



**International Journal of Recent Research in
Arts and Sciences ISSN: 1857-8128**

**MIT
UNIVERZITET
SKOPJE**



JOURNAL

**International Journal
of Recent Research in
Arts and Sciences**

Volume 18

Skopje, Republic of North Macedonia

March, 2024



MIT UNIVERSITY
SKOPJE

International Journal of Recent Research in Arts and Sciences

ISSN: 1857-8128

Owner and General Manager

MSc Biljana Apostolova

Marketing Manager

MSc Bozjidar Mladenov

Editor in Chief

**PhD Marjan Madjovski,
MIT University**

Lecture in English

**Anita Dimitrijovska-
Jankulovska**

EDITORIAL BOARD

Zvonimir Jankuloski, PhD, MIT University Skopje, Macedonia

Ales Krainer, PhD, University of Ljubljana, Ljubljana

Anka Trajkovska, PhD, Faculty of Technology and Technical Sciences, University St. Climent Ohridski, Bitola, Macedonia

Antonio Georgiev, MD, MSc, PhD, PHO Cardiology – Prima, MIT University - Skopje, Republic of Macedonia

Berta Gonzalvo, PhD Mechanical Engineering Macedonia

Blagoja Dastevski, PhD, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Macedonia

Bojan Krstic, PhD, University of Nis, Serbia

Branislav Mitrovic, PhD, University of Belgrade, Belgrade

Daniela Georgieva, MD, MSc, PhD, University Clinic for Orthopedic Surgery; Clinical Center “Mother Teresa”- Skopje; “Ss. Cyril and Methodius University” Skopje, Macedonia

Dariusz Majchrzak, PhD, National Defense University, Warsaw, Poland

Darko Dimovski, PhD, University of Nis, Serbia

Dario Brdaric, PhD, Institute of Public Health for the Osijek-Baranya County, Osijek, Croatia

Dijana Jovanoska, PhD, PHI, Center of Public Health, Tetovo, Macedonia

Ejup Chota, PhD, University of Tirana, Plan Protection Department, Albania



MIT UNIVERSITY
SKOPJE

International Journal of Recent Research in Arts and Sciences

ISSN: 1857-8128

Elizabeta Popova Ramova, PhD, MIT University, College of Wellness, Spa and Physiotherapy, Skopje, Macedonia

Elmi Jusufi, PhD, University Cyril and Methodius, Institute of Livestock, Skopje, Macedonia

Sergej Mihajlov, University Goce Delcev, Stip, Academy of music, Stip, Macedonia

Gabriela Dragan, PhD, Romanian American University, Bucharest, Romania

Georgi Georgiev, PhD, New Bulgarian University, Sofia, Bulgaria

Goran Bandov, PhD, Dag Hammarskjold University College of International Relations and Diplomacy, Zagreb, Croatia

Herba Safeyedin, PhD, House of Egyptian Architecture, Cairo, Egypt

Igor Maric, PhD, Institute of Architecture and Urban&Spatial Planning of Serbia, Belgrade

Ilija Nasov, PhD, MIT University Skopje, Macedonia

Ivo Shlaus, PhD, University College of International Relations and Diplomacy, Zagreb, Croatia

Jordan Merkuri, PhD, University of Tirana, Plan Protection Department, Albania

Karol Janas, PhD, Alexander Dubcek University of Trencin, Slovakia

Kiril Filev, PhD, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje

Kresimir Rotim, PhD, University of Zagreb, Faculty of Medicine, Zagreb, Croatia

Laith Jaafar Hussein Hnoosh, PhD, University of Kufa, Iraq

Lidija Geto, PhD, University Josip Juraj Strossmayer, Osijek, Croatia

Lubna Anjum, PhD, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan

Maciej Marszalek, PhD, National Defense University, Warsaw, Poland

Magdalena Puceva, PhD, MIT University, Faculty of Security Sciences, Skopje, Macedonia

Maja Jakovcevski, PhD, University of Kraguevac, Faculty of Medicine, Kraguevac, Serbia

