

Клинический случай инфаркта миокарда, развившегося на фоне анафилактического шока (синдром Коуниса)

Гурбанова А. А., Переверзева К. Г., Бирюков С. А., Якушин С. С.

Введение. Аллергические реакции и побочные эффекты являются частым следствием применения лекарственных средств и составляют ~5% всех госпитализаций. Совместное возникновение анафилактического шока и острого инфаркта миокарда (ОИМ) носит название синдрома Коуниса (СК).

Краткое описание. В статье анализируется случай развития СК у пациентки 56 лет, имеющей в анамнезе анафилактический шок на прием ампициллина. Пациентка А. лечилась амбулаторно в связи с острой респираторной вирусной инфекцией. Ей был установлен диагноз "Острый бронхит", начата антибиотикотерапия азитромицином, в связи с неэффективностью препарат был отменен и назначен цефтриаксон по 1 г в 3,5 мл 1% раствора лидокаина 2 раза/сут. После первой внутримышечной инъекции у пациентки были зафиксированы явления анафилактического шока, купированные внутривенным введением 120 мг преднизолона, 8 мг дексаметазона и 1,0 мл адреналина гидрохлорида. Практически одновременно на электрокардиограмме был зарегистрирован подъем сегмента ST, в связи с чем была проведена тромболитическая терапия фортелизином 15 мг, а затем коронароангиография, на которой была обнаружена окклюзия передней межжелудочковой артерии в верхнем сегменте (тромбом). Дальнейшее обследование подтвердило наличие у пациентки ОИМ.

Дискуссия. Данный случай ОИМ патогенетически связан с анафилактическим шоком. Однако имеющиеся данные о состоянии коронарного русла пациентки и отсутствие данных о морфологии тромба не позволяют сделать вывод о типе СК.

Заключение. Данный клинический случай акцентирует внимание на необходимости проведения тщательного сбора аллергологического анамнеза врачами любых специальностей и назначения лекарственных средств с его учетом.

Ключевые слова: клинический случай, аллергический инфаркт миокарда, анафилактический шок, синдром Коуниса.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия.

Гурбанова А.А. — студентка, ORCID: 0000-0001-9767-1027, Переверзева К.Г.* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-6141-8994, Бирюков С.А. — к.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, главный внештатный рентгенэндоваскулярный хирург Минздрава Рязанской области, ORCID: 0000-0002-5603-5400, Якушин С.С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
pereverzevakg@gmail.com

АД — артериальное давление, КА — коронарная артерия, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СК — синдром Коуниса, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 01.04.2022

Рецензия получена 24.04.2022

Принята к публикации 07.06.2022



Для цитирования: Гурбанова А. А., Переверзева К. Г., Бирюков С. А., Якушин С. С. Клинический случай инфаркта миокарда, развившегося на фоне анафилактического шока (синдром Коуниса). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):4973. doi:10.15829/1560-4071-2022-4973. EDN AUNRDU

Myocardial infarction in combination with anaphylactic shock (Kounis syndrome): a case report

Gurbanova A. A., Pereverzeva K. G., Biryukov S. A., Yakushin S. S.

Introduction. Allergic reactions and side effects are a common consequence of drug use and account for ~5% of all hospital admissions. The co-occurrence of anaphylactic shock and acute myocardial infarction (AMI) is called Kounis syndrome (KS).

Brief description. The article analyzes the case of ceftriaxone-induced KS in a 56-year-old female patient with a history of anaphylactic shock after ampicillin therapy. The patient was treated on an outpatient basis due to an acute upper respiratory infection. The patient was diagnosed with acute bronchitis, in connection with which antibiotic therapy with azithromycin was started. Due to inefficiency the drug was canceled and ceftriaxone 1 g in 3,5 ml of 1% lidocaine solution 2 times a day was prescribed. After the first intramuscular injection, the patient developed anaphylactic shock, which was stopped by intravenous administration of prednisolone 120 mg, dexamethasone 8 mg and adrenaline hydrochloride 1,0 ml. Almost immediately, the ST segment elevation was recorded, in connection with which thrombolytic therapy with fortelyzin 15 mg was performed. Coronary angiography revealed thrombotic occlusion of the left anterior descending artery in the upper segment. Further examination verified AMI in the patient.

Discussion. This case of AMI is pathogenetically associated with anaphylactic shock. However, the available data on the state of patient coronary system and no data on the morphologic characteristics of thrombus do not make it possible to define a type of KS.

Conclusion. This clinical case indicates the need for a thorough allergic anamnesis collection by physicians of any specialty and prescribing medications taking it into account.

Keywords: clinical case, allergic myocardial infarction, anaphylactic shock, Kounis syndrome.

