Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(6):4440.
doi: 10.15829/1728-8800-2025-4440
ISSN 1728-8800 (Print)
ISSN 2619-0125 (Online)

Ранняя диагностика кардиальной автономной дисфункции у больных системной склеродермией

Аветисян Г. Р.[1], Аничков Д. А.[1], Клименко А. А.[1,2]

[1]ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова" Минздрава России. Москва; [2]ГБУЗ "Городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова ДЗМ". Москва, Россия

Цель. Изучить возможности ранней диагностики кардиальной автономной дисфункции (КАД) у больных системной склеродермией (ССД).

Материал и методы. В исследование случай-контроль включены 41 больной ССД и 19 здоровых лиц. Проводили клинические тесты (проба с глубоким дыханием, реакция артериального давления и частоты сердечных сокращений (30:15) в ответ на ортостатическую пробу), анкетирование пациентов с помощью опросника COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score-31).

Результаты. Сумма баллов по опроснику COMPASS-31 у больных ССД составила 24,6 [13, 6; 37,6], в контрольной группе — 13,8 [2,7; 32,8] (p=0,021). Сочетание вазомоторных и ортостатических нарушений у больных ССД наблюдалось чаще, чем в контрольной группе — у 23 (56,1%) и 3 (15,8%) участников, соответственно (отношение шансов, OR — odds ratio) =6,82; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,72-27,06; p=0,003. У больных ССД отношение 30:15 (при оценке реакции частоты сердечных отношений на ортостатическую пробу) было значимо ниже, чем у лиц контрольной группы (p=0,001), патологические результаты пробы, свидетельствующие о КАД, чаще наблюдались у больных ССД (OR=6,50; 95% ДИ: 1,26-33,58; p=0,016). Выявлена положительная корреляция между суммарным баллом по COMPASS-31 и длительностью ССД от дебюта заболевания, установки диагноза, и длительностью синдрома Рейно (R=0,39, R=0,35, R=0,38, p<0,05).

Заключение. У больных ССД наблюдаются ранние признаки КАД: в 6,8 раз чаще регистрируются вазомоторные и ортостатические нарушения по данным опросника COMPASS-31 и в 6,5 раз чаще выявляются патологические результаты клинического теста 30:15.

Ключевые слова: мультидисциплинарный больной, кардиальная автономная дисфункция, системная склеродермия, опросник COMPASS-31, клинические тесты (тесты Ивинга), доклиническая диагностика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/04-2025
Рецензия получена 18/05-2025
Принята к публикации 27/05-2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Аветисян Г. Р., Аничков Д. А., Клименко А. А. Ранняя диагностика кардиальной автономной дисфункции у больных системной склеродермией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2025;24(6):4440. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4440. EDN: DOTTQM

Early diagnostics of cardiac autonomic dysfunction in patients with systemic sclerosis

Avetisyan G. R.[1], Anichkov D. A.[1], Klimenko A. A.[1,2]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; [2]Pirogov City Clinical Hospital № 1. Moscow, Russia

Aim. To study the potential of early diagnostics of cardiac autonomic dysfunction (CAD) in patients with systemic sclerosis (SSc).

Material and methods. The case-control study included 41 patients with SSc and 19 healthy individuals. Clinical tests (deep breathing test, blood pressure and heart rate (30:15) response to the orthostatic test) were performed, and patients were surveyed using the Composite Autonomic Symptom Score-31 (COMPASS-31) questionnaire.

Results. The total COMPASS-31 score in patients with SSc was 24,6 [13,6; 37,6], in the control group — 13,8 [2,7; 32,8] (p=0,021). The combination of vasomotor and orthostatic disorders was observed more often in patients with SSc than in the control group — in 23 (56,1%) and 3 (15,8%) participants, respectively (OR — odds ratio) =6,82; 95% confidence interval (CI): 1,72-27,06; p=0,003. In patients with SSc, the 30:15 ratio (heart rate response to orthostatic test) was significantly lower than in the control group (p=0,001); pathological test results indicating CAD were more often observed in patients with SSc (OR=6,50; 95% CI: 1,26-33,58; p=0,016). A positive correlation was found between the total COMPASS-31 score and the duration of SSc from the disease onset, diagnosis, and the duration of Raynaud's syndrome (R=0,39, R=0,35, R=0,38, p<0,05).

