

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.12-008.318

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-148-161>

**ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
У ЖЕНЩИН С ВАЗОМОТОРНЫМИ СИМПТОМАМИ
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЫ**

Руслан Фагимович Рахматуллин¹, Ольга Павловна Виноградова²

¹Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

²Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза, Россия

Аннотация. В исследованиях последних лет показана важная роль комбинированного применения антиаритмических средств с негормональными препаратами у женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий и вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы. **Цель:** изучить гуморальные и вазомоторные нарушения у женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий после хирургической менопаузы и оценить эффективность антиаритмической и негормональной терапии. **Материал и методы.** Обследованы 38 здоровых женщин в возрасте от 32 до 53 лет (1-я группа) и 46 женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий в возрасте от 36 до 57 лет с тяжелыми вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы (2-я группа). Методы исследования включали суточное мониторирование электрокардиограммы, оценку концентрации женских половых гормонов, оценку тяжести вазомоторных симптомов по шкале Грина. **Результаты исследования.** По результатам регрессионного анализа установлено, что частота пароксизмов фибрилляции предсердий зависит от частоты приливов ($\beta = -0,3387$, $p = 0,00009$), их продолжительности ($\beta = 0,2894$, $p = 0,00007$) и процента тяжелых приливов ($\beta = 1,0301$, $p < 0,001$). На длительность пароксизмов фибрилляции предсердий влияет продолжительность приливов ($\beta = 0,20347$, $p = 0,0019$) и процент тяжелых приливов ($\beta = 0,70824$, $p < 0,001$). Частота желудочковых сокращений при пароксизме фибрилляции предсердий зависит от частоты приливов ($\beta = 0,43395$, $p < 0,001$) и продолжительности приливов ($\beta = 0,65372$, $p < 0,001$). По результатам ROC – анализа установлены пороговые значения частоты приливов и процента тяжелых приливов, вызывающих увеличение количества и продолжительности пароксизмов фибрилляции предсердий у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы. **Выводы.** Выявлена связь фибрилляции предсердий у женщин после хирургической менопаузы с половыми гормонами и вазомоторными симптомами. Установлена высокая эффективность комбинации Метопролола с Пропафеноном в сочетании с негормональной терапией.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, хирургическая менопауза, вазомоторные симптомы, Метопролол, Пропафенон, негормональная терапия

Для цитирования: Рахматуллин Р. Ф., Виноградова О. П. Особенности терапии фибрилляции предсердий у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы // Астраханский медицинский журнал. 2026. Т. 21, № 2. С. 148–161. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-148-161>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**FEATURES OF ATRIAL FIBRILLATION THERAPY
IN WOMEN WITH VASOMOTOR SYMPTOMS AFTER SURGICAL MENOPAUSE**

Ruslan F. Rakhmatullov¹, Olga P. Vinogradova²

¹Penza State University, Penza, Russia

²Penza Institute of Advanced Training of Doctors, Penza, Russia

Abstract. Recent studies have shown the important role of combined use of antiarrhythmic agents with non-hormonal therapy in women with paroxysms of atrial fibrillation with vasomotor symptoms after surgical menopause. **The purpose** of the article is to study humoral and vasomotor disorders in women with paroxysms of atrial fibrillation

after surgical menopause and to evaluate the effectiveness of antiarrhythmic and non-hormonal therapy. **Materials and methods.** The study included 38 healthy women aged 32 to 53 years (Group 1) and 46 women with paroxysms of atrial fibrillation aged 36 to 56 years with severe vasomotor symptoms after surgical menopause (Group 2). The research methods included daily electrocardiogram monitoring, assessment of the concentration of female sex hormones, assessment of the severity of vasomotor symptoms using the Greene scale. **Results.** It was found that the frequency of atrial fibrillation paroxysms depends on the frequency of hot flashes ($\beta = -0,3387$, $p = 0,00009$), their duration ($\beta = 0,2894$, $p = 0,00007$) and the percentage of severe hot flashes ($\beta = 1,0301$, $p < 0,001$). The duration of atrial fibrillation paroxysms is affected by the duration of hot flashes ($\beta = 0,20347$, $p = 0,0019$) and the percentage of severe hot flashes ($\beta = 0,70824$, $p < 0,001$). It was found that the ventricular rate during atrial fibrillation paroxysms depends on the frequency of hot flashes ($\beta = 0,43395$, $p < 0,001$) and the duration of hot flashes ($\beta = 0,65372$, $p < 0,001$). Based on the results of ROC-analysis, threshold values for the frequency of hot flashes and the percentage of severe hot flashes are established that cause an increase in the number and duration of atrial fibrillation paroxysms in women with vasomotor symptoms after surgical menopause. **Conclusion.** A relationship was found between atrial fibrillation in women after surgical menopause and sex hormones and vasomotor symptoms. A high efficiency of a combination of metoprolol with propafenone in combination with non-hormonal therapy is established.

Key words: atrial fibrillation, surgical menopause, vasomotor symptoms, metoprolol, propafenone and non-hormonal therapy

For citation: Rakhmatullov R. F., Vinogradova O. P. Features of atrial fibrillation therapy in women with vasomotor symptoms after surgical menopause. Astrakhan Medical Journal. 2026; 21 (2): 148–161. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-148-161> (In Russ.).

Введение. Национальная стратегия действий в интересах женщин, рассмотренная Правительством Российской Федерации и отраженная в распоряжении № 4356-р от 29.12.2022 г., определяет основные направления государственной политики, направленные на развитие программ профилактики и раннего выявления заболеваний, развитие и повышение приверженности здоровому образу жизни на всех этапах жизни женщины, повышение качества жизни женщин и развитие программ активного долголетия [1]. В связи с этим здоровье женщин, столкнувшихся с проявлениями климактерического синдрома, заслуживает особого междисциплинарного внимания. Наряду с органическими заболеваниями сердца, являющимися этиологическими факторами фибрилляции предсердий (ФП), существенная роль в возникновении аритмии принадлежит экстракардиальным причинам, в частности, заболеваниям и нарушениям функции женских половых гормонов [2, 3]. Это обусловлено непосредственным влиянием как на миокард женских половых гормонов, так и на нейроэндокринные и сосудистые механизмы [4, 5]. В результате гормонального дефицита и нарушения регуляторных механизмов во время менопаузы в миокарде предсердий возникают значительные электрофизиологические и морфологические изменения, поддерживающие дисперсию рефрактерных периодов и ФП [6, 7].

В последние годы все чаще появляются работы, свидетельствующие об учащении вазомоторных нарушений и пароксизмов ФП (ПФП) при климактерическом синдроме. Позднее было установлено, что гормональная терапия вазомоторных нарушений при климактерическом синдроме имеет серьезные побочные проявления [8–10]. Однако мы не нашли работ, в которых изучалось бы течение пароксизмов ФП на фоне вазомоторных нарушений после хирургической менопаузы. Только в единичных работах имеются указания о целесообразности предупреждения вазомоторных нарушений и ПФП после хирургической менопаузы совместным применением негормональных средств с антиаритмическими средствами [11, 12].

Цель: изучить гуморальные и вазомоторные нарушения у женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий после хирургической менопаузы и оценить эффективность антиаритмической и негормональной терапии.

Материалы и методы. Одноцентровое открытое проспективное клиническое исследование проводилось на кафедре «Внутренние болезни» Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный университет». В исследование включены 84 женщины, которые были разделены на две группы. 1-я группа (контрольная) состояла из 38 здоровых женщин в возрасте от 32 до 53 лет (средний возраст $39,6 \pm 2,3$). Во 2-ю группу объединены 46 женщин с пароксизмами ФП в возрасте от 36 до 57 лет (средний возраст $42,7 \pm 1,8$) с тяжелыми вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы. Хирургическая менопауза в зависимости от оперативного вмешательства у 15 женщин была проведена в виде двусторонней овариэктомии, у 31 – гистерэктомии в сочетании с двусторонней овариэктомией. Критериями невключения в исследование явились другие формы ФП: ФП, связанные с клапанной, тиреоидной или иной патологией, отказ пациенток от участия в исследовании.