Relationships and Activities: none.

I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

Gurbanova A. A. ORCID: 0000-0001-9767-1027, Pereverzeva K. G.* ORCID: 0000-0001-6141-8994, Biryukov S. A. ORCID: 0000-0002-5603-5400, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791.

*Corresponding author:
pereverzevakg@gmail.com

Received: 01.04.2022 **Revision Received:** 24.04.2022 **Accepted:** 07.06.2022

For citation: Gurbanova A. A., Pereverzeva K. G., Biryukov S. A., Yakushin S. S. Myocardial infarction in combination with anaphylactic shock (Kounis syndrome): a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):4973. doi:10.15829/1560-4071-2022-4973. EDN AUNRDU

Ключевые моменты

- Внутримышечная инъекция цефтриаксона и лидокаина у пациентки с известной аллергической реакцией на прием ампициллина привела к развитию анафилактического шока и патогенетически связанного с ним острого инфаркта миокарда.
- Данный клинический случай акцентирует внимание на необходимости проведения тщательного сбора аллергологического анамнеза врачами любых специальностей и назначения лекарственных средств с его учетом.

Key messages

- Intramuscular injection of ceftriaxone and lidocaine in a patient with a prior allergic reaction to ampicillin resulted in the development of anaphylactic shock and pathogenetically related acute myocardial infarction.
- This clinical case indicates the need for a thorough allergic anamnesis collection by physicians of any specialty and prescribing medications taking it into account.

Введение

В структуре причин развития анафилаксии на долю медицинских препаратов и материалов, чаще лекарственных средств, приходится 31,2-46,5% случаев [1]. Нежелательные лекарственные реакции являются причиной 5% всех госпитализаций, среди них доля аллергических реакций на антибиотики — 2,2% [2, 3]. Частота развития анафилаксии с симптомами нарушения кровообращения составляет 7,9-9,6 на 100 тыс. жителей в год (кантон Берн, Швейцария) [4].

В исследовании, включавшем 7739 больных, совместное возникновение анафилактического шока и острого инфаркта миокарда (ОИМ) было выявлено в 226 случаях (2,92%) [5]. Оно носит название синдрома Коуниса (СК), характеризуемого группой симптомов, которые проявляются в виде нестабильной стенокардии или ОИМ, вызванных высвобождением медиаторов воспаления вследствие аллергической реакции. Часто СК имеет связь с приемом антибиотиков, к примеру — амоксициллина/клавуланата. По данным еще одного исследования, частота СК в отделении неотложной помощи среди всех поступивших и пациентов с аллергией составляет 19,4 на 100 тыс. и 3,4%, соответственно [4]. СК был впервые описан Коунисом и Заврасом в 1991г как синдром аллергической стенокардии [6].

На данный момент выделяют следующие типы СК:

Тип 1: пациенты с нормальными коронарными артериями (КА) без предрасполагающих к заболеваниям КА факторов, у которых острое высвобождение воспалительных медиаторов вызывает спазм КА без увеличения концентрации сердечных ферментов или тропонинов; либо вызывает спазм КА с развитием ОИМ с увеличением концентрации сердечных ферментов и тропонинов;

Тип 2: пациенты с предшествующим атеросклеротическим процессом без клинических проявлений, у которых острое высвобождение воспалительных медиаторов вызывает спазм КА без увеличения кон-

центрации сердечных ферментов или тропонинов; либо вызывает эрозию или нарушение целостности бляшки, проявляющиеся в виде ОИМ;

Тип 3: пациенты с коронарным тромбозом с включением эозинофилов и тучных клеток в ткань тромба. К данному типу также относятся пациенты с установленным стентом, после внезапной смерти которых выявляется инфильтрация эозинофилами и тучными клетками тканей, прилегающих к стенту [5].

Клинический случай

Больная А., 56 лет, поступила 24.09.2021 в Государственное бюджетное учреждение Рязанской области “Областной клинический кардиологический диспансер” (ГБУ РО “ОККД”) с жалобами на давящие боли за грудиной в покое продолжительностью до 20 мин, незначительную одышку в покое, слабость, потливость. Направлена Государственным бюджетным учреждением Рязанской области “Новомичуринская межрайонная больница” с диагнозом “Ишемическая болезнь сердца: Острый инфаркт миокарда (24.09.2021). Тромболитическая терапия (ТЛТ) фортелизином 15 мг. Состояние после анафилактического шока на цефтриаксон и лидокаин”.

