

KOUNIO SINDROMAS: PATOFIZIOLOGIJA, KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS, ETIOLOGINIAI VEIKSNIAI, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

Tomas Kaniauskas, Ignas Matusevičius
*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas,
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos*

Raktažodžiai: Kounio (Kounis) sindromas, ūminis koronarinis sindromas, alerginė reakcija, hiperjautrumo reakcija, patogenezė, putliosios ląstelės, vainikinių arterijų spazmas, miokardo išemija, diagnostika, gydymas.

Santrauka

Kounio sindromas yra reta, tačiau kliniškai reikšminga būklė, pasireiškianti ūminiu koronarinio sindromu hiperjautrumo reakcijos metu. Šis sindromas išsivysto dėl putliųjų ląstelių aktyvacijos ir biologiškai aktyvių mediatorių išsiskyrimo, kurie sukelia vainikinių arterijų spazmą, aterosklerozinės plokštelės eroziją ar plyšimą arba stento trombozę. Klinikiniai simptomai labai įvairūs – nuo krūtinės skausmo iki gyvybei pavojingo hemodinaminio nestabilumo, dažnai kartu pasireiškiant sisteminiams alerginės reakcijos simptomams. Kounio sindromas klasifikuojamas į tris tipus, atsižvelgiant į vainikinių arterijų būklę ir pažeidimo mechanizmą. Diagnostikai būtinas kompleksinis požiūris, apimantis klinikinį įvertinimą, laboratorinius tyrimus, elektrokardiografiją, echokardiografiją ir vainikinių arterijų angiografiją. Gydymas yra sudėtingas dėl būtinybės vienu metu valdyti alerginę reakciją ir ūminį koronarinį sindromą, todėl turi būti individualizuotas, atsižvelgiant į sindromo tipą ir paciento hemodinaminę būklę. Ankstyvas Kounio sindromo atpažinimas ir tinkamai parinkta terapija yra esminiai siekiant sumažinti sunkių kardiovaskulinių komplikacijų ir mirtingumo riziką.

Išvadas

Kounio (Kounis) sindromas, pirmą kartą aprašytas 1991 metais, yra klinikinis reiškiny, atspindintis alerginių reakcijų ir širdies bei kraujagyslių sistemos patologijos sąveiką, kuriam būdingas ūminio koronarinio sindromo išsivystymas hiperjautrumo reakcijos metu [1]. Šis sindromas, literatūroje

taip pat vadinamas alergine krūtinės angina arba alerginiu miokardo infarktu, išsivysto dėl sisteminio biologiškai aktyvių uždegiminių mediatorių išsiskyrimo alerginės reakcijos metu, lemiančio vainikinių arterijų vazomotorikos sutrikimus ir struktūrinius pažeidimus [2, 3].

Kounio sindromas apima heterogenišką ūminių koronarinų sindromų spektrą, kuriuos gali sukelti įvairūs alerginiai veiksniai, įskaitant vaistinius preparatus, vabzdžių įgėlimus, maisto alergenų ir aplinkos dirgiklius [3]. Nepaisant didėjančio sindromo atpažinimo klinikinėje praktikoje, tikrasis jo paplitimas ir sergamumas išlieka neišskūs dėl klinikinių pasireiškimų įvairovės bei daugumos publikuotų duomenų retrospektyvaus pobūdžio [3, 4].

Nepakankamas Kounio sindromo atpažinimas pabrėžia būtinybę didinti sveikatos priežiūros specialistų informuotumą apie šio sindromo daugialypę etiologiją, sudėtingą patofiziologiją ir įvairias klinikines išraiškas, siekiant užtikrinti laiku nustatomą diagnozę ir tinkamą gydymą [1, 4].

Šioje apžvalgoje sistemingai apibendrinami dabartiniai moksliniai duomenys apie Kounio sindromo patofiziologinius mechanizmus, klinikinius pasireiškimus, diagnostikos principus ir gydymo strategijas, remiantis publikuotos mokslinės literatūros analize.

Tyrimo tikslas – apžvelgti ir išanalizuoti Kounio sindromo patogenezę, klinikines išraiškas, diagnostikos metodus ir gydymą, remiantis pagrįstais informacijos šaltiniais.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma „PubMed“ ir „Google Scholar“ duomenų bazėse. Priemami viso teksto straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar raktažodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas šiai apžvalgai. Naudoti raktažodžiai: „Kounio (Kounis) sindromas“, „ūminis koronarinis sindromas“, „alerginė reakcija“, „hiperjautrumo reakcija“, „patogenezė“, „miokardo išemija“, „diagnostika“, „gydymas“.