Среди больных с ПФП у 24 выраженность симптомов соответствовала EHRA II (52,2 %), у 16 (34,8 %) – EHRA IIa и у 6 – EHRA IIb (13,0 %). Осложнениями ФП были ухудшения качества жизни у 5 (11,0 %), снижение толерантности к физической нагрузке у 8 (17,4 %), когнитивные дисфункции у 9 (19,6 %) пациенток с ФП. У 14 женщин (30,4 %) аритмия протекала бессимптомно. Сопутствующие заболевания встречались у 11 женщин: у 6 (13,0 %) – транзиторная гипертензия, у 4 (8,7 %) – нарушение толерантности к глюкозе, у 1 (2,2 %) – хронический холецистит.

Всем пациенткам наряду с обычным клинико-лабораторным обследованием проводилось суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца, оценка уровня международного нормализованного отношения (МНО) и женских половых гормонов, анкетирование по шкале SAMe-TT₂R₂ и Грина.

Суточное мониторирование ЭКГ проводили на аппарате «Астрокард» (ЗАО «Медтек», Россия). Изучали наиболее значимые количественные показатели аритмии: количество и частоту пароксизмов ФП, а также частоту желудочковых сокращений (ЧЖС) во время аритмии. В результате наблюдения за вазомоторной симптоматикой и пароксизмами ФП была выработана тактика медицинских мероприятий. Больные в дневниковых записях сопоставляли частоту, продолжительность и интенсивность приливов с частотой, длительностью и ЧЖС пароксизмов ФП. В 56,7 % случаев тяжелая вазомоторная симптоматика сопровождалась устойчивыми пароксизмами ФП.

УЗИ сердца проводили на аппарате Рускан-65 (НПО «Сканер», Россия) при синусовом ритме. Анализировали состояние стенок аорты на уровне клапанов и в восходящем отделе. Оценивали конечный систолический и конечный диастолический объемы (КСО, КДО) левого желудочка и их индексы, фракцию выброса (ФВ), сердечный и ударный индексы (УИ, СИ), переднезадний размер левого предсердия (ЛП), отношение объема левого предсердия к площади поверхности тела (индекс ЛП) и предсердно-желудочковое отношение (ПЖО), вычисляемое путем деления размера ЛП на конечный диастолический размер левого желудочка.

Важно отметить, что ультразвуковые показатели у всех женщин были в пределах нормы, из-за не включения в исследование женщин с ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью, кардиомиопатией, клапанными поражениями, активным воспалительным процессом в миокарде, выраженной недостаточностью кровообращения.

Из 46 женщин 2-й группы у 24 (52,2 %) были признаки атеросклеротического уплотнения аорты. У женщин 2-й группы средняя величина КДО составила $91,8 \pm 2,9$ мл, индекса КДО – $59,6 \pm 1,7$ мл/м², КСО – $38,7 \pm 1,9$ мл, индекса КСО – $21,7 \pm 1,6$ мл/м², размер ЛП – $29,1 \pm 0,8$ мм, индекс ЛП – $18,1 \pm 0,8$ мм/м², ПЖО – $0,55 \pm 0,018$, ФВ – $67,2 \pm 1,9$ %. Учитывая нормальные исходные УЗ-показатели, их динамику на фоне терапии Метопрололом, Пропанормом и Бета-аланином не изучали.

Пробы крови для определения концентрации эстрадиола, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), отношения ЛГ/ФСГ, глобулина, связывающего полового гормона (ГСПГ), ингибина В брали до и после хирургической менопаузы на фоне проводимого лечения комбинацией негормональных средств (НГС) с Метопрололом, НГС с Метопрололом и Пропафеноном. Уровень половых гормонов в крови определяли с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (Cobas 8000, Roche Diagnostics, Швейцария). У женщин 1-й группы уровень половых гормонов определяли однократно.

Динамику вазомоторных симптомов после хирургической менопаузы оценивали по шкале Грина [13]. По результатам анкетирования 9 (19,6 %) женщин 2-й группы набрали от 35 до 58, а 37 (80,4 %) – свыше 59 баллов.

Метопролол («Метопролол», «Озон Фармацевтика», Россия) назначали в дозе 25–50 мг/сут под контролем ЭКГ и АД, Пропафенон («Пропанорм», «ПРО.МЕД.ЦС», Чехия) в дозе 150–450 мг/сут. Антиаритмическую эффективность Метопролола и комбинации Метопролола с Пропафеноном оценивали по данным ХМЭКГ и дневниковых записей больных. Проводимая антиаритмическая терапия считалась эффективной при прекращении частоты пароксизмов ФП на 70,0 % и более.

Негормональная терапия вазомоторных симптомов климактерического синдрома проводилась Бета-аланином («Клималанин», «РУСФИК», Франция) после консультации с врачом акушером-гинекологом. Доза корректировалась в зависимости от выраженности вазомоторных симптомов. При симптомах средней степени тяжести ($n = 9$) бета-аланин применялся однократно в дозировке 400 мг, при тяжелых симптомах ($n = 37$) 400 мг двукратно в день.

Антикоагулянтная терапия проводилась при CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 .

Результаты исследования были подвергнуты математической обработке в программе Statistica 13.3 («StatSoft», США). Тип распределения оценивали с помощью W-критерия Шапиро – Уилка.

В зависимости от результатов данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – среднее квадратичное отклонение, при распределении количественных показателей, отличных от нормального, данные выражались (Me) и 25, 75 процентилями (Me [Q1; Q3]).

При расчете статистической значимости в двух связанных группах использовали t-критерий Стьюдента, а в двух несвязанных группах – критерий Манна – Уитни. Для расчета независимых предикторов рецидивирования ФП использовали многофакторный анализ. Для оценки влияния показателей использовали ROC – анализ с площадью под кривой. Пороговые значения для количественных предикторов устанавливали на основе ROC-анализа при оптимальном соотношении чувствительности и специфичности. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом при Пензенском государственном университете (протокол № 6 от 30.03.2018 г. и протокол № 10 от 28.06.2024 г.). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Результаты и обсуждение. Уровни половых гормонов у женщин 1-й и 2-й группы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели половых гормонов исследуемых групп
Table 1. Sex hormone levels in the study groups

