DOI: 10.31082/1728-452X-2018-197-11-50-54

УДК 616.12-009.7+616-036

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДРЕССЛЕРА

Д.Е. НАБИЕВ, М.Б. ЖУМАБАЕВ, С.Б. ИРИМБЕТОВ, М.П. ИВАНОВА, Н.А. МАЛТАБАРОВА

АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

Набиев Д.Е.

Постинфарктный синдром Дресслера – это осложнение инфаркта миокарда с характерной классической триадой. Одномоментное поражение перикарда, плевры и легких с одно-временным острым повышением температуры и изменениями в крови встречаются относительно редко. В основном клинически четко бывают выражены один или два симптома, что описывается в литературе как атипичные, малосимптомные или стертые формы постинфарктного синдрома.

Литературные данные определяют, что частота возникновения синдрома Дресслера составляет 1-22,7%.

Цель исследования. Определить частоту развития и оценить факторы риска развития синдрома Дресслера раннего периода у пациентов после инфаркта миокарда.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов городской больницы №2 и Национального научного кардиохирургического центра г. Астана с инфарктом миокарда за период с 1 января 2017 года по 31 декабря 2017 года.

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании прослеживается прямая связь с развитием синдрома Дресслера, инфаркта миокарда передне-перегородочной стенки и верхушки левого желудочка, а также стеноза левой коронарной артерии, которая явилась инфаркт-зависимой артерией, которые влекут за собой запуск патогенетического каскада реакций с нарушением гемодинамики и застойными явлениями по малому кругу кровообращения, повышенной проницаемостью сосудистой стенки, что обуславливает возникновение выпота в органы-мишени.

Выводы. Частота развития синдрома Дресслера раннего периода составила 3,7%, что соответствует статистическим данным Всемирной организации здравоохранения.

На основании проведенного исследования выявлены следующие факторы риска синдрома Дресслера:

- Уровень лейкоцитов $12,1 \pm 3,7 \times 10^9/\text{л}$ при поступлении;
- Многососудистое поражение коронарного русла;
- Инфаркт миокарда передне-перегородочной стенки;
- Стеноз левой коронарной артерии на коронароангиографии.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, синдром Дресслера, факторы риска.

Для цитирования: Набиев Д.Е., Жумабаев М.Б., Иримбетов С.Б., Иванова М.П., Малтабарова Н.А. Факторы риска развития синдрома Дресслера // Медицина (Алматы). – 2018. - №11 (197). – С. 50-54

Т Ъ Ж Ы Р Ы М

ДРЕССЛЕР СИНДРОМА ДАМУЫНЫҢ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Д.Е. НАБИЕВ, М.Б. ЖҰМАБАЕВ, С.Б. ИРИМБЕТОВ, М.П. ИВАНОВА, Н.А. МАЛТАБАРОВА

«Астана Медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Миокард инфарктан кейінгі Дресслер синдромы – классикалық триадамен айқындалатын миокард инфарктінен кейінгі асқыну. Перикардтың, плевраның және өкпенің зақымдалуы температураның жоғарылауы және қан құрамының өзгеруімен бір мезетте жүруі салыстырмалы түрде сирек кездеседі. Көбінесе бір немесе екі симптом клиникалық айқын көрінеді, ол әдебиеттерде инфарктан кейінгі синдромның атипиялық, асимптомды немесе жасырын формалары ретінде сипатталады.

Әдеби деректер бойынша Дресслер синдромының пайда болу жиілігі 1-22,7% құрайды.

Зерттеудің мақсаты. Миокард инфарктынан кейінгі науқастарда Дресслер синдромының ерте кезеңінің пайда болуы, даму жиілігі мен қауіп факторларын анықтау.

