



Синдром Коуниса 1 типа: повторные инфаркты миокарда у пациентки с аспирин-индуцированным респираторным заболеванием. Клинический случай

Болдуева С. А.¹, Ярмош И. В.¹, Гузева В. М.^{1,2}, Негрей Я. В.¹, Савельева М. А.¹

Введение. Представлено клиническое наблюдение синдрома Коуниса 1 типа у пациентки с повторными инфарктами миокарда (ИМ) без обструкции коронарных артерий (ИМБОКА) вследствие вазоспазма на фоне реакции гиперчувствительности. Информированность врачей о данной патологии позволит выявлять причины ИМБОКА и назначать патогенетически обоснованное лечение.

Краткое описание. У женщины 51 года с аспирин-индуцированным респираторным заболеванием (бронхиальная астма (БА), полипозный риносинусит, гиперчувствительность к аспирину, эозинофилия) без факторов сердечно-сосудистого риска в течение 6 мес. на фоне вазоспастической стенокардии развились три повторных ИМ. Несмотря на типичную клиническую картину, стойкую элевацию сегмента ST при электрокардиографии, неизменные коронарные артерии при коронароангиографии вазоспастический генез ИМ был установлен не сразу. Пациентка длительно получала лечение по поводу ИМ 1 типа, включая бета-адреноблокаторы. Повторные ИМ произошли на фоне приступа БА. Во время второй и третьей госпитализации по поводу ИМ при коронароангиографии был зарегистрирован спазм правой коронарной артерии, полностью разрешившийся при введении нитроглицерина. Благодаря внутрикоронарному ультразвуковому исследованию удалось исключить атеросклеротическое поражение инфаркт-связанной артерии. В дальнейшем присоединилась микроваскулярная стенокардия, которая была подтверждена при позитронно-эмиссионной томографии. Вазоспастическая стенокардия в сочетании с микроваскулярной, перенесенные ИМБОКА на фоне приступов БА были расценены как синдром Коуниса 1 типа. В последующие 2 года пациентка получала патогенетическое лечение, повторных сердечно-сосудистых событий не наблюдалось.

Дискуссия. Недостаточная информированность врачей о синдроме Коуниса определила неполное обследование больной ИМБОКА, назначение патогенетически необоснованного лечения, что могло способствовать развитию повторных ИМ в течение 6 мес.

Ключевые слова: синдром Коуниса, аспирин-индуцированное респираторное заболевание, бронхиальная астма, вазоспастическая стенокардия, микроваскулярная стенокардия, инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²СПб ГБУЗ Городская больница № 40, Санкт-Петербург, Россия.

Болдуева С. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-1898-084X, Ярмош И. В.* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-9430-3851, Гузева В. М. — аспирант кафедры факультетской терапии, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-8886-3086, Негрей Я. В. — студентка 6 курса лечебного факультета, ORCID: 0000-0003-3627-4612, Савельева М. А. — студентка 6 курса лечебного факультета, ORCID: 0009-0008-5667-115X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yarmosh06@mail.ru

АИРЗ — аспирин-индуцированное респираторное заболевание, БА — бронхиальная астма, ББ — бета-адреноблокаторы, БМКК — блокаторы медленных кальциевых каналов, ВС — вазоспастическая стенокардия, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИМ — инфаркт миокарда, ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, МВС — микроваскулярная стенокардия, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСnST — острый коронарный синдром с подъемом ST, ОКТ — оптическая когерентная томография, ПАТ — периферическая артериальная тонометрия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНП — пролонгированные нитропрепараты, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, СК — синдром Коуниса, ФН — физическая нагрузка, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭЗВД — эндотелий-зависимая вазодилатация, ЭКГ — электрокардиография, ЭНЗВД — эндотелий-независимая вазодилатация, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, IgE — иммуноглобулин E.

Рукопись получена 21.03.2024

Рецензия получена 05.04.2024

Принята к публикации 19.05.2024



Для цитирования: Болдуева С. А., Ярмош И. В., Гузева В. М., Негрей Я. В., Савельева М. А. Синдром Коуниса 1 типа: повторные инфаркты миокарда у пациентки с аспирин-индуцированным респираторным заболеванием. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(2S):5849. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5849. EDN BTDLRT

Type 1 Kounis syndrome: recurrent myocardial infarctions in a patient with aspirin-exacerbated respiratory disease: a case report

Boldueva S. A.¹, Yarmosh I. V.¹, Guzeva V. M.^{1,2}, Negrey Ya. V.¹, Savelyeva M. A.¹

Introduction. We present a case of type 1 Kounis syndrome in a patient with recurrent myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) due to allergic coronary vasospasm. Awareness of doctors about this pathology will allow identifying the MINOCA causes and prescribing pathogenetic treatment.

Brief description. A 51-year-old woman with aspirin-exacerbated respiratory disease (asthma, rhinosinusitis with nasal polyposis, aspirin hypersensitivity, eosinophilia) without cardiovascular risk factors developed three recurrent myocardial infarctions against the background of vasospastic angina over a 6-month period. Despite the typical clinical performance, stable ST segment elevation, unchanged coronary arteries on coronary angiography, the vasospastic

MI was not immediately established. The patient received long-term treatment for type 1 MI, including beta-blockers. Recurrent MI occurred against the background of an asthma attack. During the second and third hospitalization for MI, coronary angiography revealed a spasm of the right coronary artery, which completely resolved with the nitroglycerin administration. Intracoronary ultrasound made it possible to rule out atherosclerotic involvement of the infarct-related artery. Subsequently, microvascular angina developed, which was confirmed by positron emission tomography. Vasospastic angina in combination with microvascular angina, MIBOCA with asthma attacks, were regarded as type 1 Kounis syndrome. Over the next 2 years, the patient received pathogenetic treatment, and no recurrent cardiovascular events were observed.