Magdalena Cara, PhD, University of Tirana, Plan Protection Department, Albania

Mehdi Rahmati, PhD, University of Maragheh, Maragheh, Iran

Mentor Zekiri, PhD, Ministry of Agriculture, Forestry and Water Economy, Phytosanitary Department, Skopje

Mila Pucar, PhD, Institute of Architecture and Urban&Spatial Planning of Serbia, Belgrade

Milica Denkovska, MA, MIT University Skopje, Macedonia



MIT UNIVERSITY
SKOPJE

International Journal of Recent Research in Arts and Sciences

ISSN: 1857-8128

Mira Zafirova, PhD, University of Transport, Sofia, Bulgaria

Mirjana Devetakovic, PhD, University of Belgrade, Faculty of Architecture, Belgrade

Mirjana Jovanovska Stojanovska, MIT University, Faculty of Psychology, Skopje, Macedonia

Nenad Mikulic, PhD, Polytechnic of Zagreb, Zagreb, Croatia

Niko Herakovic, PhD, University of Ljubljana, Faculty of Mechanical Engineering, Slovenia

Patrizia Cinelli, PhD in Chemistry at Pisa University, Italy

Recep Guloglu, PhD, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Rudolf Kuharcik, PhD, Alexander Dubcek University of Trencin, Slovakia

Ryszard Szpyra, PhD, National Defense University, Warsaw, Poland

Roza Djoleva-Tolevska, MD, PhD, University Clinic for Orthopedic Surgery, University "St. Cyril and Methodius", Skopje, Macedonia

Safak Sahir Karamehmetoglu, PhD, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Sami Ibrahim Mohamed Novr Gabir, PhD, University of Gezira, Sudan

Sasa Milijic, PhD, Institute of Architecture and Urban&Spatial Planning of Serbia, Belgrade

Snezana Djordjevic, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Susana Paixão, PhD, Polytechnic of Coimbra/Coimbra Health School, Portugal

Svetlana Dushanich Gachic, PhD, Banja Luka College, Bosnia and Herzegovina

Stipica Popovski, PhD, MIT University, Faculty of Dental Medicine, Skopje, Macedonia

Tanja Stanishic, PhD, University of Kragujevac, Serbia

Teuta Gjuladin-Hellon, PhD, Faculty for Food Industry, England

Todor Trifonov, PhD, Foundation of International and National Security, Sofia, Bulgaria

Torello Loti, PhD, Professor and Chair of Dermatology and Venereology, University of Rome "G. Marconi" Rome, Italy

Vanja Kokol, PhD, University of Maribor, Faculty of Mechanical Engineering, Maribor, Slovenia

Vanja Shushnjar Chanovic, PhD, Banja Luka College, Bosnia and Herzegovina

Vesna Tunguz, PhD, University of East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Vladan Djokic, PhD, University of Belgrade, Faculty of Architecture, Belgrade

Vukoman Jokanovic, PhD, Vinca Institute of Nuclear Sciences, University of Belgrade, Serbia



**KOUNIS SYNDROME - A CASE REPORT OF ACUTE MYOCARDIAL
INFARCTION AFTER BEE BITE**

Petreski Mario¹, Trojacanec Jasmina^{2,4}, Jankulovska Anamarija^{3,4}, Georgiev Antonio^{1,4}

¹University Clinic of Cardiology, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

²Institute of Preclinical and Clinical Pharmacology with Toxicology, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

³Institute of Pathophysiology and Nuclear Medicine, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

⁴Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius" - Skopje, Republic of North Macedonia

Corresponding author email: antoniogeorgiev@yahoo.com

Abstract

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is one of the main causes for morbidity and mortality in the world. There are many factors that contribute to and cause acute myocardial infarction (AMI). Kounis syndrome is a syndrome in which the AMI is caused by allergic reaction of the organism to medications, various substances, contrast agents, food and insect bites etc.