Conclusion. Patients with SSc show following early signs of CAD: vasomotor and orthostatic disorders are recorded 6,8 times more often according to the COMPASS-31 questionnaire, and pathological results of the 30:15 clinical test are detected 6,5 times more often.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: avetisyan.gr@yandex.ru

[Аветисян Г. Р. * — ассистент кафедры факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ИКМ, ORCID: 0000-0002-4795-4229, Аничков Д. А. — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова, н.с. НИЛ ревматических заболеваний ИКМ, ORCID: 0000-0001-5610-4819, Клименко А. А. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ИКМ, зам. директора ИКМ, врач-терапевт консультативно-диагностического отделения ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-7410-9784].

Keywords: multidisciplinary patient, cardiac autonomic dysfunction, systemic sclerosis, COMPASS-31 questionnaire, clinical tests, preclinical diagnostics.

Relationships and Activities: none.

Avetisyan G. R.* ORCID: 0000-0002-4795-4229, Anichkov D. A. ORCID: 0000-0001-5610-4819, Klimenko A. A. ORCID: 0000-0002-7410-9784.

*Corresponding author: avetisyan.gr@yandex.ru

Received: 30/04-2025
Revision Received: 18/05-2025
Accepted: 27/05-2025

For citation: Avetisyan G. R., Anichkov D. A., Klimenko A. A. Early diagnostics of cardiac autonomic dysfunction in patients with systemic sclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2025;24(6):4440. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4440. EDN: DOTTQM

АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, КАД — кардиальная автономная дисфункция, Me — медиана, ССД — системная склеродермия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, COMPASS-31 — Composite Autonomic Symptom Score-31, OR — odds ratio (отношение шансов), E/I — expiration/inspiration (выдох/вдох).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Системная склеродермия (ССД) — системное заболевание соединительной ткани, требующие мультидисциплинарного подхода к ведению больных.
- Кардиальная автономная дисфункция (КАД) — потенциальная причина внезапной сердечной смерти у больных ССД.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с ССД, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаются ранние признаки КАД.
- Опросник COMPASS-31 и клинический тест 30:15 могут использоваться у больных ССД терапевтом на амбулаторном этапе для ранней диагностики КАД и направления на консультацию кардиолога с проведением дополнительного обследования и возможной стратификацией риска внезапной смерти.

Key messages

What is already known about the subject?

- Systemic sclerosis (SSc) is a systemic connective tissue disease that requires a multidisciplinary approach to patient management.
- Cardiac autonomic dysfunction (CAD) is a potential cause of sudden cardiac death in patients with SSc.

What might this study add?

- Patients with SSc who do not have cardiovascular diseases show early signs of CAD.
- The COMPASS-31 questionnaire and the 30:15 clinical test can be used in patients with SSc by a primary care physician for early diagnosis of CAD and referral to a cardiologist for additional examination and possible risk stratification of sudden death.

Введение

Системная склеродермия (ССД) или прогрессирующий системный склероз — системное заболевание соединительной ткани, требующее мультидисциплинарного подхода к ведению больных. Это полиорганное заболевание, в основе которого лежат иммунные нарушения и вазоспастические сосудистые реакции по типу феномена Рейно, сопровождающиеся активацией фиброобразования и избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса в тканях и органах [1]. ССД — редкое заболевание с частотой 0,6-2,3:100000 в Европе [2] и стандартизированным коэффициентом смертности 3,5 [3]. Около 1/4 смертей у пациентов с ССД связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), а наличие клинически выраженного ССЗ при ССД ассоциировано с 5-летней смертностью в ~70% случаев [4].

Выделяют несколько механизмов поражения сердца при ССД, в т.ч. вызывающих необратимый фиброз миокарда. Один из основных — нарушение микроциркуляции с аномальной вазореактивностью, так называемый миокардиальный феномен Рейно, развивающийся вследствие дисфункционального вегетативного контроля [4, 5]. Дисфункция нервной системы, главным образом периферического и вегетативного отделов, часто выявляется при ССД [6], возникает на ранних стадиях заболевания и, что важно, предшествует развитию необратимого фиброза [7, 8].

Кардиальная автономная дисфункция (КАД) — потенциальная причина внезапной сердечной смерти [9]. В связи с отсутствием четких критериев диагностика КАД при ССД затруднена, ее раннее выявление еще на амбулаторном этапе наблюдения имеет большое значение для осуществления профилактических мер, в т.ч. по предупреждению внезапной сердечной смерти.

