ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
DOI: https://doi.org/10.17816/KMJ635621 EDN: HDOCWS

Влияние негормональной терапии климактерического синдрома на эффективность антиаритмических средств у женщин с пароксизмальной фибрилляцией предсердий

Р.Ф. Рахматуллов
Пензенский государственный университет, г. Пенза, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Изучение взаимодействия антиаритмических средств с негормональными препаратами у женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий и вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме имеет большое практическое значение.

Цель. Изучить взаимосвязь выраженности вазомоторных симптомов климактерического синдрома у женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий и оценить влияние негормональной терапии на эффективность антиаритмических средств.

Материал и методы. В исследование были включены 87 женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий в возрасте от 42 до 59 лет (в среднем 48,8±1,3 лет) с вазомоторными симптомами, при климактерическом синдроме, которые включали приливы, чувство перебоев в работе сердца, учащённое сердцебиение и кардиалгии. Тяжесть вазомоторных симптомов оценивали по шкале Грина. Всем женщинам проводили регистрацию электрокардиограммы, суточное мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографию, оценку концентрации женских половых гормонов и уровня международного нормализованного отношения. Терапия фибрилляции предсердий включала лечение амиодароном, бета-аланином и антикоагулянтами. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднее квадратичное отклонение (m). Вид распределения оценивали с помощью теста Колмогорова–Смирнова. При расчёте статистической значимости в двух связанных группах использовали t-критерий Стьюдента, а в двух несвязанных группах — критерий Манна–Уитни. Для расчёта независимых предикторов рецидивирования фибрилляции предсердий применяли многофакторный анализ. Различия считали достоверными при p <0,05.

Результаты. Регрессионный анализ показал, что на количество пароксизмов фибрилляции предсердий влияет частота приливов в сутки (β=1,1694, p <0,001) и продолжительность (β=–0,1239, p=0,0052) приливов в секундах, на продолжительность аритмии — частота (β=0,9561, p <0,001), продолжительность (β=–0,1391, p <0,001) и интенсивность (β=0,1735, p=0,0012) приливов, на частоту желудочковых сокращений — частота (β=0,8893, p <0,001) и интенсивность (β=0,1910, p=0,0029) приливов. ROC-анализ выявил, что при увеличении частоты приливов более чем 19,5 раза в сутки (AUC=0,941), продолжительности приливов более чем 28,7 с (AUC=0,918) и увеличении процента интенсивности тяжёлых приливов по шкале Грина больше чем 52,3% (AUC=0,932) возникает увеличение количества пароксизмов фибрилляции предсердий. Установлено, что антиаритмическая эффективность комбинации амиодарона с негормональной терапией уменьшила количество пароксизмальной фибрилляции предсердий на 78,9% (p <0,001), продолжительность аритмии на 54,1% (p <0,001) и частоту желудочковых сокращений во время пароксизмальной фибрилляции предсердий на 21,6% (p <0,001). Число побочных проявлений составило 2,3%.

Заключение. Установлена прямая связь выраженности вазомоторных симптомов при климактерическом синдроме у женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий. Выявлена высокая антиаритмическая эффективность комбинации амиодарона с негормональной терапией.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; вазомоторные симптомы; климактерический синдром; амиодарон; негормональная терапия.

Как цитировать:
Рахматуллов Р.Ф. Влияние негормональной терапии климактерического синдрома на эффективность антиаритмических средств у женщин с пароксизмальной фибрилляцией предсердий // Казанский медицинский журнал. 2025. Т. 106, № 3. С. 382–388. doi: 10.17816/KMJ635621 EDN: HDOCWS

Рукопись получена: 03.09.2024 **Рукопись одобрена**: 25.03.2025 **Опубликована online**: 29.04.2025

ЭКО • ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

ORIGINAL STUDY
DOI: https://doi.org/10.17816/KMJ635621 EDN: HDOCWS

Impact of Nonhormonal Therapy for Climacteric Syndrome on the Efficacy of Antiarrhythmic Drugs in Women with Paroxysmal Atrial Fibrillation

Ruslan F. Rakhmatullov
Penza State University, Penza, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The interaction between antiarrhythmic agents and nonhormonal therapies in women with paroxysmal atrial fibrillation and vasomotor symptoms associated with climacteric syndrome is clinically significant.

