

СИНДРОМ КОУНІСА

СИНДРОМ КОУНІСА – У статті коротко наведено літературний огляд гострого коронарного синдрому, що розвивається на тлі алергічної реакції (синдром Коуніса) і включає патогенез, сучасну класифікацію, клінічну картину та принципи лікування. Описаний клінічний випадок синдрому Коуніса, клінічна презентація якого відповідала критеріям нестабільної стенокардії із класичними змінами як електрокардіографічних даних, так і рівня кардіобіомаркерів.

СИНДРОМ КОУНІСА – В статті описан клінічний випадок синдрому Коуніса, який проявлявся типичними симптомами нестабільної стенокардії з класичними змінами як електрокардіографічних показателів, так і рівня специфічних кардіобіомаркерів. Стаття доповнена літературним оглядом сучасних наукових даних на тему гострого коронарного синдрому, який розвивається на фоні алергічної реакції, включаючи патогенез, класифікацію і принципи лікування.

KOUNIS SYNDROME – The article gives short literature review of acute coronary syndrome, which develops due to allergic reaction (Kounis syndrome), pathogenesis, modern classification, clinical manifestation and principal of management. The clinical case of Kounis syndrome was described. The clinical presentation of case met the criteria for unstable angina with classic electrocardiographic changes data and kardiobiomarkers level.

Ключові слова: алергічна реакція, нестабільна стенокардія, гострий коронарний синдром, синдром Коуніса.

Ключові слова: алергическая реакция, нестабильная стенокардия, острый коронарный синдром, синдром Коуниса.

Key words: Kounis syndrome, unstable angina, allergic reaction.

За даними сучасних наукових джерел, від 10,0 до 35,0 % усього населення світу страждає від алергічних захворювань [2, 15]. Лише при звичайному харчуванні протягом доби людина отримує в середньому близько 120 потенційних харчових алергенів [15]. Чільне місце серед етіологічних варіантів алергій займає харчова алергія, проте неухильно росте частка медикаментозних алергій, що часто ускладнює підбір оптимальної терапії [2, 15]. Враховуючи приріст за останні роки як частоти гострого коронарного синдрому (ГКС), так алергічних захворювань, таке поєднання патологій є актуальним у практиці лікаря, а знання клініко-діагностичних особливостей дозволить більш диференційовано підходити до лікування таких хворих. Клінічна маніфестація ішемії міокарда, що супроводжується алергічними реакціями або розвивається на тлі алергії (гіперсенсibiliзації) описана в кардіологічній літературі як синдром Коуніса (СК) або алергічний інфаркт міокарда (ІМ)/ нестабільна стенокардія [7]. Вперше відомості про ІМ, що виник після алергічної реакції на пеніцилін, було описано в 1950 році. У 1991 році “раптове виникнення болю за груднинною в поєднанні з алергічними реакціями, що підтверджувалося клінічними й лабораторними критеріями гострого коронарного синдрому, який спричинили медіатори алергічного запалення і був результатом “анафілаксії”, описали N. G. Kounis, G. M. Zavras і назвали СК [8]. Коронароспазм при СК зумовлений надмірною активацією небезпечних клітин у тканині міокарда, масивна дегрануляція яких приводить