Discussion. Lack of awareness about Kounis syndrome led to incomplete examination of the patient with MIBOCA and the prescription of pathogenetically unreasonable therapy, which could contribute to recurrent MI within 6 months.

Keywords: Kounis syndrome, aspirin-exacerbated respiratory disease, asthma, vasospastic angina, microvascular angina, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, case report.

Relationships and Activities: none.

¹I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg; ²City Hospital № 40, St. Petersburg, Russia.

Boldueva S.A. ORCID: 0000-0002-1898-084X, Yarmosh I.V.* ORCID: 0000-0001-9430-3851, Guzeva V.M. ORCID: 0000-0001-8886-3086, Negrey Ya. V. ORCID: 0000-0003-3627-4612, Savelyeva M.A. ORCID: 0009-0008-5667-115X.

*Corresponding author: yarmosh06@mail.ru

Received: 21.03.2024 **Revision Received:** 05.04.2024 **Accepted:** 19.05.2024

For citation: Boldueva S.A., Yarmosh I.V., Guzeva V.M., Negrey Ya. V., Savelyeva M.A. Type 1 Kounis syndrome: recurrent myocardial infarctions in a patient with aspirin-exacerbated respiratory disease: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(2S):5849. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5849. EDN BTDLRT

Ключевые моменты

- Синдром Коуниса 1 типа следует учитывать при дифференциальной диагностике инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий у пациентов с одновременным проявлением реакции гиперчувствительности (например, приступом бронхиальной астмы при аспирино-индуцируемом респираторном заболевании).
- Редкая встречаемость синдрома Коуниса может быть объяснена низкой информированностью врачей о диагностических критериях этого синдрома, трудностями в рутинной клинической практике инструментального подтверждения вазоспастической стенокардии и лабораторного подтверждения реакции гиперчувствительности.
- Лечение синдрома Коуниса — это одновременное воздействие на острый коронарный синдром и реакцию гиперчувствительности.

Синдром Коуниса (СК) был описан Kounis N. G., Zavras G. M. в 1991г как "аллергический инфаркт миокарда (ИМ)", развивающийся на фоне реакции гиперчувствительности. В настоящее время к этому синдрому относят также вазоспастическую (ВС) и микроваскулярную стенокардию (МВС). Основным механизм развития СК — спазм субэпикардиальных коронарных артерий (КА) и микрососудов, вызванный медиаторами воспаления (гистамин, лейкотриены и др.), высвобождающимися — как опосредованно через иммуноглобулин Е (IgE), так и без его участия [1]. Аллергенами/триггерами являются чаще всего лекарственные средства (51,7%), реже — бронхиальная астма (БА), крапивница (2,4%) [2-4]. Потенциальным триггером СК является аспирино-индуцированное респираторное заболевание (АИРЗ), включающее БА, хронический полипозный риносинусит, гиперчувствительность неаллергического типа к аспирину и другим нестероидным противовоспалительным

Key messages

- Type 1 Kounis syndrome should be considered in the differential diagnosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries in patients with a simultaneous hypersensitivity reaction (for example, an asthma attack with aspirin-exacerbated respiratory disease).
- The rare occurrence of Kounis syndrome can be explained by the low awareness about the diagnostic criteria of this syndrome, the difficulties of vasospastic angina verification and laboratory confirmation of hypersensitivity reactions.
- Treatment of Kounis syndrome is a simultaneous management of acute coronary syndrome and hypersensitivity reaction.

препаратам (НПВП), эозинофилию. Патогенез АИРЗ до конца не изучен, но ключевую роль в его развитии, как и при СК, играют эозинофилы и лейкотриены. АИРЗ встречается в общей популяции с частотой 0,3-0,6%, а среди больных БА — 4-15% [5, 6]. Частота встречаемости СК среди госпитализированных с реакциями гиперчувствительности составила 3,4% в Турции, 1,1% — в США [1]. Развитие СК при неизмененных КА относится к 1 типу, на фоне коронарного атеросклероза — ко 2 или 3 типу [2].

Представлено клиническое наблюдение СК 1 типа, ассоциированного с АИРЗ, с целью информирования о новой патологии.

Клинический случай

Женщина 1970 г.р., без факторов кардиоваскулярного риска, с анамнезом АИРЗ, протекавшего с эозинофилией крови (10-15%) с 2019г и нормальным уровнем IgE, обратилась в клинику СЗГМУ им. И.И. Мечникова в апреле 2022г с жалобами на ангинозные боли ночью в покое и днем при физических нагрузках (ФН). Из анамнеза известно, что эпизоды ангинозной боли появились в 2020г через