Из анамнеза заболевания: последние полгода отмечает повышение артериального давления (АД) до 142/98 мм рт.ст., адаптирована к АД 110-120/70-80 мм рт.ст., лекарственные препараты регулярно не принимала. С 07.09.2021 — острая респираторная вирусная инфекция: повышение температуры тела до 38° С, головные боли, сухой кашель, лечилась амбулаторно, с 14.09.2021 продолжила лечение с диагнозом “Острый бронхит” (антибиотикотерапия азитромицином 500 мг/сут.). 24.09.2021 в связи с неэффективностью препарат был отменен и назначен цефтриаксон по 1 г в 3,5 мл 1% раствора лидокаина 2 раза/сут. После первой внутримышечной инъекции цефтриаксона и лидокаина, приблизительно в 12:00 часов, резкая слабость, АД не определялось. По скорой медицинской помощи внутривенно были введены преднизолон 120 мг, дексаметазон 8 мг, адреналина гидрохлорид 1,0 мл. Явления шока были купи-

рованы. На электрокардиограмме (ЭКГ) — подъем сегмента ST по передне-боковой стенке левого желудочка (ЛЖ) (рис. 1). Проведена ТЛТ фортелизином 15 мг. Транспортирована в ОККД.

Из анамнеза жизни: наследственность не отягощена, аллергологический анамнез: анафилактический шок на ампициллин в 2009г, гинекологический анамнез: менструации с 14 лет, беременности — 12, роды — 2, менопауза с 50 лет.

При поступлении (24.09.2021 в 17:15) — общее состояние средней тяжести, рост — 160 см, вес — 92 кг, индекс массы тела — 35,9 кг/м². Дыхание везикулярное, единичные влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах обоих легких, частота дыхательных движений 19-20 в мин. Частота сердечных сокращений 80 уд./мин. АД на правой руке 96/70 мм рт.ст., на левой руке 100/76 мм рт.ст. На ЭКГ — подъем сегмента ST по нижней и боковой стенкам ЛЖ, ритм синусовый.

24.09.2021 в 17:30 была экстренно выполнена коронароангиография (КАГ), на которой обнаружена окклюзия передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) в верхнем сегменте (тромбом) (рис. 2 А), проведена проводниковая реканализация, тромбоаспирация, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика и эндопротезирование ПМЖА стентом 3,5x28 мм (рис. 2 Б). Кровоток ТІМІ ІІІ. На контрольной КАГ просвет артерии восстановлен, имеет место дистальная эмболия в верхушечный сегмент ПМЖА, на ЭКГ — снижение подъема сегмента ST ЭКГ (рис. 3).

Результаты общего анализа крови и динамика биомаркеров некроза миокарда представлены в таблицах 1 и 2, соответственно. Из таблицы 1 видно, что с 24.09.2021 по 05.10.2021 наблюдалась нормализация уровня лейкоцитов, не отмечалось значимого подъема уровня эозинофилов. По данным таблицы 2 отмечалась характерная динамика биомаркеров некроза миокарда. Результаты липидограммы (25.09.2021) — общий холестерин 4,82 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 2,81 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 1,50 ммоль/л, триглицериды 0,86 ммоль/л.

По результатам эхокардиографии (25.09.2021) имеются дилатация левого и правого предсердия, гипертрофия межжелудочковой перегородки, умеренная легочная гипертензия (систолический градиент давления на трикуспидальном клапане 30 мм рт.ст.), атеросклероз аорты, фракция выброса ЛЖ 63%. Зоны гипо- и акинезии нижней стенки ЛЖ. По результатам контрольной эхокардиографии (06.10.2021), имеются зоны гипокинезии нижней стенки ЛЖ, дилатация левого предсердия, нарушение диастолической функции ЛЖ, фракция выброса ЛЖ 63%.

Лечение. Немедикаментозное — постельный режим, диета № 10и, лечебная физическая культура.

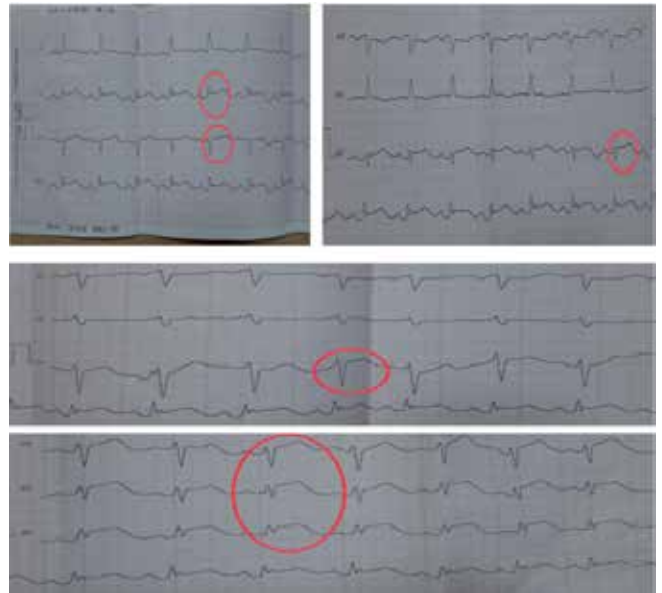


Рис. 1. ЭКГ до проведения КАГ, 12:37.