Показатели	1-я группа, $n = 38$	2-я группа, $n = 46$		2-я группа на фоне лечения, $n = 46$		
		до хирургической менопаузы	после хирургиче- ской менопаузы	Бета-аланин	Бета-аланин+ метопролол	Бета-аланин + метопролол + пропафенон
Эстрадиол, пг/мл	138 [105,5; 182,0]	186,0 [140,5; 254,5] $p_{1-2} = 0,001$	42,5 [18,5; 61,5] $p_{2-3} < 0,001$	43,4 [22,0; 65,6] $p_{2-4} < 0,001$	37,0 [22,5; 47,4] $p_{2-5} < 0,001$	34,0 [23,0; 51,3] $p_{2-6} < 0,001$
ЛГ, мМЕ/л	4,4 [3,3; 5,7]	3,0 [2,1; 3,5] $p_{1-2} < 0,001$	68,5 [49,0; 97,0] $p_{2-3} < 0,001$	71,0 [44,5; 81,0] $p_{2-4} < 0,001$	62,0 [24,0; 82,5] $p_{2-5} < 0,001$	46,0 [30,0; 64,0] $p_{2-6} < 0,001$
ФСГ, мМЕ/л	2,9 [1,8; 3,3]	4,0 [3,1; 6,4] $p_{1-2} < 0,001$	98,5 [60,1; 140,0] $p_{2-3} < 0,001$	86,0 [55,0; 116,2] $p_{2-4} < 0,001$	80,0 [54,2; 122,5] $p_{2-5} < 0,001$	96,0 [53,5; 125,0] $p_{2-6} < 0,001$
ЛГ/ФСГ	1,6 [1,3; 1,9]	2,1 [1,8; 2,6] $p_{1-2} = 0,012$	0,56 [0,52; 0,62] $p_{1-2} = 0,012$	0,54 [0,50; 0,60] $p_{2-4} < 0,001$	0,52 [0,49; 0,58] $p_{2-5} < 0,001$	0,5 [0,47; 0,53] $p_{2-6} < 0,001$
ГСПГ, нмоль/л	89,8 [63,7; 111,8]	125,0 [58,0; 140,5] $p_{1-2} = 0,017$	16,5 [12,5; 22,0] $p_{2-3} < 0,001$	18,5 [10,0; 25,5] $p_{2-4} < 0,001$	16,1 [9,0; 21,5] $p_{2-5} < 0,001$	16,0 [10,5; 20,0] $p_{2-6} < 0,001$
Ингибин В, пг/мл	138,4 [104,5; 182,0]	206,5 [145,0; 267,5] $p_{1-2} < 0,001$	8,5 [4,5; 13,0] $p_{2-3} < 0,001$	8,7 [4,6; 14,5] $p_{2-4} < 0,001$	8,0 [4,5; 12,0] $p_{2-5} < 0,001$	8,7 [5,5; 12,5] $p_{2-6} < 0,001$

Примечание: ЛГ – лютеинизирующий гормон; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ/ФСГ – отношение уровня лютеинизирующего гормона к уровню фолликулостимулирующего гормона; ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны; НГТ – негормональная терапия; p – уровень статистической значимости в группах; p_{1-2} между 1-й группой и 2-й до хирургической менопаузы; p_{2-3} между пациентками 2-й группы до и после хирургической менопаузы; p_{2-4} – между пациентками до хирургической менопаузы и получающими НГТ; p_{2-5} – между пациентками до хирургической менопаузы и получающими НГТ + метопролол; p_{2-6} – между пациентками до хирургической менопаузы и получающими НГТ + метопролол + пропафенон.

Note: LH – luteinizing hormone; FSH – follicle-stimulating hormone; LH/FSH – luteinizing hormone to follicle-stimulating hormone ratio; SHBG – sex hormone-binding globulin; NHT – non-hormonal therapy; p – statistical significance level in groups; p_{1-2} between group 1 and group 2 before surgical menopause; p_{2-3} between group 2 patients before and after surgical menopause; p_{2-4} – between patients before surgical menopause and those receiving NHT; p_{2-5} – between patients before surgical menopause and those receiving NHT + metoprolol; p_{2-6} – between patients before surgical menopause and those receiving NHT + metoprolol + Propafenone.

Сопоставление уровня половых гормонов (табл. 1) показало, что у женщин второй группы до хирургической менопаузы, по сравнению с первой группой, уровень эстрадиола ($p_{1-2} = 0,001$), ФСГ ($p_{1-2} < 0,001$), ингибина В ($p_{1-2} < 0,001$) был достоверно выше.

Многие исследователи указывают на влияние структурных нарушений в женских половых органах и ФП на уровень и активность женских половых гормонов [14, 15]. Полученные нами данные в табл. 1 подтверждают данное предположение. В то же время мнение ряда других авторов о значении этих влияний не столь однозначно [16, 17].

Анализ уровня половых гормонов у женщин 2-й группы до и после хирургической менопаузы (табл. 1) выявил статистически значимое снижения уровня эстрадиола ($p_{2-3} < 0,001$), ГСПГ ($p_{2-3} < 0,001$), ингибина В ($p_{2-3} < 0,001$), а также увеличение уровня ЛГ ($p_{2-3} < 0,001$) и ФСГ ($p_{2-3} < 0,001$).

Также обращало на себя внимание отсутствие влияния антиаритмической и негормональной терапии на уровень половых гормонов у женщин.

В ряде исследований показано, что у женщин с ФП возникший эстрогеновый дефицит после хирургической менопаузы необходимо компенсировать гормональной заместительной терапией [18, 19]. В то же время результаты последних многоцентровых исследований показали возникновение серьезных негативных последствий заместительной гормональной терапии у больных с ФП после хирургической менопаузы [20, 21].

В таблице 2 представлено влияние хирургической менопаузы на вазомоторные симптомы, течение пароксизмов ФП и эффективность проводимой терапии.

Таблица 2. Динамика вазомоторных симптомов и течения пароксизмов фибрилляции предсердий у женщин второй 2-й группы до, после хирургической менопаузы и на фоне терапии

Table 2. Dynamic of vasomotor symptoms and atrial fibrillation in women of the 2nd group before and after surgical menopause and during therapy

Показатели	2-я группа, n = 46		2-я группа на фоне лечения, n = 46		
	до хирургической менопаузы	после хирургической менопаузы	Бета-аланин	Бета-аланин+ метопролол	Бета-аланин + метопролол + пропафенон
Частота приливов, сут	12,0 [5,5; 16,0]	19,0 [10,0; 28,0] $p_{1-2} < 0,001$	6,0 [4,0; 8,0] $p_{1-3} < 0,001$	4,0 [3,0; 5,5] $p_{1-4} < 0,001$	2,5 [2,0; 3,0] $p_{1-5} < 0,001$
Длительность приливов, с	17,0 [14,5; 19,5]	38,5 [32,0; 41,0] $p_{1-2} < 0,001$	7,0 [6,5; 8,0] $p_{1-3} < 0,001$	5,0 [4,0; 6,0] $p_{1-4} < 0,001$	3,0 [2,0; 4,0] $p_{1-5} < 0,001$
Интенсивность приливов	+++	+++	++	++	+
Тяжелые приливы, %	26,0 [16,0; 30,5]	60,0 [30,5; 78,0] $p_{1-2} < 0,001$	11,0 [8,0; 12,0] $p_{1-3} < 0,001$	7,0 [6,0; 8,0] $p_{1-4} < 0,001$	3,0 [2,0; 4,0] $p_{1-5} < 0,001$
Число ПФП, в год	25,0 [18,0; 27,0]	43,0 [25,5; 58,0] $p_{1-2} < 0,001$	27,0 [19,0; 30,5] $p_{1-3} = 0,397$	15,5 [13,5; 18,0] $p_{1-4} = 0,001$	7,0 [6,0; 8,0] $p_{1-5} < 0,001$
Длительность ПФП, мин	26,0 [19,5; 29,0]	36,0 [25,5; 41,5] $p_{1-2} = 0,01$	28,5 [21,5; 33,0] $p_{1-3} = 0,389$	12,0 [9,0; 14,0] $p_{1-4} < 0,001$	9,0 [5,5; 10,0] $p_{1-5} < 0,001$
ЧЖС при ПФП, уд/мин	121,5 [106,5; 132,5]	128,5 [116,5; 142,5] $p_{1-2} = 0,119$	118,0 [101,5; 136,0] $p_{1-3} = 0,851$	100,5 [92,0; 112,0] $p_{1-4} = 0,004$	94,0 [80,0; 103,5] $p_{1-5} < 0,001$

Примечание: ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; НГТ – негормональная терапия; p – уровень статистической значимости в группах; p1–2 между 1-й группой и 2-й до хирургической менопаузы; p2–3 между пациентками 2-й группы до и после хирургической менопаузы; p2–4 – между пациентками до хирургической менопаузы и получающими НГТ; p2–5 – между пациентками до хирургической менопаузы и получающими НГТ + метопролол; p2–6 – между пациентками до хирургической менопаузы и получающими НГТ + метопролол + пропафенон.