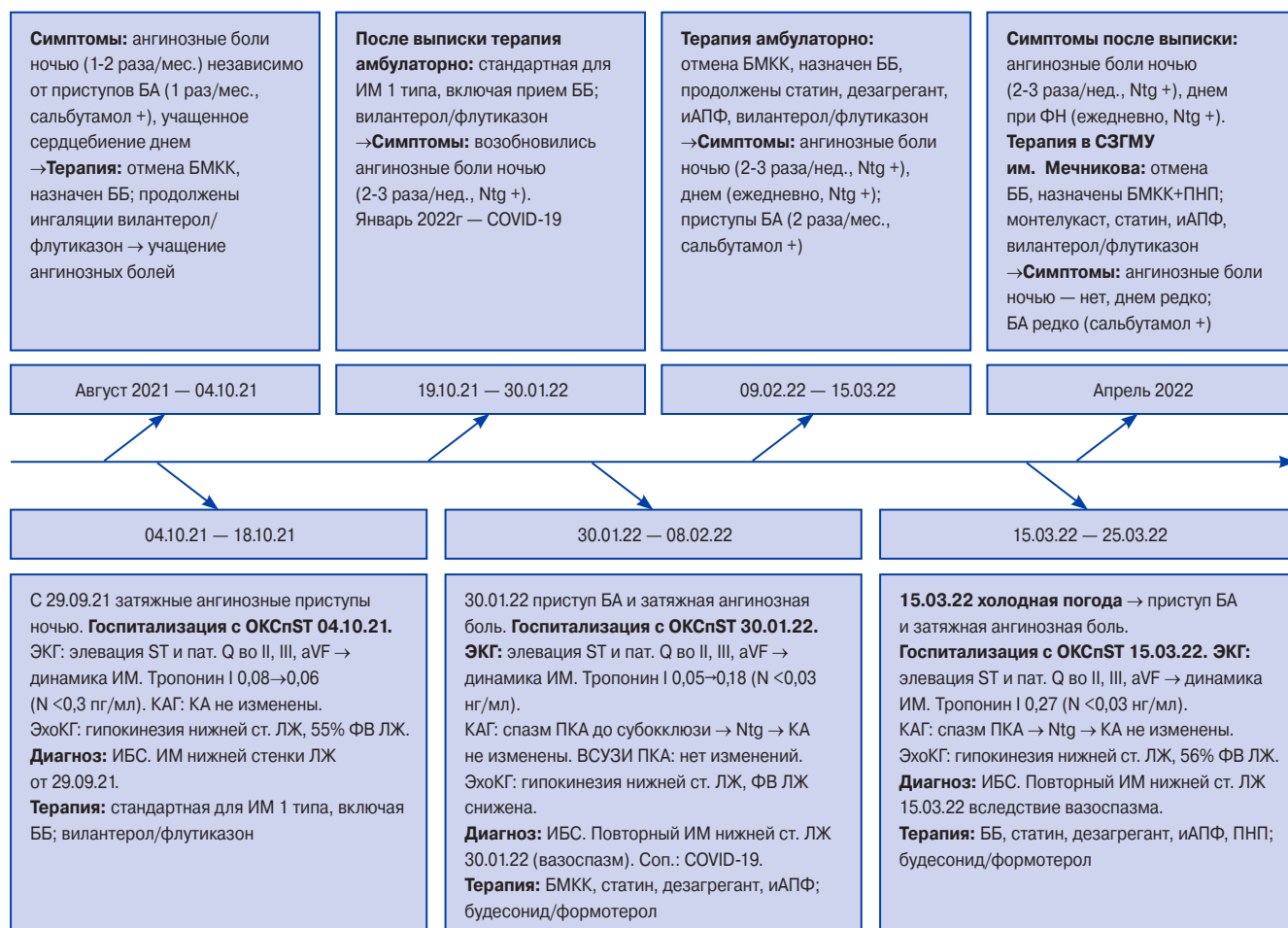


Рис. 1. Временная шкала.

Сокращения: БА — бронхиальная астма, ББ — бета-адреноблокатор, БМКК — блокатор медленных кальциевых каналов, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ПКА — правая коронарная артерия, ПНП — пролонгированный нитропрепарат, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, N — норма, Ntg — нитроглицерин.

месяц после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19), возникали ночью в покое 1-2 раза/мес., купировались самостоятельно через 10-15 мин, могли сопровождаться общей слабостью, потливостью, гипотензией, тахикардией, чувством нехватки воздуха, иногда тошнотой, головной болью, предобморочным состоянием, вне приступа БА. Также с этого времени беспокоила днем повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС). Лечение: периодически монтелукаст, постоянно вилантерол/флутиказон, по требованию сальбутамол. В июне 2021г был назначен блокатор медленных кальциевых каналов (БМКК) с целью контроля ЧСС. В течение 2 мес. ангинозные боли не беспокоили. Хронология событий изложена на рисунке 1.

В августе 2021г амбулаторно был назначен бета-адреноблокатор (ББ) бисопролол 2,5 мг/сут. вместо БМКК ввиду, со слов пациентки, недостаточного

контроля ЧСС. Ангинозные боли возобновились, а с 20.09.2021 участились и стали принимать затяжной характер. После 29.09.2021, когда пациентка пережила наиболее интенсивный и длительный эпизод ангинозной боли (в течение 1,5 ч), при последующих рецидивах болей она начала применять нитроглицерин. 04.10.2021 в связи с очередным приступом ангинозной боли пациентка была госпитализирована с диагнозом острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом ST (ОКСнST). В стационаре, несмотря на отрицательные значения тропонина, объясняющиеся поздними сроками госпитализации, на основании электрокардиографии (ЭКГ) — впервые выявленная стойкая элевация сегмента ST II, III, aVF, и эхокардиографии (ЭхоКГ) — впервые выявленная гипокинезия нижней стенки левого желудочка (ЛЖ), был установлен диагноз ИМ нижней стенки ЛЖ от 29.09.2021 на фоне неизмененных КА по данным

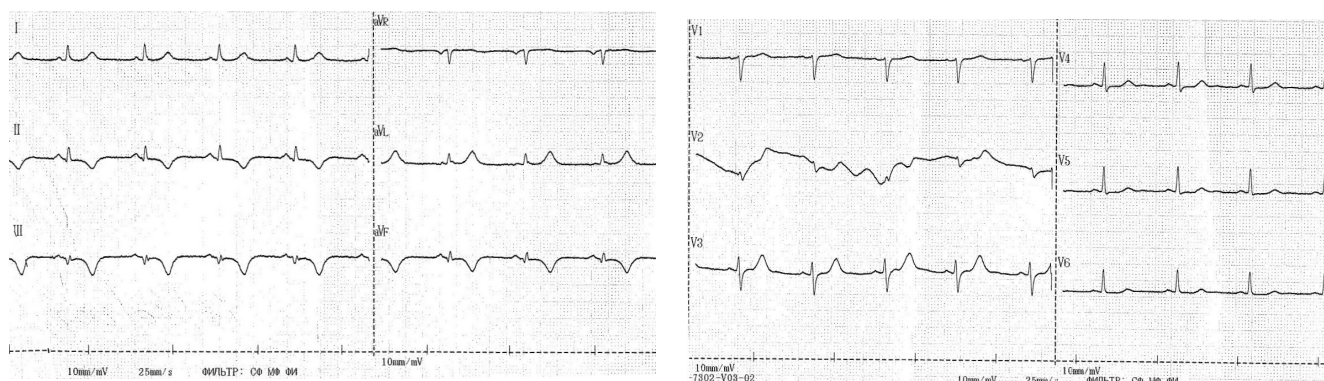


Рис. 2 А. Электрокардиограмма (25 мм/с, 10 мм/мВ) 18.10.2021: синусовый ритм, 72 уд./мин, патологический Q и (-) Т в III, aVF.