А Б
Рис. 2. Результаты КАГ до тромбаспирации (А) и после всех процедур (Б).

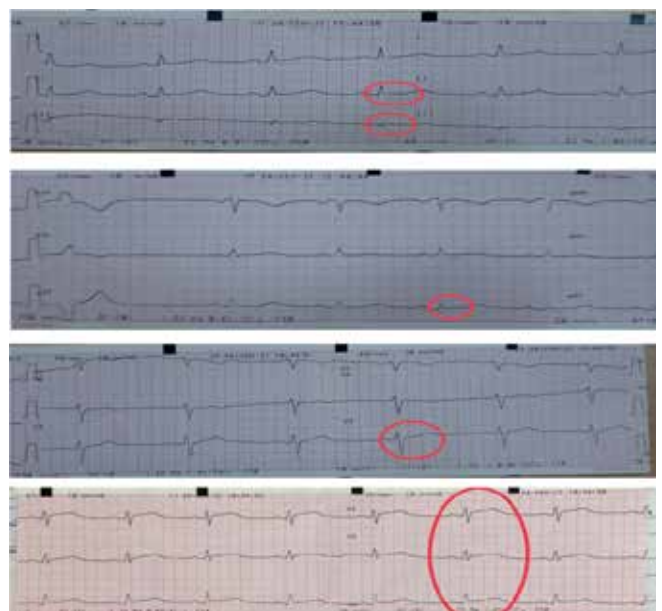


Рис. 3. ЭКГ после проведения КАГ, 18:44.

Таблица 1

Результаты общего анализа крови

Дата общего анализа крови	Эритроциты, *10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Тромбоциты, *10 ⁹ /л	Лейкоциты, *10 ⁹ /л	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	Эозинофилы, %	Скорость оседания эритроцитов, мм/ч
24.09.21	5,07	157	48,1	311	33,96	91,6	2,9	5,2	0,2	10
25.09.21	4,7	146	44,0	274	22,7	92,2	5,9	1,7	0,1	10
29.09.21	4,2	131	40,0	211	5,8	52,4	39,7	6,8	0,8	26
05.10.21	3,94	123	37,2	225	5,25	47,0	43,7	8,2	0,7	35

Таблица 2

Динамика биомаркеров некроза миокарда

Дата	Тропонин I, высокочувствительный, нг/мл	Креатининфосфокиназа, МВ-фракция, Е/л
24.09.21	2,3	-
25.09.21	10,5	200
26.09.21	4,6	54

Медикаментозное: внутрь — клопидогрел 75 мг вечером, ацетилсалициловая кислота 100 мг утром, метопролол 12,5 мг утром и вечером, лизиноприл 5 мг утром и вечером, на третьи сутки заменен на валсартан 80 мг утром и вечером, аторвастатин 40 мг вечером, пантопразол 20 мг в обед, внутривенно через инфузomat гепарин натрия в течение суток после чрескожного коронарного вмешательства под контролем активированного частичного тромбопластинного времени. На фоне лечения состояние улучшилось: боли ангинозного характера не беспокоят. Гемодинамика стабильная: АД 120/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 66 уд./мин, ритм правильный. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет. Выписана 06.10.2021.

Диагноз. Основной: Ишемическая болезнь сердца: Q-инфаркт миокарда ниже-боковой стенки ЛЖ от 24.09.2021. ТЛТ фортелизином 15 мг от 24.09.2021. КАГ, реканализация, тромбоаспирация, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика и эндопротезирование ПМЖА от 24.09.2021. Фоновое: Анафилактический шок на цефтриаксон и лидокаин от 24.09.2021. Гипертоническая болезнь III стадии. Контролируемая. Ожирение 2 степени. Гипертрофия ЛЖ. Риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Целевое АД 120-130/70-79 мм рт.ст. Осложнения: Killip II. Хроническая сердечная недостаточность II A стадии, II функциональный класс. Синкопе от 24.09.2021. Сопутствующий: Острый бронхит.