Цель исследования — изучить возможности ранней диагностики КАД у больных ССД в прак-

тике терапевта на амбулаторном этапе с применением клинических тестов и опросника для оценки вегетативных нарушений COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score-31).

Материал и методы

В исследование случай-контроль включен 41 пациент с ССД и 19 соответствующих по полу и возрасту здоровых лиц. Исследование проводилось на базе кафедры факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ИКМ РНИМУ им. Н. И. Пирогова в период с декабря 2022г по декабрь 2024г. Все пациенты с ССД находились на амбулаторном наблюдении в межокружном ревматологическом центре ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова и включены в регистр московской популяции больных системными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями РЕМИССиЗ (Регистр миозитов, системной склеродермии и смешанного заболевания соединительной ткани); контрольная группа сформирована из сотрудников кафедры, межокружного ревматологического центра и их родственников. Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (протокол № 224 от 19.12.2022), от всех участников получено согласие на участие в исследовании.

Критерии включения пациентов в исследование: женский пол; возраст 18-65 лет; диагноз ССД (по критериям прогрессирующего системного склероза ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) 2013).

Критерии невключения в исследование: наличие других ревматических заболеваний в анамнезе; наличие в анамнезе документированной/симптоматической ишемической болезни сердца, клинических проявлений хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса, фракции выброса <50%, периферического атеросклероза (с клиническими проявлениями), фибрилляции предсердий и др. гемодинамически значимых аритмий, нарушения мозгового кровообращения, полинейропатии; наличие в анамнезе верифицированного диагноза сахарного диабета 1 или 2 типа и/или заболеваний щитовидной железы с нарушением ее функции; прием β-адреноблокаторов; острые воспалительные заболевания, психические заболевания, алкоголизм и употребление наркотиков, прием психотропных препаратов.

У всех участников исследования оценивали базовые демографические и антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии и окружность бедер), показатели гемодинамики — артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), измеряемые автоматическим прибором с манжетой на плечо. Наличие тахикардии констатировали согласно клиническим рекомендациям "Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024" при ЧСС в покое >80 уд./мин [10].

У больных ССД по данным представленной медицинской документации оценивали следующие характеристики заболевания: длительность с появления первых симптомов, с момента установки диагноза, длительность синдрома Рейно, форму заболевания, поражение систем органов, получаемую плановую терапию.

Для оценки выраженности автономной дисфункции использовался опросник COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score-31), разработанный экспертной группой специалистов из клиники Мэйо, США (Mayo Foundation for Medical Education and Research). 31 вопрос объединен в 6 блоков, отражающих вегетативные нарушения по системам органов: ортостатический, вазомоторный, секреторный блоки, дисфункция желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и нарушение зрачковой реакции. При подсчете результатов суммируются баллы каждого блока, итоговое значение варьирует от 0 до 100 баллов [11]. КАД отражают ортостатический и вазомоторный блоки опросника.

Для диагностики КАД всем участникам проводили клинические ("прикроватные") тесты — тест с медленным глубоким управляемым дыханием и активную ортостатическую пробу с оценкой реакции АД и ЧСС [12].

В связи с высокой вероятностью поражения (фиброза) легких, легочной гипертензии и снижения мышечной силы у больных ССД, проба Вальсальвы и проба с динамометром были исключены на этапе планирования исследования.

Запись электрокардиограммы для оценки клинических тестов проводили компактным Холтеровским регистратором МТ-100 с частотой дискретизации сигнала 500 Гц (Schiller, Швейцария). Все процедуры выполнены в утренние часы в период с 10:00 до 12:00 [13].