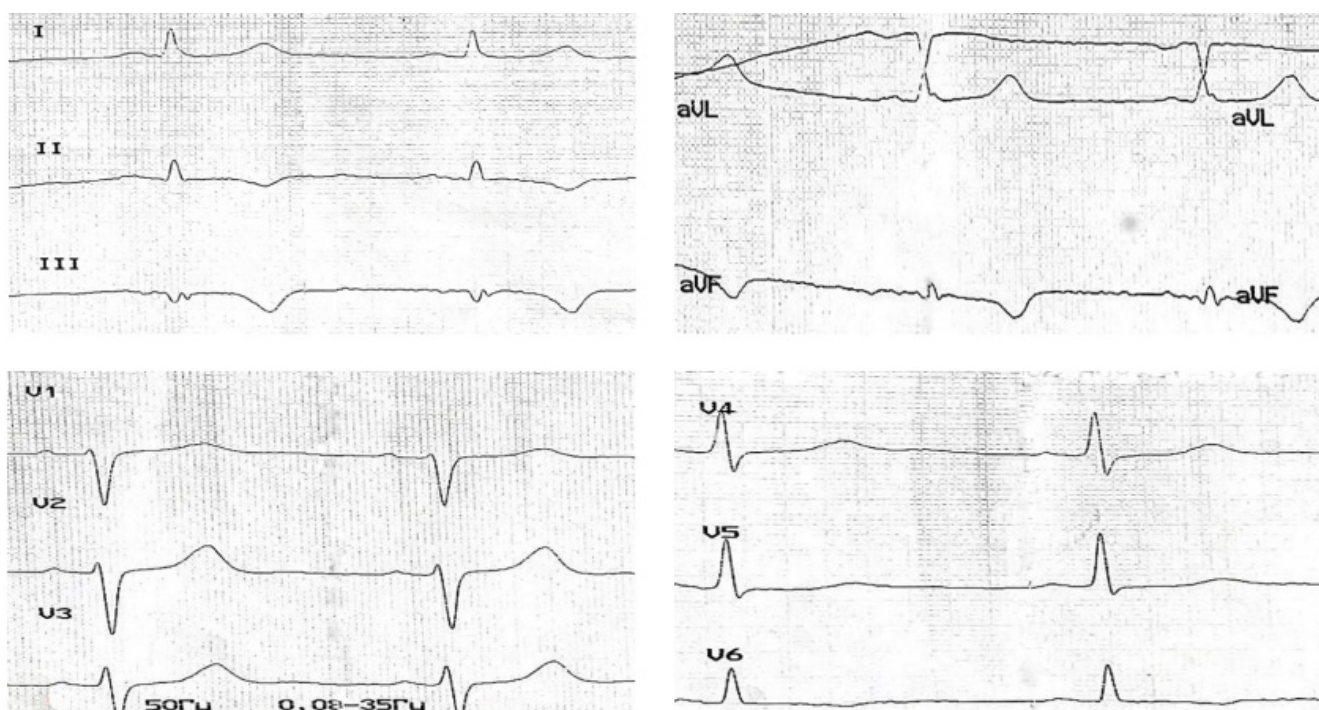


Рис. 2 Б. Электрокардиограмма (50 мм/с, 10 мм/мВ) 02.11.2021: синусовый ритм, 66 уд./мин, патологический Q и (-) Т в III, aVF.

коронароангиографии (КАГ). На доступных нам ЭКГ от 18.10.2021 — признаки подострой стадии ИМ (рис. 2 А). До ИМ, в июне 2021г плановые ЭКГ и ЭхоКГ — вариант нормы. Липидограмма (ммоль/л): холестерин 4,83, липопротеиды низкой плотности 3,18, триглицериды 1,11. Пациентка получала стандартную для ИМ 1 типа терапию, включавшую двойную дезагрегантную терапию (аспирин и клопидогрел) и ББ. Аспирин был отменен из-за обострения АИРЗ. После выписки из стационара больная придерживалась рекомендованной терапии. Ангинозные боли беспокоили ночью 3-4 раза/нед., купировались нитроглицерином. На ЭКГ от 02.11.2021 сохранялись признаки перенесенного ИМ нижней стенки ЛЖ в виде патологических зубцов Q и (-) зубцов Т в отведениях III, aVF (рис. 2 Б).

30.01.2022 на фоне COVID-19 развились приступ БА и одновременно (через 1-2 мин) затяжная ангинозная боль. Пациентка была своевременно госпитализирована с диагнозом ОКСпСТ. Во время экстренной КАГ был впервые зарегистрирован спазм правой КА (ПКА) до субокклюзии (рис. 3 А), который был полностью устранен при интракоронарном введении нитроглицерина (рис. 3 Б). Внутрикоронарное ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) ПКА исключило атеросклеротическое поражение (рис. 3 В). У пациентки был диагностирован повторный ИМ нижней стенки ЛЖ вследствие вазоспазма, а также COVID-19. Схема лечения включала БМКК, прием которого был рекомендован после выписки. Однако амбулаторно БМКК вновь был заменен на ББ, после чего ангинозные боли, купировавшиеся нитроглицерином, возоб-