Материал және әдістері. №2 Қалалық аурухана және Астана қаласы Ұлттық ғылыми кардиохирургиялық орталығындағы 2017 жылдың 1 қаңтары мен 2017 жылдың 31 желтоқсаны аралығында миокард инфарктымен ауырған науқастардың ауру тарихына ретроспективті зерттеу жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. Біздің зерттеулерімізде Дресслер синдромы, алдыңғы септум қабырғасының миокард инфарктісі және сол жақ қарыншаның шыңы, сондай-ақ, сол жақ коронарлық артерияның стенозы, яғни гемодинамикалық бұзылулар мен тежелудің реакцияларының патогенетикалық каскадының енгізілуіне тікелей байланысты болуымен тікелей байланыста қан айналымының шағын айналымы, мақсатты органдарда эффузияның пайда болуына себеп болатын тамырлы қабыршаның өткізгіштігі.

Контакты: Набиев Дастан Ергалиұлы, магистрант кафедры скорой медицинской помощи и анестезиологии, реаниматологии АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, ул. Бейбітшілік, 49а, индекс 010000. E-mail: dastan.nabiev@mail.ru

Contacts: Dastan Ye Nabiev, Master student of the Department of Emergency Medical Care and Anesthesiology, Resuscitation «Astana Medical University», Astana c., Beibitshilik str., 49a, index 010000 E-mail: dastan.nabiev@mail.ru

Принято 02.10.2018

Қорытынды. Дресслер синдромының ерте кезеңде даму жиілігі 3,7% құрады, ол Бүкіл әлемдік денсаулық сақтау ұйымының статистикалық мәліметтеріне сәйкес келеді;

Жүргізілген зерттеуге сүйене отырып, Дресслер синдромының келесі қауіп факторлары анықталды:

- Аурухана түскендегі лейкоциттер деңгейі $12,1 \pm 3,7 \times 10^9 / \text{л.}$;
- Коронарлық арнаның көптемірлі зақымдалуы;
- Алдыңғы-аралық қабырғаның миокард инфаркты;
- Коронароангиографияда сол жақ тәждік артерияның стенозы.

Негізгі сөздер: миокард инфаркт, Дресслер синдромы, қауіп факторлары.

SUMMARY

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF DRESSLER SYNDROME

DYe NABIEV, MB ZHUMABAYEV, SB IRIMBETOV, MP IVANOVA, NA MALTABAROVA

Astana Medical University, Astana c., Republic of Kazakhstan

Post myocardial infarction Dressler syndrome is a complication of myocardial infarction with a characteristic classical triad. One-time lesions of the pericardium, pleura and lungs with a simultaneous acute increase of temperature and changes of blood are relatively rare. In general, one or two symptoms are expressed clinically clearly, which is described in the literature as atypical, malosymptomatic or erased forms of postinfarction syndrome. The literature data determine that, the frequency of occurrence of the Dressler syndrome is 1-22.7%.

Objective. To determine the frequency and to assess the risk factors for early Dressler syndrome in patients after myocardial infarction

Material and methods. A retrospective analysis of the case histories of the patients with myocardial infarction was carried on the base of the city hospital №2 and the National Scientific Cardiosurgical Center of Astana for the period from January 1.2017 to December 31.2017.

Results and discussion. In our study, traces a direct connection with the development of Dressler syndrome, myocardial infarction of the anterior septum wall and the apex of the left ventricle, as well as stenosis of the left coronary artery, which was the infarct-dependent artery, which entails the launch of the pathogenetic cascade of reactions with hemodynamic disturbances and congestion small circle of blood circulation, increased permeability of the vascular wall that causes the emergence of effusion in the target organs.

Conclusions. The frequency of early Dressler's syndrome was 3.7%, which corresponds to the statistics of the World Health Organization;

Based on the study, the following risk factors for Dressler's syndrome were identified:

- The level of leukocytes is $12.1 \pm 3.7 \times 10^9 / \text{l}$ at admission;
- Multivessel coronary disease;
- Anteroseptal myocardial infarction;
- Stenosis of the left coronary artery in coronary angiography;

Keywords: myocardial infarction, Dressler syndrome, risk factors.