AIM: To investigate the relationship between the severity of vasomotor symptoms in women with climacteric syndrome and occurrence of paroxysmal atrial fibrillation and evaluate the impact of nonhormonal therapy antiarrhythmic drug efficacy.

MATERIAL AND METHODS: Eighty-seven women aged 42–59 years (mean age: 48.8 ± 1.3 years) with paroxysmal atrial fibrillation and vasomotor symptoms associated with climacteric syndrome, including hot flashes, a sensation of skipped or irregular heartbeats, tachycardia, and chest pain, were studied. The severity of vasomotor symptoms was assessed using the Greene Scale. Electrocardiography, 24-hour Holter monitoring, echocardiography, and laboratory evaluation of female sex hormone levels and the international normalized ratio were conducted. Paroxysmal atrial fibrillation therapy included amiodarone, beta-alanine, and anticoagulants. For each variable, the arithmetic mean and standard error of the mean were calculated. The distribution type was determined using the Kolmogorov–Smirnov test. Statistical significance was evaluated using the paired Student's t-test for related groups and Mann–Whitney U test for independent groups. Multivariate analysis was performed to calculate the independent predictors of atrial fibrillation recurrence. $P < 0.05$ indicated a significant difference.

RESULTS: Regression analysis showed that the number of paroxysmal atrial fibrillation episodes was associated with hot flash daily frequency ($\beta = 1.1694$, $p < 0.001$) and duration ($\beta = -0.1239$, $p = 0.0052$). Arrhythmia duration was related to hot flash frequency ($\beta = 0.9561$, $p < 0.001$), duration ($\beta = -0.1391$, $p < 0.001$), and intensity ($\beta = 0.1735$, $p = 0.0012$). Moreover, ventricular rate during paroxysmal atrial fibrillation was affected by hot flash frequency ($\beta = 0.8893$, $p < 0.001$) and intensity ($\beta = 0.1910$, $p = 0.0029$). ROC analysis revealed that a hot flash frequency > 19.5 episodes/day (AUC = 0.941), duration > 28.7 seconds (AUC = 0.918), and intensity >52.3% on the Greene Scale (AUC = 0.932) were associated with an increased paroxysmal atrial fibrillation episodes. Amiodarone combined with nonhormonal therapy reduced the frequency of paroxysmal atrial fibrillation by 78.9% ($p < 0.001$), arrhythmia duration by 54.1% ($p < 0.001$), and ventricular rate during paroxysmal atrial fibrillation by 21.6% ($p < 0.001$). The incidence rate of adverse events was 2.3%.

CONCLUSION: Vasomotor symptom severity is directly associated with paroxysmal atrial fibrillation frequency in women with climacteric syndrome. The combination of amiodarone and nonhormonal therapy demonstrates high antiarrhythmic efficacy.

Keywords: atrial fibrillation; vasomotor symptoms; climacteric syndrome; amiodarone; nonhormonal therapy.

To cite this article:
Rakhmatullov RF. Impact of nonhormonal therapy for climacteric syndrome on the efficacy of antiarrhythmic drugs in women with paroxysmal atrial fibrillation. *Kazan Medical Journal.* 2025;106(3):382–388. doi: 10.17816/KMJ635621 EDN: HDOCWS

Submitted: 03.09.2024 **Accepted**: 25.03.2025 **Published online**: 29.04.2025

ECO•VECTOR
The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license
© Eco-Vector, 2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

Повышение эффективности лечения фибрилляции предсердий (ФП) у женщин с вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме является актуальной проблемой в современной кардиологии [1–3]. Во многих исследованиях показано, что амиодарон обладает высоким антиаритмическим эффектом и оказывает продолжительное действие [4–6].

Результаты многоцентровых исследований показали, что использование менопаузальной гормональной терапии (МГТ) повышает риск возникновения ФП, поэтому для купирования вазомоторных нарушений при климактерическом синдроме у данной группы больных необходимо использовать негормональные препараты [7–9].

Несмотря на накопленный опыт применения амиодарона в клинической практике, его место в лечении пароксизмальной ФП (ПФП) у женщин с вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме на фоне негормональной терапии (НГТ) чётко не определено, недостаточно изучено его влияние на течение аритмии.