Рекомендовано следующее лечение. Немедикаментозное: коррекция диеты с ограничением поварен-

ной соли, жиров, углеводов. Оптимальный режим труда и отдыха, ограничение физических нагрузок. Медикаментозное: ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз/сут., клопидогрел 75 мг утром в течение 12 мес., метопролол 12,5 мг 2 раза/сут., валсартан 80 мг 2 раза/сут., аторвастатин 40 мг вечером, пантопразол 20 мг.

Обсуждение

В рассматриваемом случае пусковым фактором развития острого коронарного синдрома стала аллергическая реакция на инъекцию цефтриаксона и лидокаина. Затруднение в определении типа СК обусловлено отсутствием четких данных о состоянии КА пациентки (в частности, не проведено внутрисосудистое ультразвуковое исследование КА) и морфологии тромба.

Отсутствие значимого повышения уровня эозинофилов можно объяснить следующим образом: 1) при развитии СК не всегда повышается количество эозинофилов [7]; 2) кровь на общий анализ была взята после инъекций преднизолона и дексаметазона через некоторое время от начала заболевания, таким образом, уровень эозинофилов ко времени забора крови мог уже нормализоваться [8].

Лечение пациентки проводилось согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению “ОИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы” [9], за исключением назначения опиоидных анальгетиков, как препаратов, способных усугублять течение аллергической реакции [8].

Заключение

Данный случай ОИМ, развившегося у женщины среднего возраста с традиционными факторами риска [10] (артериальная гипертония, ожирение), патогенетически связан с анафилактическим шоком. Имеющиеся данные о состоянии коронарного русла пациентки и отсутствие данных о морфологии тромба не позволяют сделать вывод о типе СК. Демонстрируемый клинический случай акцентирует внимание на необходимости проведения тщательного сбора аллергологического анамнеза врачами лю-

бых специальностей и назначения лекарственных средств с его учетом (в отношении как известной аллергии, так и перекрестной).

Прогноз для пациента — благоприятный.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согла-

сие на публикацию описания клинического случая (24.09.2021).

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ilyina NI, Zabolotskikh IB, Astafieva NG, et al. Anaphylactic shock. Clinical guidelines of Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists and the All-Russian Public Organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of Critical Care*. 2020;3:15-26. (In Russ.) Ильина Н. И., Заболотских И. Б., Астафьева Н. Г. и др. Анафилактический шок. Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Общероссийской общественной организации "Федерация анестезиологов и реаниматологов". *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова*. 2020;3:15-26. doi:10.21320/1818-474X-2020-3-15-26.
2. Kazakov AS, Lepakhin VK, Astakhova AV. Drug-drug interactions like a reason of adverse drug reactions. I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2013;21(3):70-6. (In Russ.) Казаков А. С., Лепахин В. К., Астахова А. В. Осложнения фармакотерапии, связанные с взаимодействием лекарственных средств. *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова*. 2013;21(3):70-6. doi:10.17816/PAVLOVJ2013370-76.
3. Bogun LV, Bereznyakov IG. Adverse drug reactions and interactions with antibiotic therapy: allergic reactions. *Emergency Medicine*, 2015;7:137-46. (In Russ.) Богун Л. В., Березняков И. Г. Нежелательные лекарственные реакции и взаимодействия при антибиотикотерапии: аллергические реакции. *Медицина неотложных состояний*. 2015;7:137-46.
4. Li J, Zheng J, Zhou Y, et al. Acute coronary syndrome secondary to allergic coronary vasospasm (Kounis Syndrome): a case series, follow-up and literature review. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):42. doi:10.1186/s12872-018-0781-9.
5. Fassio F, Losappio L, Antolin-Amerigo D, et al. Kounis syndrome: A concise review with focus on management. *European journal of internal medicine*. 2016;30:7-10. doi:10.1016/j.ejim.2015.12.004.
6. Renda F, Marotta E, Landoni G, et al. Kounis syndrome due to antibiotics: A global overview from pharmacovigilance databases. *International journal of cardiology*. 2016;224:406-11. doi:10.1016/j.ijcard.2016.09.066.
7. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(10):1545-59. doi:10.1515/cclm-2016-0010.
8. Svistunov AA, Tarasov VV. *Pharmacology. M.: Laboratoriya znaniy*, 2017. p. 768. (In Russ.) Свистунов А. А., Тарасов В. В. *Фармакология. М.: Лаборатория знаний*, 2017. с. 768. ISBN: 978-5-00101-032-6.
9. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.
10. Yakushin SS, Filippov EV. Risk factors of cardiovascular diseases among population of Ryazan region (according to MERIDIAN-RO study). *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2013;4:89-103. (In Russ.) Якушин С. С., Филиппов Е. В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования МЕРИДИАН-РО). *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2013;4:89-103.