Note: AFP – atrial fibrillation paroxysms; VR – ventricular rate; NHT – non-hormonal therapy; p – level of statistical significance in groups; p1–2 between group 1 and group 2 before surgical menopause; p2–3 between patients in group 2 before and after surgical menopause; p2–4 – between patients before surgical menopause and receiving NHT; p2–5 – between patients before surgical menopause and receiving NHT + metoprolol; p2–6 – between patients before surgical menopause and receiving NHT + metoprolol + Propafenone.

Приведенные данные (табл. 2) свидетельствуют о тесной связи вазомоторных симптомов и пароксизмов ФП с уровнем половых гормонов у женщин (табл. 1).

У женщин 2-й группы после хирургической менопаузы выявлено увеличение частоты приливов на 43,3 % ($p < 0,001$), длительности приливов на 52,5 % ($p < 0,001$). При анализе интенсивности приливов установлено увеличение процента тяжелых приливов с 21,7 до 54,3 %. Аналогичная динамика отмечена и с пароксизмами ФП. Частота пароксизмов ФП увеличилась на 47,3 % ($p < 0,001$), длительность аритмии – на 26,3 % ($p < 0,001$) и ЧЖС при пароксизмах ФП – на 8,2 % ($p > 0,05$).

В таблица 3 приведены данные многофакторного регрессионного анализа числа пароксизмов ФП с частотой, длительностью и интенсивностью приливов у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы.

Таблица 3. Результаты множественной регрессии числа пароксизмов фибрилляции предсердий с частотой, длительностью и интенсивностью приливов у исследуемых женщин
Table 3. Results of multiple regression of number of atrial fibrillation paroxysms with frequency, duration and intensity of hot flashes in women

Показатель	β	B	t	p
Зависимая переменная	–	Число	ПФП	–
Коэффициент множественной корреляции (R)	–	0,989	–	–
Коэффициент детерминации (R^2)	–	0,977	–	–
Значение критерия Фишера (F)	–	442,3	$p < 0,001$	
Частота приливов, сут	0,3092	0,4839	5,83	< 0,001
Длительность приливов, с	0,2905	0,4483	5,30	
Процент тяжелых приливов	0,9893	0,8051	14,23	
<i>Примечание: R – коэффициент множественной корреляции; R^2 – коэффициент детерминации; F – значение критерия Фишера; β – коэффициент наклона (β-коэффициент); b – коэффициент регрессии; t – t-статистика; p – значение достоверности; ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий.</i>				
<i>Note: R – multiple correlation coefficient; R^2 – coefficient of determination; F – Fisher criterion value; β – slope coefficient (β is the coefficient); b – regression coefficient; t – t-statistics; p – p-value; AFP – atrial fibrillation paroxysms.</i>				

Как видно из таблицы 3, частота, продолжительность и интенсивность приливов оказывает влияние на частоту пароксизмов ФП. Коэффициент корреляции (R) для числа ПФП составил 0,989, что указывает на зависимость пароксизмов ФП от тяжести приливов.

Коэффициент детерминации (R^2) для числа ПФП составил 0,977, значит переменные пароксизмов ФП можно объяснить показателями приливов.

Критерий Фишера F равнялся 442,3 ($p < 0,001$), что для частоты пароксизма ФП свидетельствует об адекватности указанной регрессионной модели.

Для сравнительной оценки воздействия каждого компонента приливов использовали стандартизованный коэффициент регрессии – β -коэффициент (табл. 3), по значениям которого оценивали вклад каждого показателя приливов на частоту пароксизма ФП.

Выявлено, что наибольшее значение для увеличения частоты пароксизмов ФП имеют частота приливов ($\beta = 0,3092$, $p < 0,001$), длительность приливов ($\beta = 0,2905$, $p < 0,001$) и процент тяжелых приливов ($\beta = 0,0301$, $p < 0,001$).

В таблице 4 приведены данные многофакторного регрессионного анализа продолжительности пароксизмов ФП с частотой, длительностью и интенсивностью приливов у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы.

Как видно из таблицы 4, частота, продолжительность и интенсивность приливов оказывают влияние на продолжительность пароксизма ФП. Коэффициент корреляции (R) для длительности ПФП равен 0,990, что указывает на зависимость пароксизмов ФП от тяжести приливов.

Коэффициент детерминации (R^2) для длительности ПФП равен 0,979 и показывает, что переменные пароксизмов ФП можно объяснить показателями приливов.

Критерий Фишера F равен 482,8 ($p < 0,001$) для длительности пароксизма ФП, что свидетельствует об адекватности указанной регрессионной модели.

Для сравнительной оценки воздействия каждого компонента приливов использовали стандартизованный коэффициент регрессии – β -коэффициент (табл. 4), по значениям которого оценивали вклад каждого показателя приливов на длительность пароксизма ФП.

Таблица 4. Результаты множественной регрессии продолжительности пароксизмов фибрилляции предсердий с частотой, длительностью и интенсивностью приливов у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы
Table 4. Results of multiple regression of duration of atrial fibrillation paroxysms with frequency, duration and intensity of hot flashes in women

Показатель	β	B	t	p
Зависимая переменная	Продолжительность ПФП			
Коэффициент множественной корреляции (R)	–	0,990	–	–
Коэффициент детерминации (R^2)	–	0,979	–	–
Значение критерия Фишера (F)	–	482,8	$p < 0,001$	–
Частота приливов, сут	0,10175	0,1646	1,4	$p = 0,1622$
Длительность приливов, с	0,20347	0,3246	3,4	$p = 0,0019$
Процент тяжелых приливов	0,70824	0,5957	8,4	$p < 0,001$
Примечание: R – коэффициент множественной корреляции; R^2 – коэффициент детерминации; F – значение критерия Фишера; β – коэффициент наклона (β -коэффициент); b – коэффициент регрессии; t – t -статистика; p – значение достоверности; ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий. Note: R – multiple correlation coefficient; R^2 – coefficient of determination; F – Fisher criterion value; β – slope coefficient (β is the coefficient); b – regression coefficient; t – t -statistics; p – p -value; AFP – atrial fibrillation paroxysms.				

Выявлено, что на длительность пароксизма ФП оказывают влияние продолжительность приливов ($\beta = 0,20347$, $p = 0,0019$) и процент тяжелых приливов ($\beta = 0,70824$, $p < 0,001$).

В таблице 5 приведены данные многофакторного регрессионного анализа ЧЖС при пароксизмах ФП с частотой, длительностью и интенсивностью приливов у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы.

Таблица 5. Результаты множественной регрессии частоты желудочковых сокращений при пароксизме фибрилляции предсердий с частотой, длительностью и интенсивностью приливов у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы
Table 5. Results of multiple regression of ventricular rate in atrial fibrillation paroxysms with frequency, duration and intensity of hot flashes in women

Показатель	β	B	t	p
Зависимая переменная	ЧЖС при ФП			
Коэффициент множественной корреляции (R)	–	0,995	–	–
Коэффициент детерминации (R^2)	–	0,990	–	–
Значение критерия Фишера (F)	–	1074,6	$p < 0,001$	–
Свободный член (b_0)	–	54,4883	–	–
Частота приливов, сут	0,414591	1,72434	8,36	$p < 0,001$
Длительность приливов, с	0,631653	2,59080	18,74	$p < 0,001$
Процент тяжелых приливов	0,014692	0,03177	0,38	$p = 0,709$
Примечание: R – коэффициент множественной корреляции; R^2 – коэффициент детерминации; F – значение критерия Фишера; β – коэффициент наклона (β -коэффициент); b – коэффициент регрессии; t – t -статистика; p – значение достоверности; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; ФП – фибрилляция предсердий. Note: R – multiple correlation coefficient; R^2 – coefficient of determination; F – Fisher criterion value; β – slope coefficient (β is the coefficient); b – regression coefficient; t – t -statistics, p – p -value; VR – ventricular rate; AF – atrial fibrillation.				