Tyrimo rezultatai

Patofiziologija. Imunologiniai mechanizmai. Pagrindinis Kounio sindromo patofiziologinis mechanizmas yra putliųjų ląstelių ir kitų uždegiminių ląstelių aktyvacija, reaguojant į alerginį dirgiklį, dėl kurios suaktyvinama stiprių vazosaktyvių ir prouždegiminių mediatorių kaskada [5]. Šie mediatoriai, įskaitant histaminą, triptazę, leukotrienus ir prostaglandinus, veikia vainikinių arterijų sistemą ir gali sukelti vainikinių arterijų spazmą, aterosklerozinės plokštelės plyšimą arba abiejų šių mechanizmų derinį, galiausiai sutrikdydami miokardo kraujotaką [5]. Dėl šių procesų išsivysto ūminiai koronariniai sindromai, tokie kaip nestabili krūtinės angina, miokardo infarktas ar net staigi širdinė mirtis [6].

Ląsteliniai mechanizmai. Šie mechanizmai Kounio sindromo patogenezėje neapsiriboja vien putliosiomis ląstelėmis, bet apima ir eozinofilus, bazofilus bei T limfocitus, kurie visi prisideda prie sudėtingos uždegiminės mikroaplinkos formavimosi [5]. Šios ląstelės išskiria įvairius citokinus ir chemokinus, kurie sustiprina uždegiminį atsaką ir tiesiogiai veikia endotelio funkciją bei kraujagyslių tonusą, taip dar labiau pablogindami vainikinių arterijų funkciją [5].

Mediatorių išsiskyrimas ir poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Histaminas, veikdamas per H1 receptorius, sukelia ryškią vainikinių arterijų vazokonstrikciją, o per H2 receptorius – venodilataciją. Tuo tarpu leukotrienai, ypač leukotrienas C4, taip pat pasižymi stiprių vazokonstrikcinių poveikiu ir didina kraujagyslių pralaidumą [7]. Be to, trombocitus aktyvinantis faktorius, dar vienas svarbus uždegiminis mediatorius, skatina trombozės procesus ir sustiprina vazokonstrikciją, taip didindamas miokardo išemijos laipsnį ir pablogindamas klinikinę būklę [4].

Klinikinis pasireiškimas. Kounio sindromui būdingas platus klinikinių pasireiškimų spektras – nuo lengvo krūtinės skausmo iki gyvybei pavojingo kraujotakos nepakankamumo, dažnai pasireiškiančio kartu su kitais alerginės reakcijos simptomais, tokiais kaip arterinė hipotenzija, tachikardija ir kvėpavimo funkcijos nepakankamumas [3]. Atsižvelgiant į vainikinių arterijų būklę, Kounio sindromas klasifikuojamas į tris pagrindinius tipus [7].

I tipo Kounio sindromas nustatomas pacientams, neturintiems anksčiau diagnozuotos vainikinių arterijų ligos. Šiuo atveju ūminė alerginė reakcija sukelia vainikinių arterijų spazmą be padidėjusių širdies pažeidimo žymenų arba miokardo infarktą su padidėjusiomis žymenų koncentracijomis, atspindinčiomis endotelio disfunkciją [4]. Šią sindromo formą ypač sudėtinga diagnozuoti, nes klinikiniai ir elektrokardiografiniai požymiai gali imituoti ūminį miokardo infarktą asmenims, neturintiems tradicinių širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių [4, 8].

II tipo Kounio sindromas pasireiškia pacientams, jau

sergantiems aterosklerozine vainikinių arterijų liga, kai alerginė reakcija sukelia aterosklerozinės plokštelės eroziją arba plyšimą, sukeldama ūminį miokardo infarktą. Šiam tipui būdinga sudėtinga sisteminio alerginio uždegimo ir pažeidžiamų aterosklerozinių plokštelių sąveika, lemianti sunkesnius ir potencialiai gyvybei pavojingus kardiovaskulinius įvykius [7].

III tipo Kounio sindromas apibūdina vainikinės arterijos stento trombozę alerginės reakcijos fone – ypač pavojingą klinikinę situaciją, tiesiogiai sutrikdančią vainikinę kraujotaką [7].