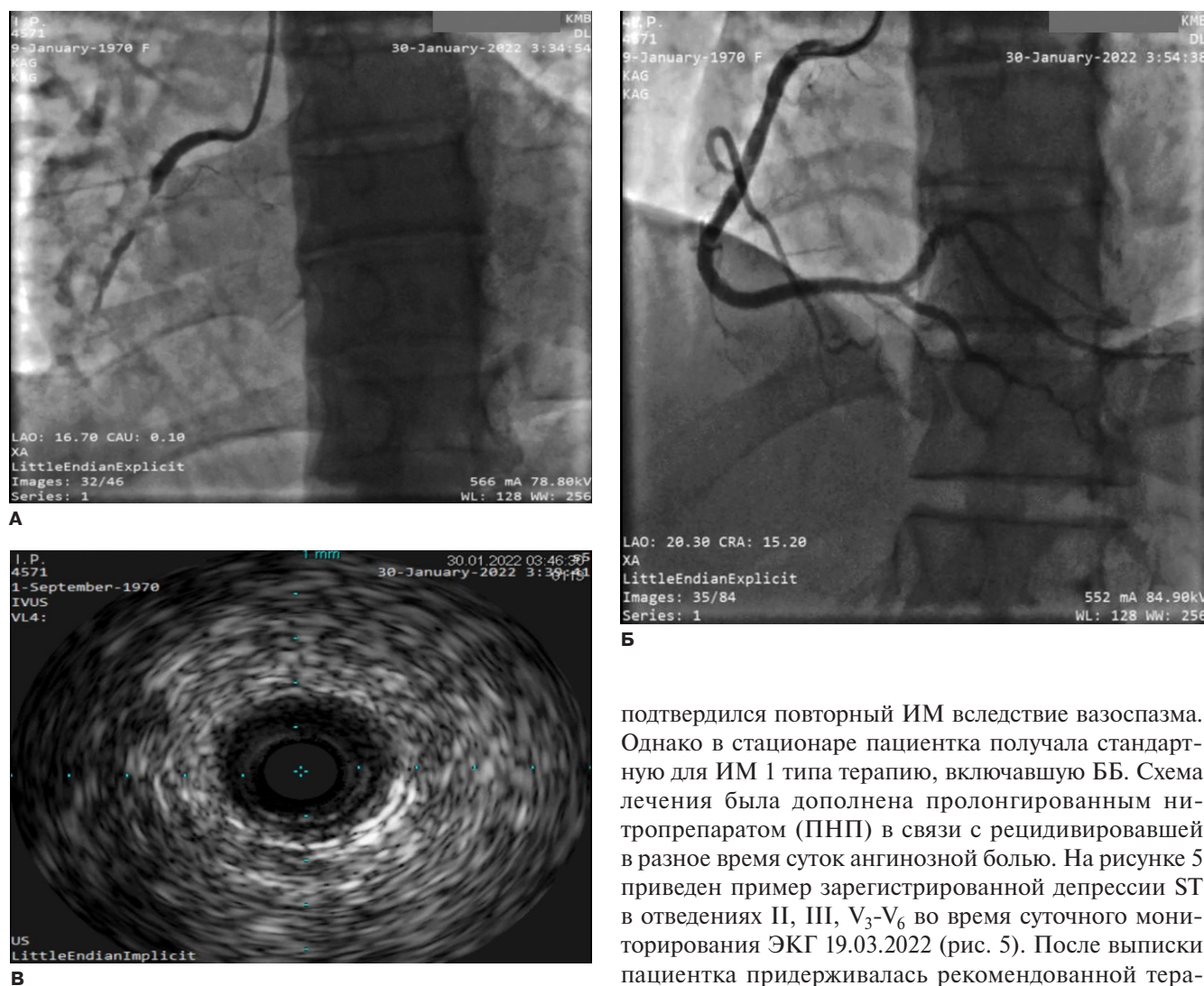


Рис. 3. КАГ 30.01.2022: **А** — субокклюзия ПКА, **Б** — ПКА без гемодинамически значимых стенозов после интراكоронарного введения нитроглицерина, **В** — внутрикоронарное ультразвуковое исследование ПКА: без признаков атеросклеротического поражения.

новились по ночам в покое (3-4 раза/нед.) и начали беспокоить днем при ФН.

15.03.2022 днем при выходе на улицу в холодную погоду развился приступ БА, и вскоре (примерно через 10 мин) появилась затяжная ангинозная боль. Пациентка обратилась в ближайший медицинский центр, где ей оказали неотложную помощь. Приступ БА был купирован (дексаметазон внутривенно, фенотерол/ипратропия бромид ингаляционно). На ЭКГ выявлена — элевация ST в отведениях II, III, aVF с дискордантными изменениями (рис. 4). Пациентка была срочно госпитализирована с диагнозом ОКСпST. При экстренной КАГ: спазмы ПКА на различных уровнях, разрешившиеся при интراكоронарном введении нитроглицерина. На основании положительного тропонинового теста, динамики ЭКГ

подтвердился повторный ИМ вследствие вазоспазма. Однако в стационаре пациентка получала стандартную для ИМ 1 типа терапию, включавшую ББ. Схема лечения была дополнена пролонгированным нитропрепаратом (ПНП) в связи с рецидивировавшей в разное время суток ангинозной болью. На рисунке 5 приведен пример зарегистрированной депрессии ST в отведениях II, III, V₃-V₆ во время суточного мониторирования ЭКГ 19.03.2022 (рис. 5). После выписки пациентка придерживалась рекомендованной терапии. Ангинозные боли беспокоили как ночью в покое, так и днем при ФН с положительным эффектом от нитроглицерина.