Как видно из таблицы 5, частота, продолжительность и интенсивность приливов оказывает влияние на ЧЖС во время пароксизма ФП. Коэффициент корреляции (R) для ЧЖС во время ПФП равный 0,995 указывает на зависимость пароксизмов ФП от тяжести приливов.

Коэффициент детерминации (R^2) для ЧЖС во время ПФП равный 0,990 показывает, что переменные пароксизмов ФП можно объяснить показателями приливов.

Критерий Фишера F равный 1074,6 ($p < 0,001$) для ЧЖС при пароксизме ФП свидетельствует об адекватности указанной регрессионной модели.

Для сравнительной оценки воздействия каждого компонента приливов использовали стандартизированный коэффициент регрессии - β коэффициент (табл. 5), по значениям которого оценивали вклад каждого показателя приливов на ЧЖС при пароксизме ФП.

Выявлено, что на ЧЖС при пароксизмах ФП оказывает влияния частота приливов ($\beta = 0,41459$, $p < 0,001$) и продолжительность приливов ($\beta = 0,63165$, $p < 0,001$).

На следующем этапе исследования оценивали роль пороговых значений частоты, продолжительности и тяжести приливов в увеличении количества и длительности ПФП, а также ЧЖС во время аритмии. Для оценки порогового значения частоты, продолжительности и тяжести приливов при пароксизмах ФП был проведен ROC-анализ.

В таблице 6 и на рисунке 1 представлен ROC-анализ зависимости показателей пароксизмов ФП от порогового значения частоты, продолжительности и тяжести приливов у женщин после хирургической менопаузы.

Таблица 6. Результаты ROC-анализа зависимости фибрилляции предсердий от пороговых значений частоты, продолжительности и тяжести приливов
Table 6. Results of ROC-analysis of atrial fibrillation dependence on threshold values of frequency, duration and severity of hot flashes

Показатели	ПЗ приливов	Частота ПФП	Время ПФП	ЧЖС при ПФП
Частота приливов, сут	>11,5	TPR = 71,4 FPR = 72,2 AUC = 0,810	TPR = 88,2 FPR = 100,0 AUC = 0,976	TPR = 100,0 FPR = 73,9 AUC = 0,932
Продолжительность приливов, с	>16,5	TPR = 85,7 FPR = 83,3 AUC = 0,885	TPR = 88,2 FPR = 93,3 AUC = 0,972	TPR = 100,0 FPR = 69,6 AUC = 0,940
Процент тяжелых приливов	>22,2	TPR = 100,0 FPR = 72,2 AUC = 0,869	TPR = 100,0 FPR = 100,0 AUC = 0,992	TPR = 100,0 FPR = 60,9 AUC = 0,957

Примечания: ПЗ – пороговое значение; ПФП – пароксизмы фибрилляции предсердий; ЧЖС – частота желудочковых сокращений; TPR – true positive ratio; FPR – false positive ratio; AUC – area under curve; SE – standard error.

Notes: TV – threshold value; PFP – paroxysms of atrial fibrillation; TPR – true positive ratio; FPR – false positive ratio; AUC – area under curve; SE – standard error.

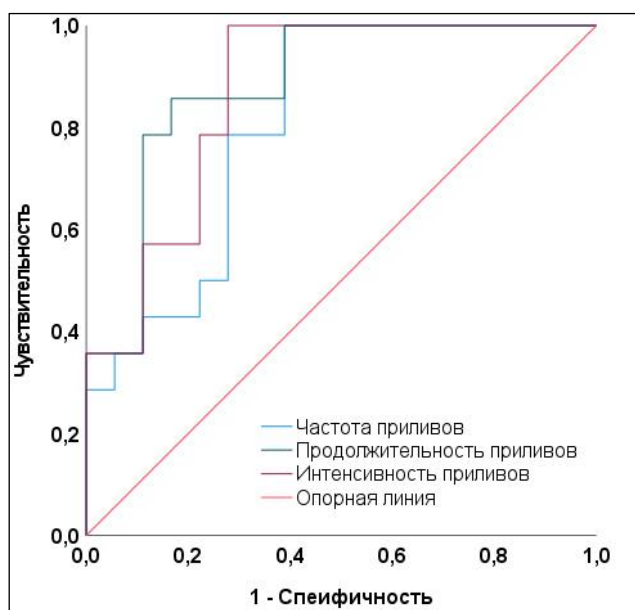


Рисунок 1. ROC-кривая, отражающая пороговое значение частоты, продолжительности приливов и процента тяжелых приливов для увеличения количества пароксизмов фибрилляции предсердий

Figure 1. ROC-curve of threshold value of frequency, duration and percentage of hot flashes for increase number of atrial fibrillation paroxysms

У женщин с тяжелыми вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы (табл. 6, рис. 1) увеличение частоты пароксизмов ФП возникает при учащении частоты приливов более 11,5 раз в сутки с чувствительностью 71,4 % и специфичностью 72,2 % ($AUC = 0,888$ (95 % ДИ 0,661–0,958), $p < 0,05$); увеличении продолжительности приливов более 16,5 с с чувствительностью 85,7 % и специфичностью 98,3 % ($AUC=0,989$ (95 % ДИ 0,769–1,0), $p < 0,05$); увеличении процента тяжелых приливов более 22,2 % с чувствительностью 100,0 % и специфичностью 72,2 % ($AUC = 0,869$ (95 % ДИ 0,746–0,993), $p < 0,05$).

На рисунке 2 представлен ROC-анализ длительности пароксизмов ФП с частотой, продолжительностью и тяжестью приливов.

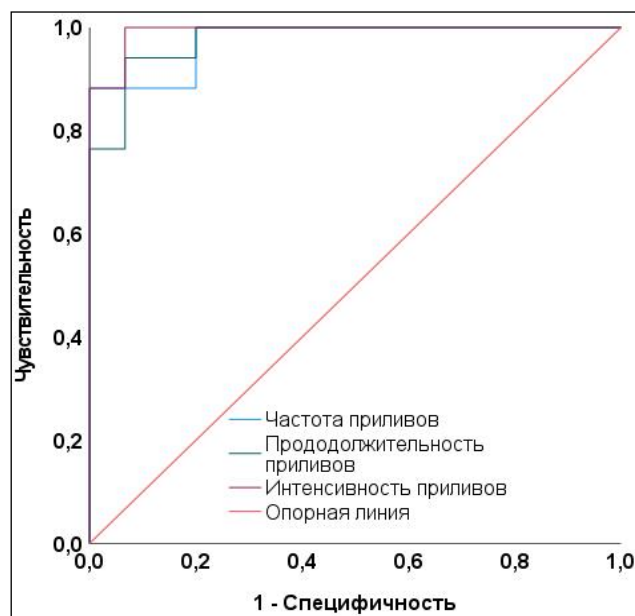


Рисунок 2. ROC-кривая, отражающая пороговые значения частоты, продолжительности приливов и процента тяжелых приливов для увеличения длительности пароксизмов фибрилляции предсердий
Figure 2. ROC-curve of threshold value of frequency, duration and percentage of hot flashes for increase number of atrial fibrillation paroxysms

Из таблицы 6 и рисунка 2 видно, что частота приливов более 11,5 в сутки прогнозирует увеличение продолжительности ФП. Чувствительность при этом составила 88,2 %, а специфичность – 100,0 % ($AUC = 0,976$ (95 % ДИ 0,935–1,0), $p < 0,05$).