Case report: 62-year old patient comes to the emergency room with dyspnea, redness and fatigue. The symptoms started after two consecutive bee stings. The patient gives information that he was allergic to bee stings in the past. Few minutes after the corticosteroid and antihistaminic therapy, the patient started complaining on severe chest pain. ECG was performed and on the ECG there were ST segment elevations and STEMI was confirmed. The patient was transported to the nearest cardiovascular center where he underwent coronarography. The coronarography showed 95% stenosis and intramural thrombus in the left anterior descendent coronary artery (LAD). Stenting was performed and the patient continued with the necessary cardiovascular care.

Conclusion: Kounis syndrome is potentially dangerous condition and it is very important to recognize it and treat it appropriately. Doctors should put Kounis syndrome in the differential diagnoses in appropriate patients and it should always pass negative selection before confirming the right diagnosis.

Key words: Acute myocardial infarction, Kounis syndrome, allergic reaction to bee sting.



КУНИС СИНДРОМ - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ НА АКУТЕН МИОКАРДЕН ИНФАРКТ ПОСЛЕ КАСНУВАЊЕ ОД ПЧЕЛА

Петрески Марио¹, Тројачанец Јасмина^{2,4}, Jankulovska Anamarija^{3,4}, Георгиев Антонио^{1,4}

¹Универзитетска Клиника за Кардиологија, 1000 Скопје, Р. С. Македонија

²Институт за Предклиничка и Клиничка Фармакологија и Токсикологија, 1000 Скопје, Р. С. Македонија

³Институт за Патофизиологија и Нуклеарна Медицина, 1000 Скопје, Р. С. Македонија

⁴Медицински факултет, Универзитет “Св. Кирил и Методиј” - Скопје, Р. С. Македонија

Автор за кореспонденција - email: antoniogeorgiev@yahoo.com

Апстракт

Вовед: Акутниот миокарден инфаркт (АМИ) е една од главните причини за морталитет и морбидитет во светот. Постојат низа фактори кои што можат да предизвикаат АМИ. Кунис синдромот е синдром во кој што акутениот миокарден инфаркт (АМИ) е предизвикан од алергиска реакција на организмот кон отрови од инсекти, разни лекови, супстанции, контрастни сретства, храна и др.

Приказ на случај: Пациент на 62-годишна возраст доаѓа во амбуланта на Брза помош со диспнеа, црвенило и замор. Симптомите започнале после два последователни убоди од пчели, на чиј што убод пациентот дава податок дека е алергичен. Неколку минути после дадената кортикостероидна и антихистаминска терапија, пациентот се жали на силна градна болка. На направениот електрокардиограм е увидена СТ сегмент елевација при што е потврден СТЕМИ. Пациентот е итно пренесен во најблискиот кардиолошки центар каде што е изведена коронарографија на која што е увидена 95% стеноза и тромби во лева предна десцентентна коронарна артерија. Извршено е стентирање и пациентот продолжил со понатамошна кардиолошка коронарна нега.

Заклучок: Кунис синдромот е потенцијално опасна состојба која што е важно навремено да се препознае и истата навремено да се третира. Лекарите треба



диференцијално дијагностички да размислат на него и соодветно да го исклучат како можна дијагноза.

Клучни зборови: Акутен миокарден инфаркт, Кунис синдром, алергиска реакција на увод од пчела.

1. Вовед

Кунис синдром претставува појава на акутен коронарен синдром (acute coronary syndrome ACS) при алергиска реакција на каснување од инсект, лек, храна или некаква друга супстанца. Кунис синдромот е за првпат опишан дури во 1991-ва година од страна на Кунис и Зафрас. Постојат три типа на Кунис синдром, тип 1 е кога кај пациентот кај кој што се јавува не постојат претходни ризик фактори, атеросклеротични плаки или коронарна болест. Овој тип на Кунис синдром се поистоветува со MINOCA (Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries) односно со миокарден инфаркт без опструкција на коронарните артерии [1,2]. Тип 2 се јавува кај пациенти кај кои што веќе постоеле атероматозни плаки (но пациентот бил без никакви симптоми). Алергиската реакција во овој случај предизвикува руптура на тие масни плаки кои што понатаму предизвикуваат исхемија. Тип 3 е случај кога кај пациентот постои докажана коронарна артериска болест, а алергиската реакција доведува до комплицирање на состојбата со тоа што стентот може да биде тромбозиран или рестенозиран. [2,3,4]. Во нашиот труд е прикажан случај на Кунис синдром тип 2.