В апреле 2022г во время консультации в СЗГМУ им. И.И. Мечникова при объективном осмотре по системам органов без особенностей. Индекс массы тела 29 кг/м². Пациентке был поставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца, ВС, МВС, повторные ИМ 2 типа (29.09.2021, 30.01.2022, 15.03.2022) как проявление СК 1 типа. Фон: АИРЗ. Были рекомендованы отмена ББ, прием БМКК в сочетании с ПНП, монтелукаста. Проведено дообследование. Стресс-ЭхоКГ оказалась неинформативной ввиду исходной тахисистолии и быстрого достижения субмаксимальной ЧСС. К неинвазивным методам диагностики МВС относят периферическую артериальную тонометрию (ПАТ) и позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) миокарда с пробами (аденозиновой и холодной) [7]. ПАТ и холодная проба при ПЭТ позволяют оценивать нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) вследствие эндотелиальной дисфункции, а аденозиновая проба — нарушения

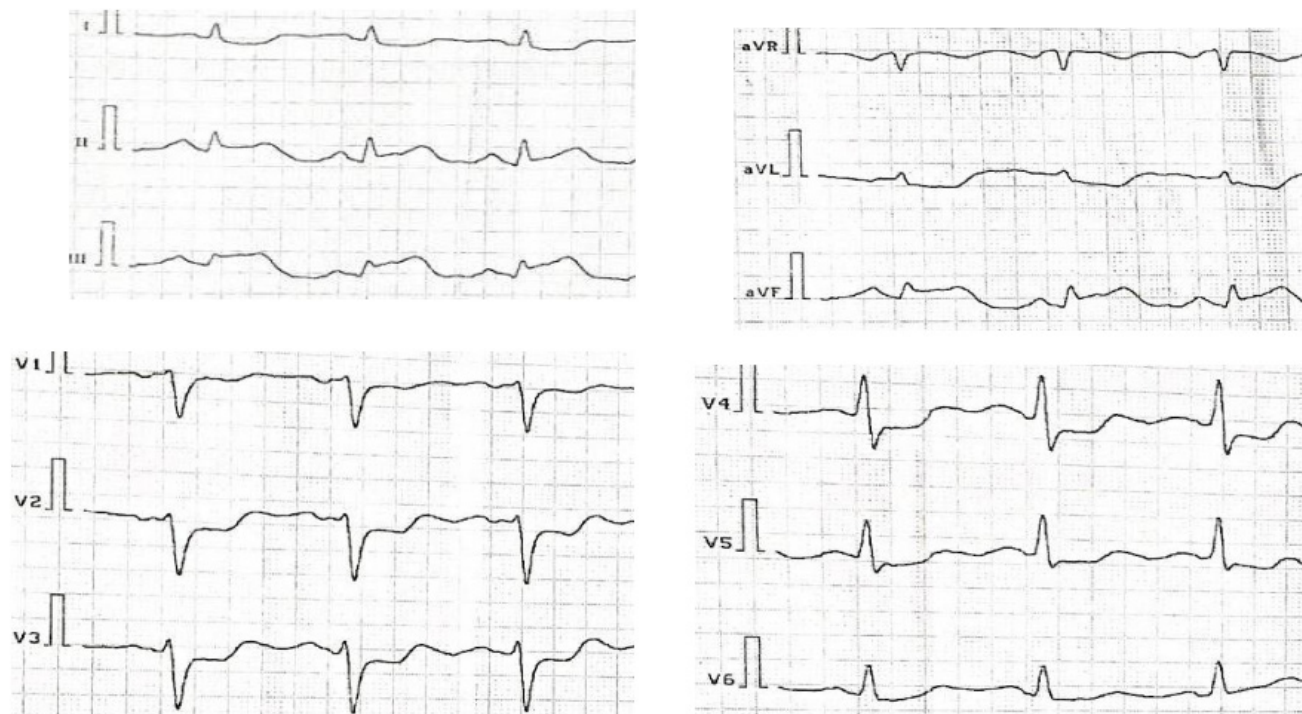


Рис. 4. Электрокардиограмма (50 мм/с, 10 мм/мВ) 15.03.2022: синусовый ритм, 120 уд./мин, элевация ST в II, III, aVF с дискордантными изменениями.

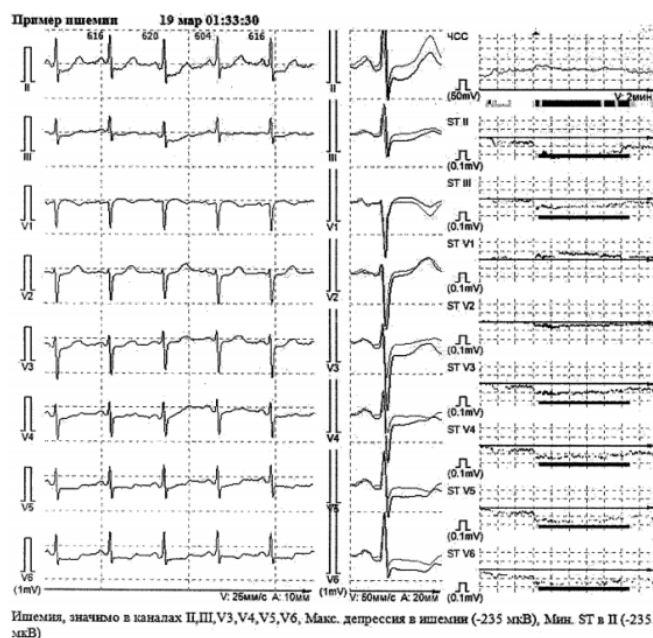


Рис. 5. Суточное мониторирование ЭКГ 19.03.2022: депрессия ST в отведениях II, III, V₃-V₆ во время приступа ангинозной боли.

эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНЗВД). Метод ПАТ имеет высокую корреляционную связь с инвазивным способом оценки ЭЗВД — вазореактивным тестом с ацетилхолином во время КАГ — и при индексе реактивной гиперемии <1,67 свидетельствует о наличии нарушений ЭЗВД [8-10]. У на-

шей пациентки были выявлены при ПАТ нарушения ЭЗВД (индекс реактивной гиперемии 1,03), которые были подтверждены положительной холодной пробой при ПЭТ (снижение кровотока на уровне микроциркуляторного русла преимущественно в бассейне ПКА). Аденозиновая проба оказалась отрицательной. Таким образом, у больной была подтверждена МВС, протекающая с нарушениями ЭЗВД, поэтому вместе с БКК был назначен никорандил вместо ПНП. За время наблюдения в последующие 2 года ангинозные боли ночью не беспокоили, днем при ФН — редко (1-2 раза/мес.), повторных сердечно-сосудистых событий не было. Пациентка наблюдается у кардиолога, пульмонолога, отоларинголога.