Пороговое значение продолжительности приливов более 16,5 с прогнозирует ФП с чувствительностью 88,2 % и специфичностью 93,2 % ($AUC = 0,970$ (95 % ДИ 0,930–1,0), $p < 0,05$).

Процент тяжелых приливов более 22,2 % прогнозирует развитие ФП с чувствительностью 100,0 % и специфичностью 93,3 % ($AUC = 0,992$ (95 % ДИ 0,972–1,0), $p < 0,05$).

В таблице 6 и на рисунке 3 представлен ROC-анализ ЧЖС во время пароксизмов ФП с частотой, продолжительностью и тяжестью приливов.

Частота приливов более 11,5 раз в сутки с чувствительностью 100,0 % и специфичностью 73,9 % прогнозирует увеличение ЧЖС при пароксизме ФП ($AUC = 0,9321$ (95 % ДИ 0,972–1,0), $p < 0,05$).

Продолжительность приливов более 16,5 с с чувствительностью 100,0 % и специфичностью 69,6 % прогнозирует возникновение или учащение пароксизмов ФП ($AUC = 0,976$ (95% ДИ 0,935–1,0), $p < 0,05$).

Если тяжелые приливы составляют более 22,2 %, то с чувствительностью 100,0 % и специфичностью 60,9 % ($AUC = 0,957$ (95 % ДИ 0,972–1,0), $p < 0,05$) можно предсказать развитие ФП.

Общеизвестна защитная роль эстрогенов в развитии атеросклероза коронарных артерий у женщин. Однако механизмы антиаритмической эффективности эстрогенов изучены недостаточно. Наиболее убедительной является точка зрения о стабилизации клеточных мембран эстрогенами. Так, некоторые авторы отмечают, что под влиянием эстрогенов происходит увеличение трансмембранного потенциала [22, 23]. В то же время другие авторы отмечают, что эстрогены уменьшают эффективный рефрактерный период предсердий [24, 25].

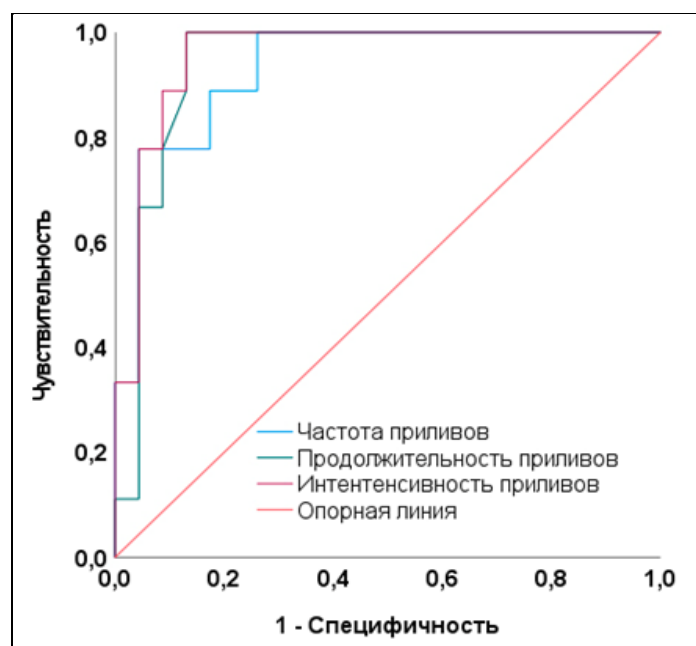


Рисунок 3. ROC-кривая, отражающая пороговые значения частоты, продолжительности приливов и процента тяжелых приливов, увеличивающих частоту желудочковых сокращений при пароксизме фибрилляции предсердий

Figure 3. ROC-curve of threshold value of frequency, duration and percentage of hot flashes for increase ventricular rate in atrial fibrillation paroxysm

Данные анализа у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы, полученные ROC, позволяют сделать предположение о том, что более высокий уровень эндогенных эстрогенов поддерживает антиаритмический эффект посредством снижения количества, продолжительности и интенсивности приливов. В то же время по данным субанализа рандомизированного контролируемого исследования Women's Health Initiative, комбинированная гормональная терапия, монотерапия пероральными эстрогенами, применение тиболона увеличивают риск развития ФП [8, 9]. В целом по данным наблюдательных исследований вытекает, что терапия эстрогенами при ФП у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы в комплексе с антиаритмическими препаратами нецелесообразна [26, 27]. Проводимая антиаритмическая терапия у данной категории пациентов должна быть ориентирована на совместное применение противоаритмических средств с негормональными препаратами [29]

При анализе вазомоторных симптомов на фоне антиаритмической и негормональной терапии (табл. 2) выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение количества, длительности и интенсивности приливов.

Анализ результатов антиаритмической терапии показал (табл. 2), что при совместном применении Метопролола с Пропафеноном и негормональными средствами частота пароксизмов ФП уменьшились на 82,9 % ($p < 0,001$), продолжительность аритмии – на 73,4 % ($p < 0,001$) и ЧЖС во время ПФП – на 28,1 % ($p < 0,001$), а количество побочных проявлений составило 2,2 %.

Представляет интерес выяснение механизмов, участвующих во взаимодействии Метопролола, Пропафенона и Бета-аланина у женщин с ПФП после хирургической менопаузы. С этой целью изучалось влияние на вазомоторные симптомы комбинации Метопролола с НГТ и комбинации Метопролола с Пропафеноном и Бета-аланином. После анализа полученных данных было установлено, что усиление антиаритмической терапии Пропафеноном уменьшает частоту приливов на 38,4 % ($p < 0,001$), продолжительность приливов – на 32,9 % ($p < 0,001$) и интенсивность – на 50,7 % ($p < 0,001$).

Известно, что Пропафенон обладает мембраностабилизирующим и бета-блокирующим эффектами. Отмеченное нами снижение количества приливов при усилении антиаритмической терапии Пропафеноном можно объяснить блокадой бета и эстроген чувствительных рецепторов. Правомочность нашего предположения подтверждают результаты исследований других авторов и клинических наблюдений [28, 29].

Таким образом, результаты полученных данных позволяют сделать вывод о том, что терапия негормональными препаратами вазомоторных нарушений у женщин с пароксизмами ФП после хирургической менопаузы может быть рекомендована как альтернатива гормональной терапии. Улучшение антиаритмического эффекта при совместном применении антиаритмических препаратов с негормональными средствами позволяет существенно улучшить эффективность лечения ФП у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы.

Выводы:

1. У женщин после хирургической менопаузы между уровнем половых гормонов, характером приливов и пароксизмами фибрилляции предсердий имеется тесная связь. Уменьшение уровня эстрадиола, глобулина, связывающего половые гормоны, ингибина В и увеличение уровня лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона вызывает увеличение количества, продолжительности и интенсивности приливов. Выявлено, что в 56,7 % случаев тяжелые приливы вызывают устойчивые пароксизмы фибрилляции предсердий.

2. Полученные данные регрессионного анализа показали, что наибольшее значение для увеличения частоты пароксизмов фибрилляции предсердий имеют частота ($\beta = 0,3387$, $p = 0,00009$), продолжительность ($\beta = 0,2894$, $p = 0,00007$) и процент тяжелых приливов ($\beta = 1,0301$, $p < 0,001$). Выявлено, что на длительность пароксизма фибрилляции предсердий оказывают влияние продолжительность приливов ($\beta = 0,20347$, $p = 0,0019$) и процент тяжелых приливов ($\beta = 0,70824$, $p < 0,001$). Установлено, что на частоту желудочковых сокращений при пароксизме фибрилляции предсердий оказывает влияние частота ($\beta = 0,43395$, $p < 0,001$) и продолжительность приливов ($\beta = 0,65372$, $p < 0,001$).