Klinikinės variacijos ir netipinės formos. Be klasikinių formų aprašomos ir netipinės Kounio sindromo klinikinės išraiškos, įskaitant atvejus, kai vainikinės arterijos išlieka nepakitusios, tačiau nustatomas padidėjęs troponinų kiekis, rodantis miokardo pažeidimą be aiškių išemijos požymių [4]. Klinikinio pasireiškimo heterogeniškumas lemia būtinybę išlaikyti didelį klinikinį budrumą, ypač tais atvejais, kai ūminio koronarinio sindromo simptomai pasireiškia kartu su alerginės reakcijos požymiais [3].

Etiologiniai veiksniai. Kounio sindromą sukeliantys veiksniai yra įvairūs ir apima platų alergenų spektrą, įskaitant vaistinius preparatus (pvz., antibiotikus, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo), vabzdžių įgėlimus (pvz., bičių ar vapsvų), maisto produktus (pvz., riešutus, vėžiagyvius) bei aplinkos veiksnius [3]. Farmakologiniai preparatai, tokie kaip antibiotikai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo ir net kontrastinės medžiagos, dažnai siejami su Kounio sindromo išsivystymu dėl jų gebėjimo sukelti hiperjautrumo reakcijas [3].

Maisto alergenai, įskaitant žuvį, vėžiagyvius ir įvairius vaisius, taip pat aplinkos veiksniai, tokie kaip žiedadulkės, laikomi reikšmingais šį sindromą provokuojančiais veiksniais [4]. Paradoksalu, tačiau literatūroje aprašyti ir reti atvejai, kai Kounio sindromą sukėlė kortikosteroidai, nors jie paprastai yra vieni pagrindinių vaistų alerginėms būklėms gydyti [5]. Be to, sisteminės ligos, tokios kaip mastocitozė, gali didinti Kounio sindromo riziką dėl padidėjusio putliųjų ląstelių kiekio ir jų hiperreaktyvumo, taip sustiprindamos sunkių alerginių reakcijų tikimybę [8].

Diagnostikos metodai. Kounio sindromo diagnostika reikalauja kompleksinio požiūrio, integruojančio klinikinius simptomus su laboratorinių, elektrokardiografinių, echokardiografinių ir angiografinių tyrimų duomenimis, siekiant tiksliai nustatyti tiek alerginę reakciją, tiek jos kardiovaskulines pasekmes [4]. Dažnai būtinas daugiadisciplinis vertinimas, apimantis alergologų, kardiologų ir skubiosios medicinos gydytojų bendradarbiavimą, siekiant tinkamai įvertinti sudėtingą alerginių ir širdies simptomų sąveiką [3].

Pradiniai diagnostikos etapai paprastai apima išsamią anamnezę, klinikinį ištyrimą ir skubų 12 derivacijų elektro-

kardiogramos atlikimą, siekiant nustatyti galimus miokardo išemijos požymius. Be to, būtina kartotinė širdies troponinų koncentracijos stebėseną, siekiant nustatyti miokardo pažeidimą, nors šių žymenų padidėjimą reikia vertinti atsargiai, kadangi sisteminės alerginės reakcijos taip pat gali sukelti laikiną jų padidėjimą [3].

Padidėjusios histamino ir triptazės koncentracijos serume teikia svarių įrodymų apie vykstančią alerginę reakciją, tačiau dėl trumpų šių mediatorių veikimo pusperiodžių jų diagnostinė vertė kasdienėje praktikoje yra ribota, o normali triptazės koncentracija neatmeta Kounio sindromo diagnozės [9]. Diagnostinį tikslumą galima padidinti nedelsiant paimant kraujo mėginius histamino koncentracijai nustatyti arba, mirties atvejais, atliekant aortos triptazės koncentracijos nustatymą po mirties [5].

Elektrokardiografiniai pakitimai – nuo ST segmento pakilimo ar nusileidimo iki įvairių ritmo sutrikimų – suteikia svarbią realaus laiko informaciją apie miokardo elektrinį nestabilumą [5]. Echokardiografija leidžia įvertinti regioninius sienelių judesių sutrikimus ir skilvelių funkciją, o vainikinių arterijų angiografija išlieka aukso standartu, vertinant vainikinių arterijų spindžio praeinamumą ir nustatant vazospazmą ar trombozę, ypač kai taikomi provokuojamieji mėginiai [3]. Galiausiai, specifinio alergeno nustatymas ir jo vengimas yra esminė priemonė, siekiant užkirsti kelią pasikartojantiems Kounio sindromo epizodams [3].