При проведении клинических тестов подтверждением КАД считали следующие результаты [12]:

- "тест с медленным глубоким управляемым дыханием (оценка отношения E/I — expiration/inspiration, выдох/вдох): при КАД соотношение интервалов R-R на выдохе (E) к R-R на вдохе (I) <1,17 у лиц 20-24 лет, и с возрастом этот показатель снижается (возраст 25-29 — 1,15; 30-34 — 1,13; 35-39 — 1,12; 40-44 — 1,10; 45-49 — 1,08; 50-54 — 1,07; 55-59 — 1,06; 60-64 — 1,04; 65-69 — 1,03; 70-75 — 1,02);
- реакция АД на активную ортостатическую пробу: снижение систолического АД на ⩾20 мм рт.ст. и/или диастолического АД на ⩾10 мм рт.ст. свидетельствует о кардиальной автономной дисфункции;
- реакция ЧСС на активную ортостатическую пробу: во время мониторирования электрокардиограммы интервалы R-R измеряются через 15 и 30 уд. сердца после вставания. В норме рефлекторную тахикардию сменяет брадикардия, а отношение 30:15 составляет >1,03, значения 1,01-1,03 являются пограничными. При отношении 30:15 ⩽1,0 диагностируется КАД".

Статистический анализ. Хранение данных и подготовку к анализу проводили с использованием программы Microsoft Office Excel. Статистический анализ проводили с использованием программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc, США), StatTech v. 4.7.1 (ООО "Статтех", Россия). Количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных и относительных частот. Сравнение двух групп по количественному показателю выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни, ⩾3 групп — с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение долей при анализе 4-польных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления <5). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных частот использовали показатель отношения шансов (OR, odds ratio) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). На-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ССД (n=41)

Показатель	Значение
Длительность ССД с появления первых симптомов, лет	3 [2; 7,5]
Длительность ССД с момента установки диагноза, лет	8 [3,5; 13,5]
Длительность синдрома Рейно, лет	8 [4; 16]
Форма заболевания:	
• диффузная	8 (19,5)
• лимитированная	33 (80,5)
Поражение:	
• кожи	39 (95,1)
— кожный счет по Rodnan	5 [3,75; 8,75]
• сосудов	41 (100)
— легочная гипертензия	8 (19,5)
• суставов/мышц	19 (46,3)
• сердца (адгезивный перикардит в анамнезе)	3 (7,3)
• легких	21 (51,2)
• ЖКТ	24 (58,5)
Проводимая терапия:	
• глюкокортикоиды	17 (41,5)
• блокаторы медленных кальциевых каналов	22 (53,7)
• гидроксихлорохин	16 (39,0)
• микофенолата мофетил	13 (31,7)
• силденафил*	8 (19,5)

Примечание: данные представлены в виде Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах] или n (%). * — силденафил применялся в дозе 20 мг 3 раза/сут. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ССД — системная склеродермия.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ССД и лиц контрольной группы

Показатель	Больные ССД (n=41)	Контрольная группа (n=19)	p
Возраст, лет	54 [46; 56]	48 [41; 55]	0,206
Рост, м	164 [161; 169]	167,5 [164; 170]	0,276
Вес, кг	63 [58; 74]	66,5 [59; 75]	0,488
ИМТ, кг/м^2	24,1 [22,2; 26,5]	23,3 [21,6; 27]	0,738
ОТ, см	80 [75,25; 91]	76 [70; 84]	0,158
ОБ, см	101,5 [95; 106,5]	101 [98; 105]	0,927
ОТ/ОБ	0,78 [0,77; 0,86]	0,76 [0,73; 0,80]	0,043
САД, мм рт.ст.	111 [104; 120]	116 [104; 126]	0,645
ДАД, мм рт.ст.	76,5 [70; 82]	80 [70; 85]	0,658
ЧСС, уд./мин	75 [69; 82]	73 [65; 81]	0,509

Примечание: данные представлены в виде Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ССД — системная склеродермия, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Вегетативные нарушения у больных ССД и в контрольной группе по COMPASS-31 (оценка в баллах)

Блок вопросов	Больные ССД, (n=41)	Контрольная группа (n=19)	p
Ортостатические нарушения	12 [0; 20]	0 [0; 20]	0,199
Вазомоторные нарушения	2,5 [1,7; 3,3]	0 [0; 0]	<0,001
Секреторные нарушения	4,3 [0; 6,4]	0 [0; 6,4]	0,060
Дисфункция ЖКТ	5,35 [2,7; 8,9]	3,57 [0; 5,4]	0,060
Дисфункция мочевого пузыря	0 [0; 1,1]	0 [0; 1,1]	0,290
Нарушение зрачковой реакции	1,3 [0,1; 2,3]	1,3 [0; 2,3]	0,498
Суммарный балл	24,6 [13,6; 37,6]	13,8 [2,7; 32,8]	0,021

Примечание: данные представлены в виде Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ССД — системная склеродермия, COMPASS-31 — Composite Autonomic Symptom Score-31.