3. Результаты проведенного ROC – анализа показали, что увеличение частоты приливов более чем 11,5 раз в сутки (TPR – 71,4 %, FPR – 72,2 %, AUC = 0,810), продолжительности приливов более 16,5 с (TPR – 85,7 %, FPR – 83,3 %, AUC = 0,885) и процента интенсивности тяжелых приливов больше, чем 22,2% (TPR – 100,0 %, FPR – 72,2 %, AUC = 0,869) вызывают увеличение количества и продолжительности пароксизмов фибрилляции предсердий у женщин с вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы.

4. Совместное применение Метопролола с Пропафеноном и негормональными средствами у женщин с фибрилляцией предсердий и вазомоторными симптомами после хирургической менопаузы уменьшает частоту пароксизмов фибрилляции предсердий на 82,9 % ($p < 0,001$), продолжительность аритмии на 73,4 % ($p < 0,001$) и частоту желудочковых сокращений во время пароксизма фибрилляции предсердий на 28,1 % ($p < 0,001$).

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации № 4356-р от 29.12.2022 г. URL: <http://government.ru/docs/all/145532>.

2. Linde C., Bongiorno M. G., Birgersdotter-Green U., Curtis A. B., Deisenhofer I., Furokawa T. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society // *Europace*. 2018. № 20 (10). P. 1565–1565. doi: 10.1093/europace/euy067.

3. Arnett D. K., Blumenthal R. S., Albert M. A., Buroker A. B., Goldberger Z. D., Hahn E. J. Ziaeian B. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. No. 74 (10). P. 1376–1414.

4. Wenger N. K., Lloyd-Jones D. M., Elkind M. S. V. Call to action for cardiovascular disease in women: epidemiology, awareness, access, and delivery of equitable health care: A presidential advisory from the American Heart Association // *Circulation*. 2022. No. 145 (23). P. 82–88. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001071>.
5. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030 // *Lancet*. 2021. No. 397 (10292). P. 2385–2438. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00684-X).
6. Magnussen C., Niiranen T. J., Ojeda F. M. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: Results from the BiomarcARE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe) // *Circulation*. 2017. No. 136 (17). P. 1588–1597.
7. Fleury M. A., Clavel M. A. Sex and race differences in the pathophysiology, diagnosis, treatment, and outcomes of valvular heart diseases // *Canadian Journal of Cardiology*. 2021. № 37 (7). P. 980–991. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.003>.
8. Lee J., Kim Y., Park H. Clinical impact of hormone replacement therapy on atrial fibrillation in postmenopausal women: A nationwide cohort study // *Journal of Clinical Medicine*. 2021. No. 10 (23). P. 5497. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10235497>.
9. Wong J. A., Rexrode K. M., Sandhu R. K. Menopausal age, postmenopausal hormone therapy and incident atrial fibrillation // *Heart*. 2017. No. 103 (24). P. 1954–1961. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-311002>.
10. Шляхто Е. В., Сухих Г. Т., Серов В. Н., Дедов И. И., Арутюнов Г. П., Сучков И. А., Орлова Я. А., Андреева Е. Н., Юреньева С. В., Явелов И. С., Ярмолинская М. И., Виллевальде С. В., Григорян О. Р., Дудинская Е. Н., Илюхин Е. А., Козиолова Н. А., Сергиенко И. В., Сметник А. А., Тапильская Н. И. Российские критерии приемлемости назначения менопаузальной гормональной терапии пациенткам с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Согласительный документ Российского кардиологического общества, Российского общества акушеров-гинекологов, Российской ассоциации эндокринологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Ассоциации флебологов России // *Проблемы эндокринологии*. 2023. № 69 (5). С. 115–136. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13394>.
11. Boardman H. M. P., Hartley L., Eisinga A. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. № 2015 (8). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002229.pub4>.
12. Clementy N., Fourquet A., Andre C. Benefits of an early management of palpitations // *Medicine (Baltimore)*. 2018. No. 97 (28). P. 11466. doi: [10.1097/MD.00000000000011466](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011466).
13. Greene J. G. Constructing a standard climacteric scale // *Maturitas*. 1998. Vol. 20, no. 29 (1). P. 25–31. doi: [10.1016/s0378-5122\(98\)00025-5](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(98)00025-5).
14. Wu H. C., Chen K. H., Hwang J. S. Association of menopausal symptoms with different constitutions in climacteric women // *Complementary Medicine Research*. 2018. No. 25 (6). P. 398–405. doi: [10.1159/000491389](https://doi.org/10.1159/000491389).
15. Trento S., Madeiro A., Rufino A. C. Sexual function and associated factors in postmenopausal women // *Revista Brasileira de Gynecologia e Obstetricia*. 2021. No. 43. P. 522–529. doi: [10.1055/s-0041-1735128](https://doi.org/10.1055/s-0041-1735128).
16. Jaber R. M., Khalil I. A., Almohtasib Y. S. Association of menopausal symptom severity and osteoporotic fractures: a case-control study // *Journal of Women and Aging*. 2022. Vol. 34 (1). P. 93–100.
17. Im E. O., Ham O. K., Chee E. Racial/ethnic differences in cardiovascular symptoms in four major racial/ethnic groups of midlife women: a secondary analysis // *Women Health*. 2015. № 55. P. 525–547. doi: [10.1080/03630242.2015.1022813](https://doi.org/10.1080/03630242.2015.1022813).
18. Hickey M., Riach K., Kachouie R. No sweat: managing menopausal symptoms at work // *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*. 2017. No. 38 (3). P. 202–209.
19. Hartmann B. W., Kirchengast S., Albrecht A. Hysterectomy increases the symptomatology of postmenopausal syndrome // *Gynecology and Endocrinology*. 1995. No. 9 (3). P. 247–252. doi: [10.3109/09513599509160453](https://doi.org/10.3109/09513599509160453).
20. Lee J., Kim Y., Park H. Clinical impact of hormone replacement therapy on atrial fibrillation in postmenopausal women: A nationwide cohort study // *Journal of Clinical Medicine*. 2021. № 10 (23). P. 5497. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10235497>.
21. Wong J. A., Rexrode K. M., Sandhu R. K. Menopausal age, postmenopausal hormone therapy and incident atrial fibrillation // *Heart*. 2017. No. 103 (24). P. 1954–1961. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-311002>.
22. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *European Heart Journal*. 2016. No. 37 (38). P. 2893–2962. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
23. El Khoudary S. R., Aggarwal B., Beckie T. M. Menopause transition and cardiovascular disease risk: Implications for timing of early prevention: A scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2020. No. 142 (25). P. 967–984. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000912>.
24. Maas A. H. E. M., Rosano G., Cifkova R. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists // *European Heart Journal*. 2021. No. 42 (10). P. 967–984. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1044>.

25. O'Neal W. T., Sandesara P., Hammadah M., Venkatesh S., Samman-Tahhan A., Kelli H. M. Gender differences in the risk of adverse outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction // *American Journal of Cardiology*. 2017. No. 119. P. 1785–1790. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.02.045.
26. Liao J. N., Chao T. F., Kuo J. Y., Sung K. T., Tsai J. P., Lo C. I. Age, sex, and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale Asian population // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017. No. 10. P. e006077. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.006077.
27. Akoum N., Mahnkopf C., Kholmovski E. G., Brachmann J., Marrouche N. F. Age and sex differences in atrial fibrosis among patients with atrial fibrillation // *Europace*. 2018. № 20. P. 1086. doi: 10.1093/europace/eux260.
28. Perez M. V., Wang P. J., Larson J. C. Effects of postmenopausal hormone therapy on incident atrial fibrillation: the Women's Health Initiative randomized controlled trials // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012. No. 5 (6). P. 1108–1116. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.972224>.
29. Liu L., Klein L., Eaton C. Menopausal hormone therapy and risks of first hospitalized heart failure and its subtypes during the intervention and extended postintervention follow-up of the women's health initiative randomized trials // *Journal of Cardiac Failure*. 2020. No. 26 (1). P. 2–12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.09.006>.