Цель — изучить взаимосвязь выраженности вазомоторных симптомов климактерического синдрома у женщин с пароксизмами ФП и оценить влияние НГТ на эффективность антиаритмических средств.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 87 женщин с ПФП, с лёгкими и умеренными симптомами (IIа и IIб по классификации mEHRA), в возрасте от 42 до 59 лет (средний возраст 48,8±1,3 лет) и вазомоторными симптомами средней (35–58 баллов по шкале Грина) и тяжёлой (более 59 баллов по шкале Грина) степени выраженности при климактерическом синдроме.

Наиболее типичными вазомоторными симптомами у женщин с климактерическим синдромом были приливы, чувство перебоев в работе сердца, учащённое сердцебиение, кардиалгии. Боли в области сердца носили неангинозый характер и делились на острые (28,7%) и длительные (71,3%). Острые боли были колющими, ноющими, режущими, жгучими. Длительные боли в области сердца были ноющими, не интенсивными, но продолжались в течение нескольких месяцев и даже лет и сопровождались чувством тяжести в области сердца.

В исследование не были включены женщины с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, кардиомиопатией, активным воспалительным процессом в миокарде, клапанными поражениями, недостаточностью кровообращения II–IV функционального класса, патологией щитовидной железы.

Всем женщинам проводили регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ), непрерывное 24-часовое мониторирование ЭКГ, эхокардиографию (ЭхоКГ), оценку концентрации половых гормонов и уровня международного нормализованного отношения, анкетирование по шкале Грина.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили для оценки количества и продолжительности ПФП, в том числе для оценки частоты желудочковых сокращений (ЧЖС) во время аритмии, используя систему «Астрокард» (ЗАО «Медтек»).

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате Рускан-65 (НПО «Спектр», Россия) при синусовом ритме. Анализировали состояние стенок аорты на уровне клапанов и в восходящем отделе, конечный диастолический и конечный систолический объёмы левого желудочка и их индексы, фракцию выброса, ударный и сердечный индексы, переднезадний размер левого предсердия (ЛП), объём левого предсердия, предсердно-желудочковое отношение, вычисляемое путём деления размера ЛП на конечный диастолический размер левого желудочка. Важно отметить, что показатели ЭхоКГ у всех женщин были в пределах нормы из-за невключения в исследования пациенток с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, кардиомиопатией, активным воспалительным процессом в миокарде, клапанными поражениями, выраженной недостаточностью кровообращения. Стенки аорты имели признаки атеросклеротического уплотнения у 35 (40,2%) пациенток. Средняя величина конечного диастолического объёма составила 92,6±3,5 мл, индекса конечного диастолического объёма — 60,1±1,6 мл/м^2, конечного систолического объёма — 39,4±2,1 мл, индекса конечного систолического объёма — 22,3±1,4 мл/м^2, размер ЛП — 28,9±0,7 мм, индекс ЛП — 17,4±0,8 мм/м^2, предсердно-желудочкового отношения — 0,56±0,02, фракции выброса — 66,5±1,8%. Учитывая нормальные исходные показатели ЭхоКГ у пациенток, динамику их изменений на фоне терапии амиодароном и бета-аланином не изучали.

Определение содержания эстрадиола, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, соотношение уровней лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона, эстрона, тестостерона общего, тестостерона связанного, глобулин связывающего полового гормона, ингибина В проводили с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (Cobas 8000, Roche Diagnostics, Швейцария).

Для оценки степени тяжести климактерического синдрома у пациенток проводили анкетирование по шкале Грина [10]. По результатам анкетирования 23 женщины набрали от 35 до 58, а 64 — свыше 59 баллов.

Все женщины до включения в исследование получали антиаритмическую терапию. Анализ проводимой терапии показал, что антиаритмическая терапия включала монотерапию и комбинацию антиаритмических средств. Монотерапию выполняли метопрололом, соталолом, лаппаконитином гидробромидом (аллапинин®), пропафеноном, амиодароном. Комбинация антиаритмических средств включала сочетания метопролола (или соталола, амиодарона) с лаппаконитином гидробромидом или пропафеноном.

DOI: https://doi.org/10.17816/KMJ635621

Об эффективности антиаритмической терапии свидетельствовало уменьшение количества пароксизмов ФП на 70,0% и более.