правление и силу корреляционной связи между двумя количественными переменными оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

Клиническая характеристика больных ССД и лиц контрольной группы

Возраст больных ССД составил 52 [46; 56] лет, лиц контрольной группы — 48 [41; 55] лет. Клиническая характеристика больных ССД представлена в таблице 1. По результатам физикального осмотра группы статистически значимо не различались (таблица 2). ЧСС >80 уд./мин в группе больных ССД наблюдалась у 11 (27,5%) пациентов, в контрольной группе — у 5 (26,5%) участников (OR=1,027; 95% ДИ: 0,299-3,523; p=0,924).

Вегетативные нарушения (опросник COMPASS-31)

Сумма баллов по опроснику COMPASS-31 у больных ССД составила 24,6 [13,6; 37,6], в контрольной группе — 13,8 [2,7; 32,8] (p=0,021). Вегетативные нарушения по опроснику (суммарная оценка >0 баллов) были выявлены у всех больных ССД (n=41; 100%), в контрольной группе у — 16 лиц (84,2%) (p=0,009). При оценке вегетативных нарушений по блокам вазомоторные нарушения наблюдаются только в группе больных ССД (p<0,01) (таблица 3). Сочетание вазомоторных и ортостатических нарушений по результатам анкетирования у больных ССД наблюдалось чаще, чем в контрольной группе — у 23 (56,1%) и 3 (15,8%) участников, соответственно (OR=6,815; 95% ДИ: 1,717-27,056; p=0,003). У больных ССД также была выше частота секреторных нарушений (OR=4,143; 95% ДИ: 1,312-13,078; p=0,013) и дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (OR=5,846; 95% ДИ: 1,276-26,792; p=0,014) (таблица 4).

Клинико-инструментальные показатели КАД

Результаты клинических тестов представлены в таблице 5. У больных ССД отношение 30:15 (при

Таблица 4

Доля больных ССД и лиц контрольной группы, имеющих вегетативные нарушения по COMPASS-31 (>0 баллов)

Блок вопросов		Больные ССД (n=41)	Контрольная группа (n=19)	p
Ортостатические нарушения	0 баллов, n (%)	13 (31,7)	10 (52,6)	0,121
	>0 баллов, n (%)	28 (68,3)	9 (47,4)	
Вазомоторные нарушения	0 баллов, n (%)	9 (22,0)	16 (84,2)	<0,001
	>0 баллов, n (%)	32 (78,1)	3 (15,8)	
Ортостатические и вазомоторные нарушения	0 баллов, n (%)	18 (43,9)	16 (84,2)	0,003
	>0 баллов, n (%)	23 (56,1)	3 (15,8)	
Секреторные нарушения	0 баллов, n (%)	12 (29,3)	12 (63,2)	0,013
	>0 баллов, n (%)	29 (70,7)	7 (36,8)	
Дисфункция ЖКТ	0 баллов, n (%)	3 (7,3)	6 (31,6)	0,014
	>0 баллов, n (%)	38 (92,7)	13 (68,4)	
Дисфункция мочевого пузыря	0 баллов, n (%)	25 (61,0)	14 (73,7)	0,337
	>0 баллов, n (%)	16 (39,0)	5 (26,3)	
Нарушение зрачковой реакции	0 баллов, n (%)	4 (9,8)	5 (26,3)	0,094
	>0 баллов, n (%)	37 (90,2)	14 (73,7)	
Суммарный балл	0 баллов, n (%)	0 (0,0)	3 (15,8)	0,009
	>0 баллов, n (%)	41 (100,0)	16 (84,2)	

Примечание: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ССД — системная склеродермия, COMPASS-31 — Composite Autonomic Symptom Score-31.