Gydymo strategijos. Kounio sindromo gydymas kelia išskirtinių klinikinių iššūkių, kadangi terapinės intervencijos turi būti nukreiptos tiek į alerginį, tiek į kardiologinį komponentą, kurie tarpusavyje gali sąveikauti ir vienas kitą apsunkinti [7, 9]. Todėl optimalus gydymas reikalauja kruopščiai subalansuoto požiūrio – nutraukiant vaistus, galinčius pabloginti alerginę reakciją, ir kartu apdairiai taikant hiperjautrumo reakcijos valdymui skirtas priemones [8]. Nesant universalių gydymo gairių, klinikinės strategijos dažniausiai grindžiamos klinikinių atvejų aprašymais ir ekspertų sutarimu, derinant ūminio koronarinio sindromo gydymo principus su alerginių būklių valdymu [7, 9].

Pradinės gydymo priemonės apima deguonies terapiją hipoksemijos atveju [9] ir intraveninių skysčių infuziją, siekiant palaikyti hemodinaminį stabilumą alerginės vazodilatacijos fone [3]. Esant refrakterinei hipotenzijai, gali būti skiriami vazopresoriai, tokie kaip norepinefrinas, atidžiai titruojant dozę, siekiant išvengti vainikinių arterijų spazmo. Deguonies terapija rekomenduojama pacientams, kuriems pasireiškia kvėpavimo nepakankamumas arba kai arterinio kraujo deguonies saturacija sumažėja žemiau 90 % [7].

H1 ir H2 histamino receptorių antagonistai (pvz., difenhidraminas, ranitidinas) bei intraveniniai kortikosteroidai (pvz., hidrokortizonas) taikomi alerginiam atsakui slopinti,

nesukeliant reikšmingo neigiamo poveikio širdies funkcijai [4]. I tipo Kounio sindromo atvejais, esant stabiliai arterinei kraujotakai, vainikinių arterijų spazmui mažinti gali būti skiriami vazodilatatoriai, tokie kaip kalcio kanalų blokatoriai ir nitratai [5]. II tipo sindromo atvejais, kai nustatomas aterosklerozinės plokštelės plyšimas, taikoma antiagregacinė terapija aspirinu ir P2Y₁₂ receptorių inhibitoriais (pvz., klopidoogreliu), vadovaujantis ūminio koronarinio sindromo gydymo gairėmis [9]. III tipo Kounio sindromo, susijusio su stento tromboze, atvejais rekomenduojama laikytis ūminės trombozės gydymo protokolų, įskaitant trombo aspiraciją ir histologinį trombo ištyrimą [5, 7].

Nitroglicerinas, plečiantis kraujagysles ir mažinantis vazospazmą, gali būti naudingas, tačiau jo vartojimas turi būti atsargus dėl galimos hipotenzijos ir refleksinės tachikardijos rizikos [4, 7]. Kortikosteroidai (hidrokortizonas 1–2 mg/kg per parą) mažina putliųjų ląstelių hiperreaktyvumą ir uždegimą, padeda išvengti bifazinių alerginių reakcijų ir, kai kuriais duomenimis, gali mažinti mirtingumą miokardo infarkto atvejais [2, 9].

Epinefrinas, nors ir yra pagrindinis vaistas sunkioms anafilaksinėms reakcijoms gydyti, Kounio sindromo atvejais turi būti vartojamas itin atsargiai dėl galimos vainikinių arterijų vazokonstrikcijos ir aritmijų rizikos; jis rezervuojamas gyvybei pavojingoms būklėms, tokioms kaip gerklų edema ar anafilaksinis šokas, nuolat stebint paciento būklę, skiriant 0,2–0,5 mg į raumenis kas 5–15 minučių [5, 7–9]. Beta adrenoblokatoriai yra kontraindikuotini, nes gali sukelti nekompensuotą alfa adrenerginį poveikį ir pabloginti vazospazmą [7], o aritmijų ar arterinės hipertenzijos atvejais rekomenduojama rinktis alternatyvius gydymo metodus. Ateityje perspektyviomis laikomos putliųjų ląstelių stabilizatoriais pagrįstos terapinės strategijos [5]. Gydymo metu būtina nuolat stebėti hemodinamiką, ypač skiriant arterinį kraujospūdį mažinančius vaistus [7, 8].

Išvados

1. Kounio sindromas yra kompleksinė klinikinė būklė, jungianti alerginės reakcijos ir ūminio koronarinio sindromo patofiziologinius mechanizmus.