References

1. Order of the Government of the Russian Federation № 4356-p from 29.12.2022. URL: <http://government.ru/docs/all/145532> (In Russ.).
2. Linde C., Bongiorni M. G., Birgersdotter-Green U., Curtis A. B., Deisenhofer I., Furokawa T. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2018; 20 (10): 1565–1565. doi: 10.1093/europace/euy067.
3. Arnett D. K., Blumenthal R. S., Albert M. A., Buroker A. B., Goldberger Z. D., Hahn E. J. Ziaieian B. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 74 (10): 1376–1414.
4. Wenger N. K., Lloyd-Jones D. M., Elkind M. S. V. Call to action for cardiovascular disease in women: epidemiology, awareness, access, and delivery of equitable health care: A presidential advisory from the american heart association. *Circulation*. 2022; 145 (23): 82–88. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001071>.
5. Vogel B., Acevedo M., Appelman Y. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet*. 2021; 397 (10292): 2385–2438. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00684-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00684-X).
6. Magnussen C., Niiranen T. J., Ojeda F. M. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: Results from the BiomarcCaRE Consortium (Biomarker for Cardiovascular Risk Assessment in Europe). *Circulation*. 2017; 136 (17): 1588–1597.
7. Fleury M. A., Clavel M. A. Sex and race differences in the pathophysiology, diagnosis, treatment, and outcomes of valvular heart diseases. *Canadian Journal of Cardiology*. 2021; 37 (7): 980–991. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.003>.
8. Lee J., Kim Y., Park H. Clinical impact of hormone replacement therapy on atrial fibrillation in postmenopausal women: A nationwide cohort study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (23): 5497. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10235497>.
9. Wong J. A., Rexrode K. M., Sandhu R. K. Menopausal age, postmenopausal hormone therapy and incident atrial fibrillation. *Heart*. 2017; 103 (24): 1954–1961. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-311002>.
10. Shlyakhto E. V., Sukhikh G. T., Serov V. N., Dedov I. I., Arutyunov G. P., Suchkov I. A., Orlova Ya. A., Andreeva E. N., Yureneva S. V., Yavelov I. S., Yarmolinskaya M. I., Villevalde S. V., Grigoryan O. R., Dudinskaya E. N., Ilyukhin E. A., Koziolova N. A., Sergienko I. V., Smetnik A. A., Tapilskaya N. I. Russian criteria for acceptability of menopausal hormone therapy for patients with cardiovascular and metabolic diseases. Consensus document of the Russian Society of Cardiology, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Endocrinologists, Eurasian Association of Therapists, Association of Phlebologists of Russia. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*. 2023; 69 (5): 115–136. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13394> (In Russ.).
11. Boardman H. M. P., Hartley L., Eisinga A. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; 2015 (8). doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002229.pub4>.
12. Clementy N., Fourquet A., Andre C. Benefits of an early management of palpitations. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (28): 11466. doi: 10.1097/MD.00000000000011466.
13. Greene J. G. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas*. 1998; 20, 29 (1): 25–31. doi: 10.1016/s0378-5122(98)00025-5.
14. Wu H. C., Chen K. H., Hwang J. S. Association of menopausal symptoms with different constitutions in climacteric women. *Complementary Medicine Research*. 2018; 25 (6): 398–405. doi: 10.1159/000491389.
15. Trento S., Madeiro A., Rufino A. C. Sexual function and associated factors in postmenopausal women. *Revista Brasileira de Gynecologia e Obstetricia*. 2021; 43: 522–529. doi: 10.1055/s-0041-1735128.
16. Jaber R. M., Khalil I. A., Almohtasib Y. S. Association of menopausal symptom severity and osteoporotic fractures: a case-control study. *Journal of Women and Aging*. 2022; 34 (1): 93–100.

17. Im E. O., Ham O. K., Chee E. Racial/ethnic differences in cardiovascular symptoms in four major racial/ethnic groups of midlife women: a secondary analysis. *Women Health*. 2015; 55: 525–547. doi: 10.1080/03630242.2015.1022813.
18. Hickey M., Riach K., Kachouie R. No sweat: managing menopausal symptoms at work. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*. 2017; 38 (3): 202–209.
19. Hartmann B. W., Kirchengast S., Albrecht A. Hysterectomy increases the symptomatology of postmenopausal syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 1995; 9 (3): 247–252. doi: 10.3109/09513599509160453.
20. Lee J., Kim Y., Park H. Clinical impact of hormone replacement therapy on atrial fibrillation in postmenopausal women: A nationwide cohort study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (23): 5497. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10235497>.
21. Wong J. A., Rexrode K. M., Sandhu R. K. Menopausal age, postmenopausal hormone therapy and incident atrial fibrillation. *Heart*. 2017; 103 (24): 1954–1961. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-311002>.
22. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016; 37 (38): 2893–2962. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
23. El Khoudary S. R., Aggarwal B., Beckie T. M. Menopause transition and cardiovascular disease risk: Implications for timing of early prevention: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 142 (25): 967–984. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000912>.
24. Maas A. H. E. M., Rosano G., Cifkova R. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists, gynaecologists, and endocrinologists. *European Heart Journal*. 2021; 42 (10): 967–984. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1044>.
25. O’Neal W. T., Sandesara P., Hammadah M., Venkatesh S., Samman-Tahhan A., Kelli H. M. Gender differences in the risk of adverse outcomes in patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction. *American Journal of Cardiology*. 2017; 119: 1785–1790. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.02.045.
26. Liao J. N., Chao T. F., Kuo J. Y., Sung K. T., Tsai J. P., Lo C. I. Age, sex, and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale Asian population // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2017; 10: e006077. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.006077.
27. Akoum N., Mahnkopf C., Kholmovski E. G., Brachmann J., Marrouche N. F. Age and sex differences in atrial fibrosis among patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2018; 20: 1086. doi: 10.1093/europace/eux260.
28. Perez M. V., Wang P. J., Larson J. C. Effects of postmenopausal hormone therapy on incident atrial fibrillation: the Women’s Health Initiative randomized controlled trials. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2012; 5 (6): 1108–1116. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.112.972224>.
29. Liu L., Klein L., Eaton C. Menopausal hormone therapy and risks of first hospitalized heart failure and its subtypes during the intervention and extended postintervention follow-up of the women’s health initiative randomized trials. *Journal of Cardiac Failure*. 2020; 26 (1): 2–12. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.09.006>.

Информация об авторах

Р. Ф. Рахматуллов, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия, ORCID: 0000-0002-2157-544X, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru;

О. П. Виноградова, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой акушерство и гинекология, Пензенский институт усовершенствования врачей, Пенза, Россия, ORCID: 0000-0002-9094-8772, e-mail: o_vinogradova69@mail.ru.

Information about the authors

R. F. Rakhmatullov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Penza State University, Penza, Russia, ORCID: 0000-0002-2157-544X, e-mail: pgu-vb2004@mail.ru;

O. P. Vinogradova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department, Penza Institute of Advanced Training, Penza, Russia, ORCID: 0000-0002-9094-8772, e-mail: o_vinogradova69@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 14.07.2025; одобрена после рецензирования 29.04.2026; принята к публикации 16.06.2026.

The article was submitted 14.07.2025; approved after reviewing 29.04.2026; accepted for publication 16.06.2026.