2. Приказ на случај

Го прикажуваме случајот на пациент на 62-годишна возраст кој дојде во ургентна амбуланта со диспнеа, црвенило, замор и вознемиреност. Симптомите кај пациентот се јавиле после два убоди од пчела во вратот и аксилата. Од минати заболувања, пациентот дава податок за дијабетес мелитус тип 2 на редовна таблетарна терапија. Пациентот е пушач. Негира историја на белодробни заболувања. Негира алергија на храна и лекови, а дава податок за алергија на пчели.

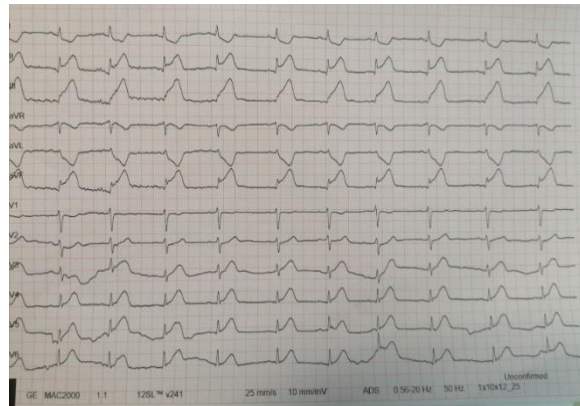


MIT UNIVERSITY
SKOPJE

При физикалниот преглед пациентот беше диспоничен, со крвен притисок од 115/75 mm/Hg, кислородна сатурација 87%, гликемија 9.9 mmol/L. На аускултација, срцевите тонови се јасно чујни, без шумови, а обострано се слушаат суви стругави бронхитични шумови билатерално дифузно.

Кај пациентот е поставена венска линија, ставен е на кислородна поддршка од 5l со назална маска и аплицирана е антихистаминска (amp. Chlorpyramine 20 mg и.м.) и кортикостероидна (amp. Methylprednisolone 80 mg i.v.) терапија.

Веднаш после аплицирањето на терапијата, пациентот се жали на притисок и тежина во градите. Направено е ЕКГ и на истотото се увидени СТ сегмент елевации во D2, D3, avF, V4, V5. СТ сегмент депресији во D1 и avL. Електричната оска на срцето е нормопонирана и срцето работи со синус ритам со фреквенција од 60 удари во минута (слика бр.1).



Слика бр 1. ЕКГ при прием со СТ сегмент елевација во инфарктната зона

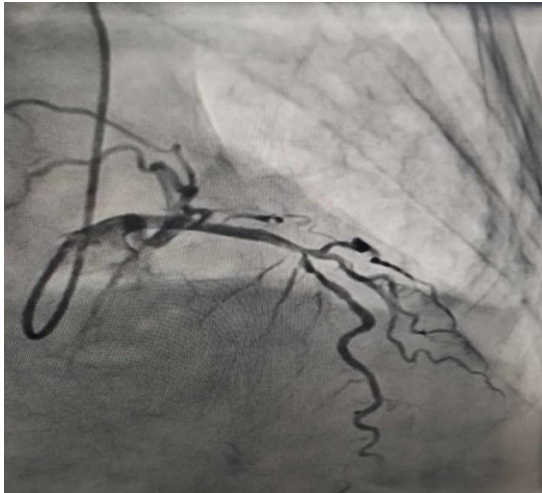
По консултација со кардиолог, пациентот прими антиромбоцитна, антикоагулантна и статинска терапија и со возило на итна помош беше пренесен во најблискиот кардиолошки центар. Од крвните анализи направени таму urea 7.6 mmol/L, creatinine 102 mmol/L, LDL 2.46 mmol/L, HDL 1.49 mmol/L, СКМВ 491 U/L, LDH 1199 U/L.

Веднаш е направена коронарографија при која што е увидена 95% стеноза на бифуркација и присутни тромби во луменот на лева предна десцендентна коронарна артерија (Left anterior descendent – LAD).