Обсуждение

В литературе представлены немногочисленные случаи СК 1 типа у больных АИРЗ, у которых ВС и/или ИМ развивались чаще при контакте с НПВП или без установленного триггера [11, 12]. У нашей пациентки ВС появилась до назначения ББ на фоне существовавшего АИРЗ, но ББ, безусловно, усугубляли течение ВС. Временная связь двух повторных ИМ с приступами БА у пациентки соответствует критериям СК. Что касается первого ИМ, развившегося вне приступа БА, но на фоне АИРЗ, то, на наш взгляд, этот ИМ также можно рассматривать с позиции СК, т.к. БА, не является единственным проявлением АИРЗ. В литературе встречаются описания клинических случаев СК у больных АИРЗ без при-

ступа БА [11, 12]. Современное представление о СК как о мультисистемном заболевании, причиной которого может быть АИРЗ, предполагает возможность появления у пациента не только кардиальных, но и респираторных, гастроинтестинальных и/или кожных проявлений реакции гиперчувствительности [1]. При СК рекомендуется в первые часы определять уровень факторов воспаления (триптазы или гистамина). По данным литературы повышенный уровень триптазы был обнаружен у 80,6% больных СК, повышенный уровень IgE у 75,7%, эозинофилия — в 58% случаев [2]. При АИРЗ, учитывая современное представление о его патогенезе, следует ожидать повышение уровня лейкотриена E₄ [1, 5]. Однако в описаниях клинических случаев СК у больных АИРЗ, как и у нашей больной, не проводилось лабораторной диагностики реакции гиперчувствительности.

При СК развитие ИМ возникает в 77% случаев, и чаще — с элевацией сегмента ST [2]. У нашей больной все ИМ проявлялись типично (ангинозной формой), сопровождалась стойкой элевацией ST на ЭКГ. Повторные ИМ подтверждены положительным тропониновым тестом. Тропониновый тест при первом ИМ был отрицательным в связи с поздней госпитализацией пациентки (как известно, уровень тропонина I может нормализовываться к концу первой недели ИМ), но по ЭКГ определялась подострая стадия ИМ с патологическими зубцами Q (рис. 2) и впервые выявленная гипокинезия нижней стенки при ЭхоКГ. Локализация всех ИМ соответствовала бассейну ПКА, в которой дважды при КАГ выявлялись спазмы на разных уровнях. При этом сохраненная фракция выброса ЛЖ после третьего ИМ, вероятнее всего, связана с развитием нетрансмуральных повторных ИМ ввиду своевременного получения медицинской помощи.

При СК чаще выявляются неизменные КА (1 тип), реже — нестабильная атеросклеротическая бляшка (2 тип) или тромбоз/рестеноз стента (3 тип) [2]. По данным трех КАГ у пациентки развились ИМ без обструкции КА (ИМБОКА), что требовало уточнения генеза ИМ. Проведение ВСУЗИ или оптической когерентной томографии (ОКТ) позволяет исключать ИМ 1 типа вследствие эрозии/разрыва небольшой атеросклеротической бляшки, а также — ИМ 2 типа на фоне вазоспазма или вследствие диссекции КА [13]. Первый ИМБОКА у больной был расценен как ИМ 1 типа, т.к. не было ВСУЗИ/ОКТ, что обусловило медикаментозную терапию, включавшую ББ и дезагреганты. Однако в атеротромботическом генезе ИМ следовало усомниться, учитывая отсутствие у больной факторов кардиоваскулярного риска (за исключением очень умеренного повышения липопротеидов низкой плотности) и неизменных КА. Структурные изменения в инфаркт-связанной ПКА удалось исключить благодаря выполненному ВСУЗИ только во вторую госпитализацию.

Спонтанный спазм КА при СК визуализируется редко — 16,3% [2], а у данной пациентки спазм был зарегистрирован дважды (КАГ 30.01.2022, 15.03.2022). Развитие ИМБОКА вследствие вазоспазма на фоне приступов БА у больной АИРЗ представляет собой 1 тип СК. Несмотря на очевидность признаков коронароспазма, пациентка длительно получала патогенетически необоснованную терапию, включавшую ББ.

Первые два ИМ развились на фоне ВС (ангинозные боли в покое, ночью; элевация ST на ЭКГ во время болей), третий — на фоне ВС в сочетании с недооцененной в течение длительного времени МВС (ангинозные боли во время ФН; депрессия ST во время суточного мониторирования ЭКГ). Как указывалось, с современных позиций СК включает и МВС [1]. Однако описаний клинических случаев СК при МВС нам не встретилось. Стандартом диагностики ВС, МВС являются инвазивные вазореактивные тесты [8, 14], которые в России не проводят. Альтернативой является ПЭТ или магнитно-резонансная томография миокарда с холодной пробой и аденозином для выявления нарушений, соответственно, ЭЗВД и ЭНЗВД, а также с помощью ПАТ [7-9]. У больной и ПЭТ миокарда, и ПАТ подтвердили наличие нарушений ЭЗВД и МВС. Следует отметить временную связь ВС и МВС с COVID-19, вероятно, усугубившего эндотелиальную дисфункцию у больной АИРЗ [15].

Патогенетически обоснованным при СК 1 типа является назначение лекарственных средств с вазодилатирующим эффектом (БМКК/ПНП, никорандил) [1, 2], а при АИРЗ — антагонистов лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) [5, 6]. Общим для ведения больных АИРЗ и СК является устранение контакта с известным триггером (прежде всего, НПВП) и отмена ББ, провоцирующих как бронхоспазм, так и коронарный вазоспазм [1, 2, 6], что наглядно продемонстрировал представленный клинический случай.