Таблица 5

Результаты клинических тестов для оценки КАД

Показатель	Больные ССД (n=36)	Контрольная группа (n=16)	p
Проба с глубоким дыханием			
Максимальный интервал R-R на выдохе (E), мс	1052 [932; 1168]	1016 [948; 1100]	0,403
Минимальный интервал R-R на вдохе (I), мс	708 [636; 792]	736 [648; 776]	0,822
E/I	1,48 [1,31; 1,6]	1,41 [1,35; 1,49]	0,523
Реакция АД в ответ на ортостатическую пробу			
САД лежа, мм рт.ст.	110 [103; 117]	107 [103; 119]	0,977
ДАД лежа, мм рт.ст.	75 [70; 80]	79 [70; 87]	0,277
САД через 3 мин после вставания, мм рт.ст.	111 [104; 120]	111,5 [100; 132]	0,916
ДАД через 3 мин после вставания, мм рт.ст.	80 [76; 88]	85 [79; 91]	0,303
ΔСАД, мм рт.ст.	0 [-8; 3]	-4,5 [-13; 5,5]	0,483
ΔДАД, мм рт.ст.	-6 [-11; -4]	-6,5 [-10,5; -3,5]	0,781
Реакция ЧСС в ответ на ортостатическую пробу (тест 30:15)			
15 интервал R-R после вертикализации, мс	684 [616; 792]	652 [584; 712]	0,146
30 интервал R-R после вертикализации, мс	724 [652; 836]	780 [732; 840]	0,203
Отношение 30:15	1,02 [0,97; 1,08]	1,21 [1,06; 1,36]	0,001
Отношение 30:15 <1,0	16 (44,4)	2 (12,5)	0,003
Отношение 30:15 в диапазоне 1,0-1,03	4 (11,1)	1 (6,3)	p_{12}=0,602
Отношение 30:15 >1,03	16 (44,4)	13 (81,3)	p_{23}=0,298 p_{13}=0,016

Примечание: данные представлены в виде Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах] или n (%). АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, КАД — кардиальная автономная дисфункция, САД — систолическое артериальное давление, ССД — системная склеродермия.

оценке реакции ЧСС на ортостатическую пробу) было статистически значимо ниже, чем у лиц контрольной группы (p=0,001), патологические результаты пробы, свидетельствующие о КАД, чаще наблюдались у больных ССД (OR=6,500; ДИ: 1,258-33,579; p=0,016). Проба с глубоким дыханием и реакция АД в ответ на ортостатическую пробу были отрицательными у всех участников исследования.

Взаимосвязь показателей КАД и характеристик заболевания

При наличии поражения легких у больных ССД Me значений ЧСС в покое была статистически значимо выше — 77,0 [74,5; 87,5] vs 71,0 [66,0; 78,0] уд./мин (p=0,008). Взаимосвязи величины ЧСС, наличия тахикардии с другими характеристиками заболевания не обнаружено.

Выявлена положительная корреляция слабой силы между суммарным баллом по COMPASS-31 и длительностью ССД от дебюта заболевания, установки диагноза, и длительностью синдрома Рейно (R=0,39, R=0,35, R=0,38, p<0,05). Взаимосвязь результатов вазомоторного и ортостатического блока опросника с длительностью, формой и другими характеристиками заболевания не получена.

Показатели клинических тестов (E/I, разница САД и ДАД, отношение 30:15) не коррелировали с длительностью и формой заболевания. При наличии поражения ЖКТ отмечалось значимо более низкое отношение 30:15 (p=0,029).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования показано, что у больных ССД, не имеющих ССЗ, чаще выявляется вегетативная дисфункция по сравнению со здоровыми лицами: значимо выше медиана суммы баллов по опроснику COMPASS-31, в 6,8 раз чаще регистрируются вазомоторные и ортостатические нарушения, отражающие КАД, в 6,5 раз чаще выявляются патологические результаты клинического теста 30:15.

Опубликованы единичные работы с применением опросника COMPASS-31 для диагностики вегетативной дисфункции у пациентов с ССД. Так, в исследовании Adler BM, et al. с участием 104 больных ССД, с использованием опросника COMPASS-31, было показано, что при ССД чаще наблюдаются вегетативные нарушения по сравнению с историческим контролем (данные здоровых лиц были получены авторами из ранее опубликованных исследований) [14]. В одномоментном исследовании Ostojic P, et al. с участием 55 больных ССД было продемонстрировано, что вегетативные расстройства могут быть связаны с показателями активности заболевания, однако ассоциации между длительностью заболевания и суммарной оценкой по COMPASS-31, которая продемонстрирована в настоящем исследовании, выявлено не было [15].

Полученные в настоящем исследовании корреляции между вегетативной дисфункцией (суммой баллов по опроснику) и длительностью заболевания, а также наличие вегетативных нарушений всех оцениваемых систем органов позволяют предполагать, что у пациентов с ССД автономная дисфункция ассоциирована непосредственно с самим заболеванием.

