson и W. Tillet постигат тромболита върху експериментален модел на зайци със стрептокиназа, приложена венозно. Първото проучване при хора с интравенозно вливане на стрептокиназа за лечение на ОМИ е проведено през 1958 г. [A. Fletcher et al.], а през 80-те години на XX в. стартират големи рандомизирани проучвания с интравенозна или интракоронарна фибринолиза (E. Chazov и K. P. Rentrop), които намират своята кулминация в опитите на Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico (GISSI), постигайки впечатляващо и непознато до момента понижение на смъртността с приложение на стрептокиназа в сравнение с плацебо. Важно заключение от тези проучвания е концепцията за необходимостта от съпровождащо лечение с антитромбоцитен медикамент (Аспирин), което допринася допълнително за понижаване на смъртността от ОМИ [18]. Синтезирането на тъканен плазминоген активатор (t-PA) през ранните 80 години на XX век в Белгия от D. Rijken и D. Collen е следващата важна стъпка в лечението на ОМИ със ST-елевация. Те извличат субстанция, наречена човешки външен плазминоген активатор, от клетъчна линия на меланома. Техните опити постигат успешно клониране и експресия на t-PA ген, използвайки овариална клетъчна линия на китайски хамстер. Първото рандомизирано проучване GUSTO-I, сравняващо ефектите от приложението на стрептокиназа срещу t-PA, е водено от небезизвестния лекар и изследовател Eric Topol. Проучването показва по-висока честота на проходими коронарни съдове на 90-ата минута след лечението при пациентите, лекувани с t-PA, и намаление на смъртността с 15%. По-късно са създадени нови агенти плазминоген активатори

като ретеплазе (reteplase – r-PA) и тенектеплазе (tenecteplase – TNK). Тези по-нови молекули имат определено предимство пред по-старите генерации фибринолитици. Специално тенектеплазе, който е с по-къс полуживот, прилага се в болус съобразно теглото на пациента, е с по-висока фибрин-специфичност и води до по-малка честота на кръвоизливните усложнения. Необходимостта от разбиране на деликатния баланс между исхемичното състояние и кръвенето като крайни точки води до провеждане на много клинични изследвания, които сравняват ползата от различните фибринолитици и създават основа за добавяне на допълнителни антикоагулантни класове агенти и най-важно – до правилна оценка на ползата от пробиващата си път терапия, базирана върху катетърната ангиопластика.

Историята на първичната ангиопластика започва още през 1929 г. с разработките на Forssmann, Andre Cournand и Richard Dickinson, и е свързана най-вече с S. I. Seldinger и неговата публикация през 1953 г. Всеки един от тези автори допринася за развитието на перкутанната техника за дясна и лява сърдечна катетеризация. През 1958 г. Mason и F. Sones и кол. (Клиника Кливлънд) развиват метода на селективна коронарография. Важна роля в развитието на интервенционалната техника играе и Melvin Judkins, който през 1967 г. описва перкутания трансфеморален достъп, използвайки техниката на Seldinger (впрочем достъпът през а. радиалис също използва техниката на Mason-Sones). Charles Dotter се определя като пионер в развитието на нова медицинска специалност – интервенционална радиология. Той развива т.нар flow-directed балонна катетеризация, балонен катетър с двоен лумен, безопасни водачи и перкутанното артериално стентиране. През 1963 г. Charles Dotter провежда за първи път перкутанна транслуменна ангиопластика на оклудирана дясна илиачна артерия, с което маркира нова ера в лечението на периферни атеросклеротични лезии. Ключов тласък за приложението на тази техника при пациенти с ОМИ се реализира в Цюрих от кардиолога Andreas Gruentzig, който използва катетър с балон на върха, за да осъществи периферна ангиопластика при човек [19]. След години експерименти върху животни през 1977 г. Gruentzig провежда първата коронарна балонна ангиопластика при 37-годишен мъж, хоспитализиран с нестабилна стенокардия във връзка с изолирана лезия на предната десцендентна артерия, избягвайки по този начин хирургичното лечение. През 1979 г. той синтезира своя опит върху 50 пациенти и публикува получените данни от лечение с перкутанна коронарна ангиопластика (ПТКА), които сочат изключителен успех при 32-ма от тях. Следващата революционна стъпка на интервенционалния метод е съобщението за първи