Назначение патогенетически обоснованного лечения больной СК 1 типа, ассоциированного с АИРЗ, позволило улучшить качество жизни и прогноз пациентки: при наблюдении в течение 2 лет новых сердечно-сосудистых событий не наблюдалось.

Заключение

У больной АИРЗ повторные ИМ развились на фоне ВС в сочетании с МВС при отсутствии обструкции КА, что было расценено как проявление СК 1 типа. Для подтверждения вазоспазма необходима регистрация преходящей элевации ST на ЭКГ во время ангинозной боли, динамического сужения КА при КАГ, разрешающегося на фоне нитроглицерина. ВСУЗИ и ОКТ позволяют исключить структурные изменения КА, что важно в поиске причин ИМБОКА. Для диагностики ВС и МВС можно использовать неинвазивные методы, такие как ПАТ и ПЭТ с диагностически-

ми пробами. Лечение СК 1 типа, ассоциированного с АИРЗ, включает устранение контакта с известными триггерами (прежде всего, НПВП), отмену ББ, назначение лекарственных средств с вазодилатирующим эффектом и антагонистов лейкотриеновых рецепторов.

Литература/References

- Kounis NG, Konari I, Velissaris D, et al. Kounis Syndrome — not a Single-organ Arterial Disorder but a Multisystem and Multidisciplinary Disease. *Balkan Med J*. 2019;36:212-21. doi:10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.5.62.
- Roumeliotis A, Davlourous P, Anastasopoulou M, et al. Allergy Associated Myocardial Infarction: A Comprehensive Report of Clinical Presentation, Diagnosis and Management of Kounis Syndrome. *Vaccines*. 2022;10(1):38. doi:10.3390/vaccines10010038.
- 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 Cardiovascular Disord*. 2018;18(1):42. doi:10.1186/s12872-018-0781-9.
- Kalatsei LV, Snezhitskiy VA, Hrib SN, et al. Clinical case of allergic acute coronary syndrome (Kounis syndrome) caused by cold urticaria. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2021;19(2):229-35. (In Russ.) Колодей Л.В., Снежицкий В.А., Гриб С.Н. и др. Клинический случай аллергического острого коронарного синдрома (синдрома Коуниса), вызванного холодовой крапивницей. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2021;19(2):229-35. doi:10.25298/2221-8785-2021-19-2-229-235.
- Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. *Allergy*. 2019;74(1):28-39. doi:10.1111/all.13599.
- De VA, Kochetkov AI, Kogai VV, et al. Drug-induced Asthma Exacerbations and Bronchospasm. *Lechebnoe delo*. 2021;(4):17-23. (In Russ.) Де В.А., Кочетков А.И., Когай В.В. и др. Лекарственно-индуцированные обострения бронхиальной астмы и бронхоспазм. *Лечебное дело*. 2021;(4):17-23. doi:10.24412/2071-5315-2021-12388.
- Hokimoto S, Kaikita K, Yasuda S, et al. JCS/CVIT/JCC 2023 guideline focused update on diagnosis and treatment of vasospastic angina (coronary spastic angina) and coronary microvascular dysfunction. *Circ J*. 2023;87:879-936. doi:10.1253/circj.CJ-22-0779.
- Boldueva SA, Leonova IA. Primary microvascular angina (cardiac syndrome X). Controversial and unresolved issues: terminology, definitions, pathogenetic mechanisms. *Heart*. 2016;15(4):223-34. (In Russ.) Болдуева С.А., Леонова И.А. Первичная микроваскулярная стенокардия (кардиальный синдром X). Спорные и нерешенные вопросы: терминология, дефиниции, патогенетические механизмы. *Сердце*. 2016;15(4):223-34. doi:10.18087/rhj.2016.4.2196.
- Guzeva VM, Yarmosh IV, Evdokimov DS, et al. Features of endothelial function and autonomic regulation of heart rhythm in patients with vasospastic angina. I.I. Mechnikov Herald of North-Western State Medical University. 2021;13(4):71-8. (In Russ.) Гузёва В.М., Ярмош И.В., Евдокимов Д.С. и др. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма и функционального состояния эндотелия у пациентов с вазоспастической стенокардией. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2021;13(4):71-8. doi:10.17816/mechnikov80403.
- Leonova IA, Zakharova OV, Boldueva SA. Disorders of endothelium-dependent vasodilation in patients with microvascular angina. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(8):427-32. (In Russ.) Леонова И.А., Захарова О.В., Болдуева С.А. Нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации у больных с микрососудистой стенокардией. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(8):427-32. doi:10.32364/2587-6821-2022-6-8-427-432.
- Shaw KM, Neaves BI, Springer HA, et al. A Complicated Case of Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease With Kounis Syndrome. *Cureus*. 2023;15(9):e45635. doi:10.7759/cureus.45635.
- Hamdi I, Chourabi C, Jabloun TY, et al. Samter—Beer triad presenting as Kounis type I variant of syndrome. *J Saudi Heart Assoc*. 2018;30(3):290-3. doi:10.1016/j.jsha.2018.03.002.
- Takahashi J, Onuma S, Hao K, et al. Pathophysiology and diagnostic pathway of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *J Cardiol*. 2024;83:17-24. doi:10.1016/j.jjcc.2023.07.014.
- Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, et al. Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J*. 2017;38(33):2565-8. doi:10.1093/eurheartj/ehv351.
- Xu SW, Ilyas I, Weng JP. Endothelial dysfunction in COVID-19: an overview of evidence, biomarkers, mechanisms and potential therapies. *Acta Pharmacol Sin*. 2023;44(4):695-709. doi:10.1038/s41401-022-00998-0.

Заявление о получении информированного добровольного согласия у пациента: согласие на использование информации в научных целях получено.

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