Наиболее распространенный метод клинической оценки КАД — проведение клинических ("прикроватных") тестов, включающих пробу с глубоким дыханием, реакцию АД и ЧСС (тест 30:15) в ответ на ортостатическую пробу, пробу Вальсальвы, реакцию диастолического АД в ответ на изометрическую нагрузку (проба с динамометром) [12].

В настоящей работе у 16 (44,4%) больных ССД выявлены патологические значения отношения 30:15 в ходе ортостатической пробы. В исследовании Nussinovitch U, et al. [16] при оценке реакции ЧСС в ответ на ортостатическую пробу у больных ССД были получены более низкие значения отношения 30:15 по сравнению с контрольной группой (1,22±0,18 vs 1,49±0,26, p<0,01), однако авторами был применен другой методический подход к расчету отношения 30:15 (оценивались RR-интервалы на 15 и 30 сек после вставания). В работе Masini F, et al. [17] при расчете отношения 30:15 учитывались RR-интервалы через 15 и 30 сердечных сокращений после вставания, и, подобно настоящему исследованию, у больных ССД чаще отмечались патологические значения по сравнению с контрольной группой. Сходные результаты, полученные в настоящем исследовании и работах других авторов, могут указывать на клиническую значимость отношения 30:15 при оценке КАД у пациентов с ССД.

В представленном исследовании результаты пробы с глубоким дыханием и реакция АД в ответ ортостатическую пробу не позволили выявить КАД. Похожие результаты были получены в исследовании Bajocchi GG, et al. [18], в котором также не получено различий в сравнении с контрольной группой при проведении пробы с глубоким дыханием. В работе Gehad GM, et al., при проведении всех клинических ("прикроватных") тестов не было получено различий в сравнении с контрольной группой [19]. Не выявлены патологические значения E/I в работе Nussinovitch U, et al. [16], однако различия между максимальным на вдохе и минимальным на выдохе значениями ЧСС были значимо ниже в группе пациентов с ССД. Masini F, et al. [16] представлены результаты, противоречащие полученным в настоящей работе — у 13 пациентов с КАД в 8 случаях наблюдался положительный результат пробы с глубоким дыханием. Патологическая реакция АД в ответ на ортостатическую пробу продемонстрирована в работах Nussinovitch U, et al. [16], Bajocchi G, et al. [18], а в работе Лазаревой Н.В. и др. [20] патологическая реакция АД зарегистрирована у 42% обследуемых. Противоречивые результаты ранее проведенных исследований, вероятнее всего, обусловлены различиями в методиках, объеме или клинических характеристиках выборки.

Тахикардия в покое — один из клинических признаков КАД и неблагоприятного прогноза в отношении сердечно-сосудистых событий: ЧСС >80 уд./мин — дополнительный фактор риска у больных АГ [10]; ЧСС >100 уд./мин — признанный маркер КАД у больных СД [12]. В настоящем исследовании по частоте выявления тахикардии (ЧСС >80 уд./мин) статистически значимых различий между больными ССД и лицами контрольной группы не было. Полученные данные могут быть объяснены малым размером выборки, не позволившим достичь статистической значимости.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет определенные ограничения: малый размер выборки, ретроспективный дизайн (проведено исследование случай-контроль).

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных ССД, не имеющих ССЗ, наблюдаются ранние признаки КАД: в 6,8 раз чаще регистрируются вазомоторные и ортостатические нарушения по данным опросника COMPASS-31 и в 6,5 раз чаще выявляются патологические результаты клинического теста 30:15. Опросник COMPASS-31 и клинический тест 30:15 могут использоваться у больных ССД на амбулаторном этапе медицинской помощи терапевтом, врачом общей практики для ранней диагностики КАД и направления на консультацию кардиолога с проведением дополнительного обследования и возможной стратификацией риска внезапной смерти.