до вивільнення великої кількості прозапальних медіаторів (гістаміну, протеаз, лейкотрієнів, простагландинів, фактора агрегації тромбоцитів). Прозапальні агенти викликають каскад патофізіологічних реакцій, що клінічно проявляється ознаками ГКС [1, 7]. У літературі описано випадки СК, що причинами алергії в більшості були екзогенні фактори – харчові продукти, укуси комах, лікарські засоби. Зустрічаються відомості про виникнення типової клініки ГКС із його наступною ЕКГ-маніфестацією після використання медикаментозних середників (пеніцилін, ланзопразол, аспірин, левофлоксацин, цефазолін, декстран-40, йодовмісні засоби для контрастування та ін.) [2]. У сучасній літературі виділяють три типи (клінічні варіанти) СК: I тип – патогенетично пов’язаний із коронароспазмом на тлі алергічної реакції у хворих з атеросклеротично незміненими коронарними артеріями, без факторів кардіоваскулярного ризику (КВР) й історії серцево-судинних захворювань [14]. При цьому клінічному варіанті СК переважно розвивається ГКС із кардіографічними ознаками ішемії без підвищення рівня кардіоензимів та тропонінів або ж, рідше, прогресуючий коронароспазм завершується ІМ, що супроводжується елевацією кардіомаркерів. II тип проявляється болем за грудниною із супутньою маніфестацією алергії внаслідок коронароспазму/тромбозу в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС), підтвердженою як клініко-анамнестично, так ангіографічно [13]. Клінічно цей варіант може перебігати як ішемія без пошкодження міокарда, так і розвитком некрозу серцевого м’яза при ерозії або розриві атеросклеротичної бляшки, що зустрічається частіше порівняно з I типом СК. III варіант СК (drug-elution stent thrombosis) включає випадки тромбозів стентів, причому при гістологічному дослідженні таких тромбів виявляють велику кількість еозинофілів та небезпечних клітин, що підтверджує алергічну природу тромбоутворення після стентування [9, 10]. Патогенетично III тип СК є алергічною реакцією на компоненти стентів (нікель, полімерне покриття, різноманітні медикаментозні наповнювачі, що мають протизапальні, імуносупресорні та антипроліферативні властивості). Як правило, клінічна картина СК включає симптоми алергії та ГКС. Найтипівішими є раптова поява тиснучого або пекучого болю за грудниною, задишки, тахікардії або брадикардії, запаморочення, аритмії, гіпотензії, тошноти, блювоти, діареї, блідості шкіри, кровивниці, шкірного свербіжжю, пітливості [4, 12]. Найчастішими ЕКГ-ознаками СК є депресія чи елевація ST-T сегмента, інверсія зубця Т, зниження вольтажу зубця R, порушення AV-провідності, аритмії. Запорукою правильного діагнозу є правильно зібраний анамнез з акцентом на алергологічний статус. Диференційну діагностику доцільно проводити із нестабільною стенокардією (включаючи стенокардію Принцметала), синдромом Такоцубо (Takotsubo cardiomyopathy – стресова кардіоміопатія, викликана коронароспазмом, індукованим катехоламінами, з акінезією апікальної та/чи передньобокової

стінки ЛШ, і гіперкінезом базальної частини серця [3], що клінічно проявляється також болем у грудній клітці, ЕКГ-змiнами, типовими для ішемії міокарда, та елевацією кардімаркерів у сироватці крові на фоні коронарографічно підтвердженої відсутності стенозу коронарів унаслідок атеросклеротичного процесу) [5, 6, 11].

У даній роботі представлено клінічний випадок СК у пацієнтки 60-ти років, яку доставила бригада швидкої допомоги у відділення невідкладних терапевтичних станів Тернопільської міської лікарні швидкої допомоги із проявами алергії за типом набряку Квінке. Явища свербежу шкіри та набряку обличчя, утруднене дихання, хвора відмітила раптово, після споживання кондитерської здоби. Бригада швидкої допомоги здійснила ряд заходів, спрямованих на усунення проявів алергії (преднізолон 30 мг внутрішньовенно, розчин димедролу 1 % – 1 мл). Проте стан покращився незначно, наростала задишка, серцебиття, з'явилися відчуття тиснучого болю за грудниною з іррадіацією в обидві верхні кінцівки, відчуття страху смерті, холодний піт і хвору було госпіталізовано у відділення невідкладних терапевтичних станів. З анамнезу відомо, що у пацієнтки артеріальний тиск підвищений впродовж 10 років, гіпотензивну терапію проводили лізиноприлом 10 мг на добу. Біль за грудниною раніше виникав лише на тлі гіпертонічного кризу, при звичайному фізичному навантаженні нападів стенокардії не було.

Об'єктивно на час госпіталізації: стан хворої тяжкий, при свідомості, адекватно відповідає на запитання. Задовільного живлення. Шкірні покриви вологі, бліді, на шкірі обличчя та верхній частині тулуба спостерігають висипку плямисто-зливного характеру, виражений набряк обличчя та шиї, утруднене дихання. Температура тіла 36,7 °С. Пульс аритмічний, задовільного наповнення, частота 110–130 уд. за 1 хв, АТ– 140/90 мм рт. ст. Аускультативно – діяльність серця аритмічна, екстрасистолія, тони дещо ослаблені. ЧД – 24

хв, аускультативно – в легенях жорстке дихання з обох сторін. Живіт звичайної форми, при пальпації неболючий, печінка дещо побільшена, на 1 см виступає з-під краю реберної дуги, край еластичний, неболючий. Симптом Пастернацького (-) з обох боків, набряки на нижніх кінцівках відсутні.

Попередній діагноз: ангіоневротичний набряк (набряк Квінке). ІХС. Гострий коронарний синдром.