MIT UNIVERSITY
SKOPJE

Извршено е стентирање на бифуркацијата на LAD со дијагоналната коронарна артерија (Stent BioMatrix 3.0 x 24 mm, atm 14) (слика 2 и 3). Интервенцијата поминала со уреден тек и пациентот после стентирањето бил хемодинамски стабилен.



Слика бр.2 – Коронарографски наод пред стентирање
после стентирање

Слика бр.3 – Коронарографски наод

Еден час после интервенцијата, пациентот добил пристап на атријална фибрилација со брз коморен одговор при што била ординирана антиаритмична терапија (амр. Amiodarone) со последователна конверзија во синус ритам.

Од добиените ехокардиографски иследувања, извршени после стентирањето, кај пациентот е утврдена хипокинезија на апикалниот сегмент од септумот, апикалниот сегмент од латералниот и апикалниот сегмент од задниот ѕид. Ежекционата фракција била 45%.

Пациентот е испишан во добра општа состојба со препорака за кардиоваскуларна рехабилитација. Од терапијата за дома, пропишани му се tbl. Accenocumarol (шема), tbl. Acetylsalicylic acid a 100mg, tbl. Prasugrel a 10mg, tbl. Rosuvastatin a 40 mg, tbl. Bisoprolol a 5 mg.



3. Дискусија

Кунис синдромот, како што е опишано и погоре е синдром кој што се јавува како резултат на алергиска или анафилактична реакција на отров од инсект, храна, лек или некаква друга супстанца на која што организмот реагира прекумерно и со вазоспазам на коронарните артерии [1,2]. Иако се смета дека воопшто не е редок, тој е сепак многу малку опишан во литературата и најчесто, информациите за него се добиваат од прикази на случаи [5]. Најчест тригер фактор за појавата на Кунис синдром се смета дека се нестероидните антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) [6]. Исто така, постои студија на 300 пациенти во која што се наведува дека од сите тие пациенти примени на болничко лекување поради анафилакса, кај 7.4 % од нив, односно кај 22 пациенти бил покачен Тропонин I, при што се утврдува дека кај нив имало некаков тип на миокардно оштетување [8]. Тоа ни дава информација дека многу често, кај пациентите со анафилакса, миокардот е едно од ткивата што страда.

Се смета дека кај тип 2 Кунис синдромот поради активацијата на маст-клетките за време на алергиската реакција и нивното лачење на протеази и колагенази, доаѓа до руптура на плаката и соодветна тромбоза во луменот на артеријата [3].

Диференцијално дијагностички, до Кунис синдром, а и соодветно за кој тип се работи би стигнале со помош на 12 канално ЕКГ и испитувањето на срцеви ензими (Тропонин I). Многу важна е анамнеза кај пациентот во која што треба пациентот детално да го распрашаеме за алергии кон храна, лекови, супстанции, каснувања од инсекти итн.

Со дознавањето за тоа дали пациентот има алергија кон некој од наброените агенси, треба детално да провериме дали пациентот во периодот пред појавата на симптоматологија имал некаков контакт со агенсот на кој што е алергичен.

Комплетната крвна слика од пациентот кој што ги исполнува критериумите за Кунис синдром на која што би виделе еозинофилија, треба само да ни биде доказ плус дека кај пациентот најверојатно се работи за ангина пекторис предизвикана од хиперсензитивитет [7]. Тоа го потенцира Wong et al. во студијата каде се опишани случаи во кои што пациенти со повторувачки епизоди на градна болка, ЕКГ промени во прилог на акутен миокарден



MIT UNIVERSITY
SKOPJE

инфаркт, пораст на срцеви ензими во крвта и присутна еозинофилија на крвна слика. Градната болка не се смирувала со високи дози на вазодилататори, меѓутоа многу дорбо реагира на преднизолон. Кај пациентите кои што примале преднизолон во споредба со вазодилататори била поретка појавата реанимација, миокарден инфаркт, а се дава податок и за помал морталитет. Така, се доаѓа до заклучок дека кај пациентите повторувачките епизоди на градна болка биле поради хиперсензитивитет кој што добро реагира на кортикостероидната терапија.