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

Литература/References

1. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Nasonov EL, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. p. 464 (In Russ.) Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с. ISBN: 978-5-9704-4261-6.
2. Bergamasco A, Hartmann N, Wallace L, et al. Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Clin Epidemiol. 2019;11:257-73. doi:10.2147/CLEP.S191418.
3. Elhai M, Meune C, Avouac J, et al. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Rheumatology (Oxford). 2012;51(6):1017-26. doi:10.1093/rheumatology/ker269.
4. Mani P, Gonzalez D, Chatterjee S, et al. Cardiovascular complications of systemic sclerosis: What to look for. Cleve Clin J Med. 2019;86(10):685-95. doi:10.3949/ccjm.86a.18109.
5. Ruzhentsova UYu. Microcirculatory disorders in scleroderma systematica: an association with vascular wall stiffness. Rheumatology Science and Practice. 2013;51(3):275-8. (In Russ.) Руженцова У.Ю. Микроциркуляторные нарушения при системной склеродермии — взаимосвязь с жесткостью сосудистой стенки. Научно-практическая ревматология. 2013;51(3):275-8. doi:10.14412/1995-4484-2013-1501.
6. Di Battista M, Wasson CW, Alcacer-Pitarch B, et al. Autonomic dysfunction in systemic sclerosis: A scoping review. Semin Arthritis Rheum. 2023;63:152268. doi:10.1016/j.semarthrit.2023.152268.
7. Cozzolino D, Naclerio C, Iengo R, et al. Cardiac autonomic dysfunction precedes the development of fibrosis in patients with systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2002;41(5):586-8. doi:10.1093/rheumatology/41.5.586.
8. Balbir-Gurman A, Shataylo V, Braun-Moscovici Y. Autoimmune Diseases in Systemic Sclerosis Patients and Their Relatives: Data from a Single Center. Isr Med Assoc J. 2019;21(1):29-34.
9. Behr E, Ensam B. New approaches to predicting the risk of sudden death. Clin Med (Lond). 2016;16(3):283. doi:10.7861/clinmedicine.16-3-283.
10. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
11. Sletten D, Suarez G, Low P, et al. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. Mayo Clin Proc. 2012;87(12):1196-201. doi:10.1016/j.mayocp.2012.10.013.
12. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYu. 11th Edition. Diabetes mellitus. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
13. Anichkov DA, Platonova AA. Clinical significance of heart rate variability indexes derived from 5-minute and 24-hour ECG recordings in patients with rheumatoid arthritis. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2009;5(1):77-82. (In Russ.) Аничков Д.А., Платонова А.А. Клиническое значение показателей вариабельности сердечного ритма (по данным 5-минутных и 24-часовых записей ЭКГ) у больных ревматоидным артритом. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2009;5(1):77-82. doi:10.20996/1819-6446-2009-5-1-77-82.
14. Adler BL, Russell JW, Hummers LK, et al. Symptoms of Autonomic Dysfunction in Systemic Sclerosis Assessed by the COMPASS-31 Questionnaire. J Rheumatol. 2018;45(8):1145-52. doi:10.3899/jrheum.170868.
15. Ostojic P, Atanaskovic M, Vujovic M, et al. SAT0336. Symptoms of autonomic dysfunction in patients with systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2020;79:1114. doi:10.1136/annrheumdis-2020-eular.4792.
16. Nussinovitch U, Gendelman O, Rubin S, et al. Autonomic Nervous System Indices in Patients with Systemic Sclerosis without Overt Cardiac Disease. Isr Med Assoc J. 2021;23(10):651-6.
17. Masini F, Galiero R, Pafundi PC, et al. Autonomic nervous system dysfunction correlates with microvascular damage in systemic sclerosis patients. J Scleroderma Relat Disord. 2021;6(3):256-63. doi:10.1177/23971983211020617.
18. Bajocchi G, Terlizzi R, Zanigni S, et al. Evidence of a selective nociceptive impairment in systemic sclerosis. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(3 Suppl 54):9-14.
19. Gehad GM, Alshaimaa SK, May MF, et al. Heart rate variability stands up to bedside tests and composite autonomic symptom score-31 (COMPASS-31) questionnaire: Diagnostic tools for autonomic dysfunction in systemic sclerosis patients. Egypt Rheumatol. 2025;47(1):41-5. doi:10.1016/j.ejr.2024.11.004.
20. Lazareva NV, Kozlova LK. Clinical significance of the assessment of heart rate variability and QT interval dispersion in patients with systemic scleroderma. Ural Medical Journal. 2010;7(72):85-90. (In Russ.) Лазарева Н.В., Козлова Л.К. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца и дисперсии интервала QT у больных системной склеродермией. Уральский медицинский журнал. 2010;7(72):85-90.