Після проведеного обстеження встановлено: відсутність патологічних змін у загальному аналізі крові та сечі. Рівень тропоніну крові 0,25 мкг/л (N – 0–0,1 мкг/л). ЕКГ – на момент госпіталізації (8.03.2013 р., (рис.): синусова тахікардія, ЧСС – 120/хв, часта суправентрикулярна екстрасистолія. Гостра блокада передньої гілки ЛНПГ. Ознаки гіпертрофії лівого шлуночка. Через 12 год після госпіталізації стан хворої погіршився, наростала загальна слабкість, задишка, серцебиття, пітливість, спостерігалась лабільність АТ. ЕКГ в динаміці (9.03.2013 р.), з'явилася інверсія зубця Т в I, aVL, V1, V2, V3 – синусовий ритм, ЧСС – 87/хв. Інтервал Q-T – 458 мс. (вікова норма 0,282 – 0,422). ЕХО: правий шлуночок – 2,25 см, міжшлуночкова перегородка – 1,30, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка – 1,28 см, стінка ЛШ – 1,28 см, фракція викиду – 49–52 %, ліве передсердя – 4,21 см. Невиражена гіпокінезія в ділянці перегородки та верхівки. Діастолічна дисфункція I типу.

На основі даних обстеження встановлено клінічний діагноз: ІХС – гострий інфаркт міокарда без зубця Q в ділянці передньої стінки ЛШ та перегородки (від 8.03.2013 р.). Гостра блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса (від 8.03.2013 р.). Транзиторна суправентрикулярна екстрасистолія (від 8.03.2013 р.). ГСН Killip II (8.03.2013 р.)/гіпертонічна хвороба, II стадія, ступінь АГ I. Гіпертензивне серце (гіпертрофія лівого шлуночка). СН I ст. Ангіоневротичний набряк (набряк Квінке).

8.03.2013 р.

9.03.2013 р.

11.03.2013 р.

12.03.2013 р.

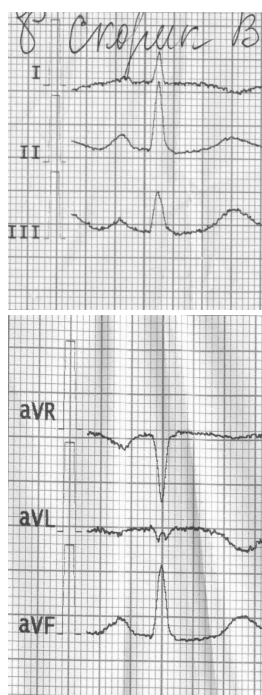
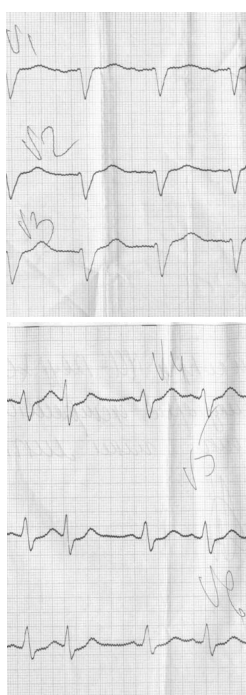
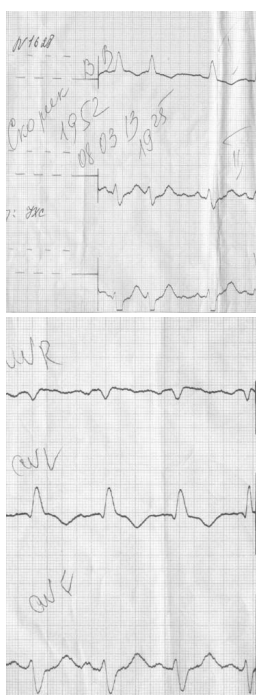


Рис. Динаміка спостереження за хворою з моменту госпіталізації до виписки.