2. Pagrindinis sindromo patogenezės veiksnys yra putliųjų ląstelių aktyvacija ir vazoaktyvių mediatorių išsiskyrimas, sukeliantys vainikinių arterijų pažeidimą.

3. Klinikinės Kounio sindromo išraiškos yra heterogeniškos ir dažnai imituoja kitas ūmines kardiologines būkles.

4. Patikima diagnostika reikalauja kompleksinio klininio, laboratorinio ir instrumentinio įvertinimo.

5. Gydymas turi būti individualizuotas, derinant alerginės reakcijos ir ūminio koronarinio sindromo valdymo principus.

6. Ankstyvas sindromo atpažinimas ir savalaikis gydymas

mas gali reikšmingai sumažinti komplikacijų ir mirtingumo riziką.

Literatūra

1. Rochel-Perez EA, Santaularia-Tomas M, Martin-Dorantes MA, Villareal-Jimenez E, Olivera-Mar A, Sanchez-Felix E, et al. Triggers, types, and treatments for Kounis syndrome: a systematic review. *Clin Pract* 2025;15(3):59.
<https://doi.org/10.3390/clinpract15030059>
2. Abdelghany M, Subedi R, Shah S, Kozman H. Kounis syndrome: a review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2017;232:1-4.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.124>
3. López DES, Chavez J, Guzmán AID de L, Rivera MFR, Villanueva A, Rodríguez KV. Kounis syndrome: a comprehensive review of pathophysiology, clinical manifestations, diagnostic challenges, and therapeutic strategies. *Int J Med Sci Clin Res Stud* 2024;4(4).
<https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v4-i04-32>
4. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med* 2016;54(10):1545-1559.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0010>
5. Kounis NG, Koniari I, Velissaris D, Tzanis G, Hahalis G. Kounis syndrome-not a single-organ arterial disorder but a multisystem and multidisciplinary disease. *Balkan Med J* 2019;36(4):212-221.
<https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.5.62>
6. Li J, Zheng J, Zhou Y, Liu X, Peng W. Acute coronary syndrome secondary to allergic coronary vasospasm (Kounis syndrome): a case series, follow-up and literature review. *BMC Cardiovasc Disord* 2018;18(1):40.
<https://doi.org/10.1186/s12872-018-0781-9>
7. Fassio F, Losappio L, Antolín-Amérigo D, Peveri S, Pala G, Preziosi D, et al. Kounis syndrome: a concise review with focus on management. *Eur J Intern Med* 2016;30:7-10.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.12.004>

8. Roumeliotis A, Davlourous P, Anastasopoulou M, Tsigkas G, Koniari I, Mplani V, et al. Allergy-associated myocardial infarction: a comprehensive report of clinical presentation, diagnosis and management of Kounis syndrome. *Vaccines* 2022;10(1):38.
<https://doi.org/10.3390/vaccines10010038>

9. Çevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2010;143(3):223-226.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.02.040>

KOUNIS SYNDROME: PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, ETIOLOGICAL FACTORS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT T. Kaniauskas, I. Matusevičius

Keywords: Kounis syndrome, acute coronary syndrome, allergic reaction, hypersensitivity reaction, pathogenesis, mast cells, coronary vasospasm, myocardial ischemia, diagnosis, treatment.

Summary

Kounis syndrome is a rare but clinically important condition characterized by the occurrence of acute coronary syndrome in the setting of an allergic or hypersensitivity reaction. The syndrome is driven by mast cell activation and the release of biologically active mediators, leading to coronary artery spasm, erosion or rupture of atherosclerotic plaques, or stent thrombosis. Clinical presentation is highly heterogeneous, ranging from chest pain to life-threatening hemodynamic instability, often accompanied by systemic allergic manifestations. Kounis syndrome is classified into three types based on coronary artery status and the underlying pathophysiological mechanism. Diagnosis requires a comprehensive approach integrating clinical assessment with laboratory testing, electrocardiography, echocardiography, and coronary angiography. Management is particularly challenging due to the need to simultaneously address both allergic and cardiac components, necessitating individualized treatment strategies tailored to the specific syndrome type and patient condition. Early recognition and appropriate management of Kounis syndrome are crucial to reducing the risk of severe cardiovascular complications and improving clinical outcomes.

Correspondence to: tomas.kaniauskas@mf.stud.vu.lt

Gauta 2026-02-09