поставен коронарен стент от Jacques Puel в Тулуза през 1986 г. и докладването на първата клинична серия, представено по-късно през същата година в общо съобщение на центровете от Тулуза и Лозана [20]. Днес интервенционалното лечение на ОМИ се счита за добре утвърден стандарт, който има всички предимства пред известните до момента модели. Много са практическите концепции, които произтичат от резултати, свързани с миокардната реваскуларизация – важноста на времето от началото на симптоматиката до провеждането на интервенцията, рисковата стратификация, субгрупови анализи и нови крайни точки за класификация на лечението. Основавайки се върху впечатляващите резултати от проучванията DANAMI-2 и PRAGUE, Европейското кардиологично дружество полага основите за идентифициране на необходимостта от създаване на мрежа от реперфузионни центрове на национално и регионално ниво, чрез установяване на връзка между болниците с инвазивна лаборатория, центрове за спешна помощ, клиници по кардиология с ИО [21]. Тази концепция се утвърждава и в САЩ в област Мичиган. Получените данни от подобна организация, създадена за пациентите с ОМИ, показват висока ефективност за постигане на терапевтичните цели и намалението на смъртността.

Диагностицирането и лечението на ОМИ е предизвикателство за медицинската практика през последните 120 години. Историческият преглед показва относително бавния напредък на кардиологичната наука в тази област въпреки очевидните успехи, постигнати в резултат от упорит труд на различни учени от Европа и САЩ и други части на света. Безспорни са постиженията, достигнати през всичките тези години за намаляване на смъртността. Но трябва да се подчертае, че дори и сега има въпроси, които очертават проблемни отговори в интерпретацията на различните клинични състояния, криещи се зад общото понятие ОМИ. Последният опит за внасяне на по-конкретни дефиниции на тези състояния е предложената от Европейското кардиологично дружество поредна четвърта класификация с водещ автор Kristian Thygesen през 2018 г. Технологичните възможности непрекъснато се развиват и допринасят за по-дълбоко навлизане в същността на исхемичната болест на сърцето, както и разбира се за поява на нови предизвикателства в тази област, които очакват своето решение.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография // References

1. Braunwald E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: a 20th century saga. *Lancet*, 1998; 352 (9142):1771-4.
2. Fye W. A historical perspective on atherosclerosis and coronary artery disease. In: *Atherothrombosis and Coronary Artery Disease*. Lippincot, 2005; 1-4.
3. Teixeira R, Goncalves L, Gersh B. Acute myocardial infarction – historical notes. *International J Cardiol*, 2013;167: 1825-34.
4. Wearn J. Thrombosis of the coronary arteries with infarction of the heart. *Am J Med SCI* 1923; 165 (2): 250-75.
5. Herrick J. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA*, 1912; 59:2015-20.
6. Levine S, Lown B. "Armchair" treatment of acute coronary thrombosis. *JAMA*, 1952; 148 (16):1356-9.
7. Fye W. A history of the origin, evolution and impact of electrocardiography. *Am j Cardiol* 1994; 73:937-4.
8. Pardee H. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction. *Arch Intern Med*, 1920; 26:244-57.
9. Killip T, Kimball J. Treatment of myocardial infarction in coronary care unit: a two-year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*, 1967; 20:457-64.
10. Fuster V. Myocardial infarction and coronary care units. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(7):1851-3.
11. Swan H, Ganz W et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*, 1970; 283 (9):447-51.
12. Zoll PM, Linenthal AJ et al. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. *N Engl J Med*, 1956; 254 (16): 727-32.
13. Friedberg C, Horn H. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. *JAMA* 1939; 59:2015-20.
14. Ladue J, Wroblewski F. Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science*, 1956; 120:497.
15. Warburton F, Bernstein A, Wright C. Serum creatine phosphokinase estimations in myocardial infarction. *Br Heart J*, 1965; 27: 740-5.
16. Van der Veen K, Willebrands A. Isoenzymes of creatine phosphokinase in tissue extracts and in normal and pathological sera. *Clin Chim Acta*, 1966; 13:312-7.
17. Cummins B, Auckland M. Cardiac-specific troponin I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 1987; 113: 1333-44.
18. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2; International Study of Infarct Survival Collaborative Group. *Lancet*, 1988; 2(8607): 349-360.
19. Gruntzig A, Senning A. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; 301:61-8.
20. Puel J, Joffre F et al. Self-expanding coronary endoprosthesis in prevention of restenosis following transluminal angioplasty. Preliminary study. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1987; 80 (8): 1311-1312.
21. Widimsky P, Groch I et al. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*, 2000; 21(10):823-31.