For reference: Nabiev DYe, Zhumabayev MB, Irimbetov SB, Ivanova MP, Maltabarova NA. Risk factors for development of Dressler syndrome *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;11(197): 50-54 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2018-197-11-50-54

Постинфарктный синдром Дресслера – это осложнение инфаркта миокарда с характерной классической триадой. Одномоментное поражение перикарда, плевры и легких с одновременным острым повышением температуры и изменениями в крови встречаются относительно редко. В основном клинически четко бывают выражены один или два симптома, что описывается в литературе как атипичные, малосимптомные или стертые формы постинфарктного синдрома.

Литературные данные определяют, что частота возникновения синдрома Дресслера составляет 1-22,7% [1]. Значительное колебание в процентах связано с тем, что одни авторы учитывают лишь отчетливые клинические проявления его, тогда как другие относят к синдрому Дресслера и случаи с малой клинической симптоматикой.

Доказательством аутоиммунного генеза постинфарктного синдрома явились результаты иммунологических исследований, проведенных в различные периоды течения инфаркта миокарда. Приоритет выявления антикардиальных

аутоантител у больных инфарктом миокарда принадлежит В.Н. Фатенкову, который в 1961 г. установил с помощью реакции преципитации наличие аутоантител у 90% больных инфарктом миокарда. По данным ряда исследователей иммунологические сдвиги бывают наиболее выражены при повторных инфарктах миокарда. Так антикардиальные антитела обнаруживались у 82% больных повторным инфарктом миокарда и только у 62% больных первичным инфарктом [2]. При этом у больных повторным инфарктом антитела выявлялись рано - на 2-10-й день заболевания. Активное изучение полиморфных генетических маркеров, которые представляют генетическую компоненту синдрома Дресслера, началось около 20 лет назад. Знание их роли в патогенезе заболевания позволяет прогнозировать риск развития патологии и тяжесть ее течения, а также позволит персонализировать терапию, включая средства иммунокоррекции, для конкретного пациента без побочного воздействия на другие органы и системы. Поиск генетической составляющей ишемической болезни сердца направлен на выявление полимор-

фных маркеров в генах-кандидатах, участвующих в патогенезе заболевания, и определение степени их ассоциации с данной патологией [3, 4]. Обнаружена выраженная ассоциация полиморфизма гена TNF G(-308)A с повышенным риском развития неблагоприятного исхода в группе больных, перенесших острый коронарный синдром, и неблагоприятным исходом у больных острым инфарктом миокарда [5]. По данным ученых Liza A. Foris и Steve S. Bhimji университета St. George's в ходе исследований было замечено, что, как правило, дополнительные предрасполагающие факторы для синдрома включают операции, связанные с повреждением миокарда, наличие в анамнезе перикардита, предшествующее лечение преднизолоном, 3 группа крови, резус-отрицательная [6].

Нами проведено исследование с попыткой оценки факторов риска развития синдрома Дресслера у пациентов после инфаркта миокарда, за период 1 января 2017 года по 31 декабря 2017 года в населении численностью 1 млн. 26 тыс. 181 человек.

Цель исследования - определить частоту развития и оценить факторы риска развития синдрома Дресслера раннего периода у пациентов после инфаркта миокарда.

Задачи исследования:

1. Исследование частоты развития синдрома Дресслера раннего периода после инфаркта миокарда.
2. Оценка факторов риска развития синдрома Дресслера раннего периода после инфаркта миокарда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов городской больницы №2 и Национального научного кардиохирургического центра г. Астана с инфарктом миокарда за период с 1 января 2017 года по 31 декабря 2017 года. Количество пациентов с инфарктом миокарда составило 407 человек, из них по данным ретроспективного анализа историй болезней на основании критериев синдрома Дресслера и учитывая клинко-диагностические

особенности, 15 пациентам выставлен диагноз: синдром Дресслера раннего периода.

Для получения достоверных статистических данных и правильной оценки факторов риска развития синдрома Дресслера нами были выделены критерии включения пациентов в исследование. Таковыми критериями явились: наличие у пациента инфаркта миокарда, отсутствие сопутствующих инфекционно-воспалительных процессов на момент поступления.