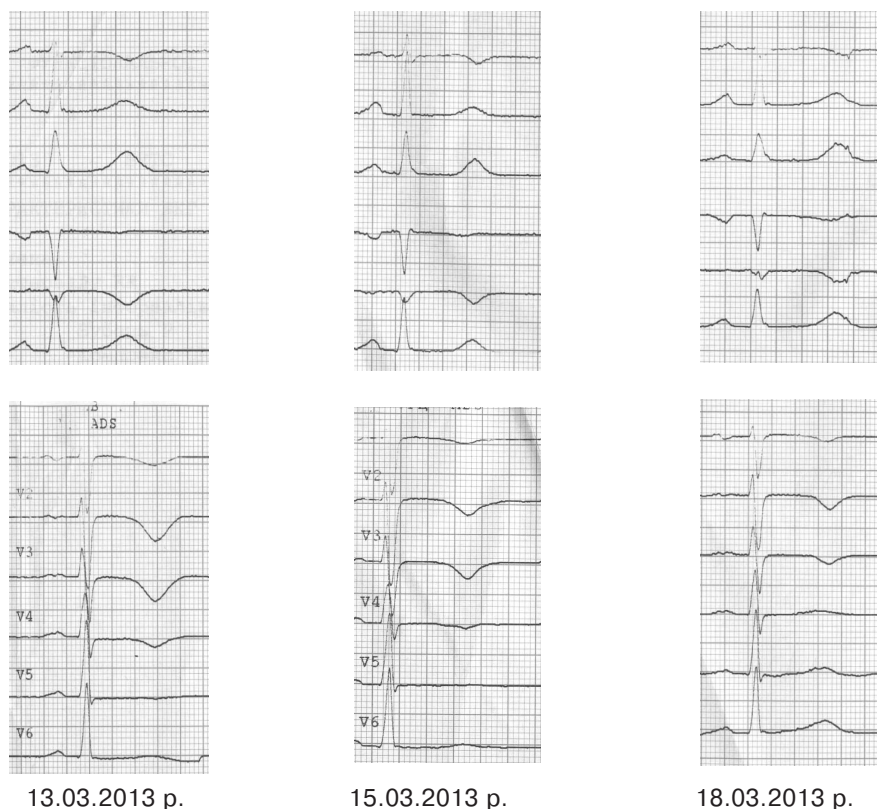


Рис. Динаміка спостереження за хворою з моменту госпіталізації до виписки (продовження).

Проводилось лікування ГКС та алергічної реакції (нітрати, бета-блокатори, статини, еноксипарин, антиагреганти, поляризуюча суміш, антигістамінні засоби). В результаті лікування стан хворої покращився, спостерігалася позитивна ЕКГ-динаміка. Дані холтеровського моніторингу, проведеного перед випискою, засвідчили відсутність ішемічних змін сегмента ST та порушень ритму. Хвору в задовільному стані виписано додому під спостереження сімейного лікаря та кардіолога поліклініки.

Незважаючи на такий невеликий відсоток поширення синдрому Коуніса (2–4 %), практичні лікарі повинні звертати увагу на можливість розвитку гострого коронарного синдрому на тлі алергічних реакцій. Правильна діагностично-лікувальна тактика в даній ситуації дозволить не тільки підібрати адекватну терапію, але й попередити або знизити рівень серцево-судинних ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cardiac anaphylaxis: pathophysiology and therapeutic perspectives / D. Bani, S. Nistri, P. F. Mannaioni, E. Masini // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2006. – Vol. 6. – P. 14–19.
2. Canpolat Upur Allergic reaction to proton pump inhibitor: Pantoprazole induced Kounis syndrome / Upur Canpolat // *International Journal of Cardiology.* – 2012. – Vol. 159(2). – P. 27–28.
3. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases / K. Dote, H. Sato, H. Tateishi [et al.] // *J. Cardiol.* – 1991. – Vol. 21. – P. 203–214.
4. Kounis Syndrome report of 5 cases / V. Gazquez, G. Dalmau, P. Gaiz [et al.] // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 20. – P. 162–165.
5. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review / M. Gianni, F. Dentali, A. M. Grandi [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1523–1529.
6. Kawai S. Guidelines for diagnosis of takotsubo (apical) cardiomyopathy / S. Kawai, A. Kitabatake, H. Tomoike // *Circ. J.* – 2007. – Vol. 71. – P. 990–992.
7. Kounis N. G. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? / N. G. Kounis // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 110. – P. 7–14.
8. Kounis N. G. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina / N. G. Kounis, G. M. Zavras // *Br. J. Clin. Pract.* – 1991. – Vol. 45. – P. 121–128.
9. Kounis N. G. Coronary stents, hypersensitivity reactions, and the Kounis Syndrome / N. G. Kounis, G. Hahalis, T. C. Theoharides // *J. Intervent. Cardiol.* – 2007. – Vol. 20. – P. 314–323.
10. Kounis N. G. Kounis syndrome should be considered the culprit cause of the most feared stent thrombosis / N. G. Kounis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2011. – Vol. 58. – P. 885.
11. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy—a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning / A. R. Lyon, P. S. Rees, S. Prasad [et al.] // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2008. – Vol. 5. – P. 22–29.
12. Min X.U. Kounis syndrome: allergic acute coronary syndrome / X. U. Min // *Chinese Medical Journal.* – 2013. – Vol. 126(13). – P. 2592.
13. Maragkoudakis Spyridon Type 2 Kounis syndrome in an allergic woman: An uncommon presentation of acute coronary syndrome / Spyridon Maragkoudakis // *Journal of Cardiology Cases.* – 2013. – Vol. 8 (13). – P. 176–178.
14. Allergic angina and allergic myocardial infarction: a new twist on an old syndrome / L. A. Nikolaidis, N. G. Kounis, A. N. Gradman // *Can. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 18. – P. 508–511.
15. Allergy / Stephen Holgate, Martin Church, David Broide, Fernando Martinez: November, 2011. – 432 p.

Отримано 26.05.14