Со оглед на тоа што во типот 2 Кунис синдром, основата е од хиперсензитивна природа (како и кај останатите), третманот кај овие пациенти покрај регуларниот третман за акутен миокарден инфаркт, треба да содржи и примена на антихистаминик и кортикостероид во иницијалната фаза на згрижување на пациентот [9].

Епинефринот, кој што е клучен лек во третманот на анафилакса, кај Кунис синдромот може да ја влоши исхемијата и да го зголеми вазоспазмот. Sevik et al. во нивните препораки за третман препорачуваат давање на епинџерин без сулфит, додека пак кај пациенти кои што се на претходна терапија со бета-блокери, препорачуваат давање на метоксамин наместо епинџерин поради тоа што епинефринот, кај овие пациенти, го сметаат за неефективен.

Важно е да се потенцира дека кај вакви пациенти (со тип 2 Кунис синдром), не треба да се дава морфиум поради тоа што истиот овозможува дегранулација на маст – клетките кои што се и основата на овој хиперсензитивен процес и при тоа, тој би ја влошил состојбата [9].

Неселективните бета блокатори како carvedilol и labetalol поради нивното неселективно поврзување со алфа адренергичните рецептори може да го зголемат спазмот на коронарните артерии и затоа, истите не се препорачани во третманот на Кунис синдром [9].

Опишани се церебрални и мезентеријални инфаркти како резултат на хиперсензитивност кон одредени супстанции така што. Goto et al опишуваат случај на пациент кој што почнал да прикажува симптоми на мезентеријална исхемија после појава на



анафилакса. Тоа значи дека Кунис синдромот сепак, во иднина би можел да значи и синдром кој што е поврзан со инфаркти на мозокот и цревата, а не само миокардот [4,10].

4. Заклучок

Кунис синдромот е ентитет кој што најверојатно е доста присутен и чест во секојдневната медицина меѓутоа истиот ретко се препознава и на него не се обрнува доволно внимание. Важно е од клиничката слика и анамнезата на пациентот да извлечеме доволно информации и во секој случај во кој што имаме ангина пекторис или анафилакса, да го исклучиме Кунис синдромот. Многу е важно истиот навреме да го препознаеме и навреме соодветно да го третираме со цел да добиеме подобра прогонза кај пациентите, односно да добиеме намален морталитет и морбидитет поради Кунис синдром.

5. Референци

- [1] Kounis syndrome: A concise review with focus on management. Filippo Fassio , Laura Losappio , Dario Antolin-Amerigo , Silvia Peveri , Gianni Pala , Donatella Preziosi , Ilaria Massaro , Gabriele Giuliani , Chiara Gasperini , Marco Caminati , Enrico Heffler
- [2] Management of Kounis syndrome: two case reports Majdi Omri, Hajer Kraiem, Olfa Mejri, Mounir Naija, and Naoufel Chebili
- [3] Kovanen PT, Kaartinen M, Paavonen T. Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction. Circulation 1995
- [4] Goto M, Matsuzaki M, Fuchinoue A, Urabe N, Kawagoe N, Takemoto I, et al. Chronic atherosclerotic mesenteric ischemia that started to develop symptoms just after anaphylaxis
- [5] Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern



MIT UNIVERSITY
SKOPJE

- [6] Renda F, Landoni G, Trotta F, Piras D, Finco G, Felicetti P, et al. Kounis Syndrome: an analysis of spontaneous reports from international pharmacovigilance database
- [7] Wong CW, Luis S, Zeng I, Stewart RA. Eosinophilia and coronary artery vasospasm
- [8] Cha YS, Kim H, Bang MH, Kim OH, Kim HI, Cha K, et al. Evaluation of myocardial injury through serum troponin I and echocardiography in anaphylaxis
- [9] Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome
- [10] González-de-Olano D, Alvarez- Twose I, Matito A, Sánchez-Muñoz L, Kounis NG, Escribano L. Mast cell activation disorders presenting with cerebral vasospasm-related symptoms: a “Kounis-like” syndrome?