Учитывая критерии включения в исследование, нами было выделено 319 пациентов с инфарктом миокарда. Средний возраст составил $62,2 \pm 13,03$ года. Из них 231 мужчина и 88 женщин.

Нами проведена по данным историй болезней оценка факторов, влияющих на развития синдрома Дресслера раннего периода по специфическим клинко-диагностическим показателям. Значимость клинко-диагностических показателей определена на основании корреляционной связи между ними и развитием синдрома Дресслера. Проведено построение дерева решений, определяющее зависимость клинко-диагностических показателей с развитием синдрома Дресслера (схема 1).

При обработке данных применялись программы прикладной статистики IBM SPSS Statistics 22 и Deductor Studio. Корреляционный анализ проводился по Пирсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведенного нами ретроспективного анализа историй болезней частота развития синдрома Дресслера раннего периода составила 3,7% за 2017 год. Классическим представлением о синдроме Дресслера является его проявление в виде триады симптомов: перикардит, плеврит, пневмония, а другие формы клинического течения остаются без внимания. Так из 15 выявленных нами при ретроспективном анализе случаев только 2 носят классическую перикардально-плеврально-пневмоническую форму, другие с учетом клинко-особенностей течения

Схема 1 - Дизайн исследования случай-контроль

представлены следующими формами: 2 плевропневмонических, 5 перикардиальных, 4 перикардиально-плевральных, 2 перикардиально-пневмонических. Эти показатели характеризуют разнообразность форм проявления постинфарктного синдрома, на каждый из которых необходимо обратить внимание для постановки правильного диагноза и последующей адекватной терапии.

Средний возраст всех пациентов составил $62,2 \pm 13,03$ года, из них средний возраст 15 пациентов с синдромом Дресслера раннего периода составил $62,5 \pm 13,2$ года, из них 13 мужчин и 2 женщины. Средний уровень лейкоцитов у пациентов с синдромом Дресслера раннего периода в общем анализе крови при поступлении составил $12,1 \pm 3,7 \times 10^9/\text{л}$. Средний срок госпитализации всех пациентов составил $9,12 \pm 2,6$ дня, из них средний срок 15 пациентов с синдромом Дресслера раннего периода составил $11,08 \pm 3,28$ дня. Большинство пациентов с синдромом Дресслера раннего периода зарегистрировано нами в сезон года «осень-зима».

Проведенный корреляционный анализ показал следующие результаты (табл. 1): выявлена прямая связь мужского пола ($p = ,071$), прямая связь многососудистого поражения коронарного русла ($p = ,135$), прямая связь инфаркта миокарда передне-перегородочной стенки ($p = ,362$), прямая

связь инфаркта миокарда верхушки левого желудочка ($p = ,282$), прямая связь стеноза левой коронарной артерии на коронароангиографии ($p = ,193$), прямая связь стеноза передней межжелудочковой ветви на коронароангиографии ($p = ,095$), прямая связь повышенного уровня лейкоцитов при поступлении ($p = ,263$).

Построение дерева решений показало следующие результаты (рис. 1): высока вероятность развития синдрома Дресслера при условии многососудистого поражения коронарного русла, инфаркта миокарда передне-перегородочной стенки, стеноза левой коронарной артерии на коронароангиографии.

Повышенный уровень лейкоцитов при поступлении отражает аутоиммунную теорию, выдвинутую исследователями данной проблемы ранее. Так, активация лейкоцитов в ответ на повреждение миокарда приводит к резкому нарастанию синтеза провоспалительного цитокина ИЛ-1В, который в большой концентрации приводит к нарастанию в плазме крови КФК и КФК-МВ за счет его провоспалительной активности. Так же он является индуктором синтеза другого провоспалительного цитокина ИЛ-6. ИЛ-6 в свою очередь стимулирует в гепатоцитах синтез белков острой фазы воспаления, компонентов си-

Таблица 1 - Корреляционный анализ по Пирсону

	Синдром Дресслера
Инфаркт миокарда передне-перегородочной стенки	,362
Инфаркт миокарда верхушки левого желудочка	,282
Уровень лейкоцитов при поступлении	,263
Стеноз левой коронарной артерии на коронароангиографии	,193
Многососудистое поражение коронарного русла	,135
Стеноз передней межжелудочковой ветви на коронароангиографии	,095
Пол мужской	,071

Рисунок 1 - Результаты построения дерева решений

стемы комплимента, это объясняет активацию миокардиальных антител, циркулирующих иммунных комплексов и С4. Повышение в крови циркулирующих иммунных комплексов, титра миокардиальных антител способствует формированию системного осложнения – синдрома Дресслера.

В нашем исследовании прослеживаем прямую связь с развитием синдрома Дресслера, инфаркта миокарда передне-перегородочной стенки и верхушки левого желудочка, а также стеноза левой коронарной артерии, которая явилась инфаркт-зависимой артерией, что влечет за собой запуск патогенетического каскада реакций с нарушением гемодинамики и застойными явлениями по малому кругу кровообращения, повышенной проницаемостью сосудистой стенки, что обуславливает возникновение выпота в органы-мишени.

ВЫВОДЫ

Частота развития синдрома Дресслера раннего периода составила 3,7%, что соответствует статистическим данным Всемирной организации здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ершова Н.В. Постинфарктный синдром и коллагенозы. – М.: Достижения современной кардиологии, 1970. – С. 73–76
- 2 Falcone C., Minorette P., D'Angelo A. et al. Markers of eosinophilic inflammation and risk prediction in patients with coronary artery disease // Eur. J. Clin. Invest. - 2006. - Vol. 36, No.4. - P. 211-217. DOI: 10.1111/J.1365-2362.2006.01624.X
- 3 Орлова Н.В., Ситников В.Ф., Чукаева И.И. и др. Изучение генетической обусловленности гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинский альманах. – 2011. – №3(16). – С. 81-84
- 4 Павлова Т.В., Поляков В.П., Дупляков Д.В. и др. Распределение полиморфизмов генов некоторых компонентов системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2009. – Т. 49, №4. – С. 9-13
- 5 Швыдченко И.Н. Нейтрофильные гранулоциты как источник цитокинов семейства интерлейкина 1 // Цитокины и воспаление. – 2012. – Т. 11, №1. – С. 17-25
- 6 Liza A. Foris, Steve S. Bhimji. Dressler syndrome / StatPearls October 6, 2017. - P. 2-3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441988/>

На основании проведенного исследования выявлены следующие факторы риска синдрома Дресслера:

- Уровень лейкоцитов $12,1 \pm 3,7 \times 10^9/\text{л}$ при поступлении;
- Многососудистое поражение коронарного русла;
- Инфаркт миокарда передне-перегородочной стенки;
- Стеноз левой коронарной артерии на коронароангиографии.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- 1 Ershova NV. Postinfarktnyy sindrom i kollagenozy [Postinfarction syndrome and collagenosis]. Moscow: Achievements of modern cardiology; 1970. P. 73-6
- 2 Falcone C, Minorette P, D'Angelo A, et al. Markers of eosinophilic inflammation and risk prediction in patients with coronary artery disease. Eur. J. Clin. Invest. 2006;36(4):211-7. DOI: 10.1111/J.1365-2362.2006.01624.X
- 3 Orlova NV, Sitnikov VF, Chukaev II, et al. The study of the genetic conditionality of hypertension as a risk factor for cardiovascular diseases. Meditsinskiy al'manakh = Medical almanac. 2011;3(16):81-4 13 (In Russ.)
- 4 Pavlova TV, Polyakov VP, Duplyakov DV, et al. Distribution of gene polymorphisms of some components of the hemostasis system in patients with ischemic heart disease. Kardiologiya = Cardiology. 2009;49(4):9-13 (In Russ.)
- 5 Shvydchenko IN. Neutrophilic granulocytes as a source of cytokines of the interleukin family 1. Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and inflammation. 2012;11(1):17-25 (In Russ.)
- 6 Liza A. Foris, Steve S. Bhimji. Dressler syndrome. StatPearl. 2017. P. 2-3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441988/>