В результате проводимой терапии уменьшение количества пароксизмов ФП на 20–25,0% достигнуто у 22 (25,3%) женщин, на 50,0% — у 18 (20,7%); неэффективной антиаритмическая терапия была у 47 (54,0%) больных. Радиочастотная абляция лёгочных вен была без эффекта у 3 (3,4%) женщин. Анализ полученных данных после включения женщин в исследование показал, что антиаритмическая терапия оказалась неэффективной из-за сохранения клинических проявлений вазомоторных симптомов. Важно подчеркнуть, что на фоне терапии амиодароном выявлены четыре тенденции — снижение частоты сердечных сокращений при ФП в покое и во время физической нагрузки, улучшение переносимости аритмии, повышение толерантности к физическим нагрузкам. При этом у 15 (17,2%) женщин выявлены все четыре положительные тенденции, у 20 (23,0%) — три, у 30 (34,5%) — две, у 16 (18,4%) — одна, а у 6 (6,9%) они отсутствовали. Учитывая положительные качества амиодарона, препарат был использован в качестве комбинированного применения с НГТ.

НГТ вазомоторных симптомов климактерического синдрома назначал врач-гинеколог после консультации. Препаратом, используемым для контроля симптомов, был бета-аланин; дозу назначали в зависимости от степени выраженности симптомов по шкале Грина. У женщин со средней степенью выраженности симптомов (n=23) доза бета-аланина составляла 400 мг, два раза в сутки. У женщин с тяжёлыми симптомами (n=64) доза бета-аланина составляла 400 мг, три раза в сутки.

Антикоагулянтную терапию проводили у 35 (40,2%) женщин, имеющих балл по шкале CHADS2-VASc ⩾1.

Статистический анализ полученных результатов обрабатывали с помощью программы Statistica 13.3. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднее квадратичное отклонение (m). Вид распределения оценивали с помощью теста Колмогорова–Смирнова. При расчёте статистической значимости в двух связанных группах использовали t-критерий Стьюдента, а в двух несвязанных группах — критерий Манна–Уитни. Для расчёта независимых предикторов рецидивирования ФП использовали многофакторный анализ. Для оценки влияния показателей применяли ROC-график, позволяющий оценить качество бинарной классификации и отображающий соотношение между долей объектов от общего количества носителей признака и долей объектов от общего количества объектов, не несущих признака. Пороговые значения для количественных предикторов устанавливали на основе ROC-анализа при оптимальном соотношении чувствительности и специфичности. Различия считали значимыми при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лечения ФП у женщин с вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме комбинацией амиодарона с НГТ представлены в табл. 1.

Анализ полученных данных показал, что НГТ и сочетание НГТ с амиодароном не оказывают влияния (p >0,05) на уровень женских половых гормонов (см. табл. 1). Это согласуется с исследованиями авторов, в которых установлено, что антиаритмические средства и НГТ не оказывают влияния на метаболизм женских половых гормонов [11, 12].

Как видно из табл. 1, при применении НГТ возникло уменьшение частоты приливов на 44,6% (p <0,001), продолжительности приливов — на 48,3% (p <0,001), процента тяжёлых приливов — на 58,8% (p <0,001). Очевидно, что проводимая НГТ в результате уменьшения количества, продолжительности приливов и процента тяжёлых приливов привела к уменьшению частоты ПФП на 44,5% (p <0,001).

Наиболее заметное антиаритмическое влияние оказывала комбинация амиодарона с НГТ. Продолжительность ПФП при комбинации амиодарона с НГТ уменьшилась на 78,9% (p <0,001), продолжительность аритмии — на 54,1% (p <0,001) и ЧЖС во время ПФП — на 21,6% (p <0,001).

В ряде исследований показано, что на фоне терапии амиодароном в 6,0–9,0% случаев возникают побочные проявления [13, 14]. Полученные нами данные свидетельствуют, что побочные проявления амиодарона при комбинированном применении с НГТ уменьшаются. В наших наблюдениях только у 2 (2,3%) женщин при терапии амиодароном в течение 2 и 4 лет наблюдались побочные проявления в виде фотосенсибилизации.

В табл. 2 представлены результаты множественной регрессии при проведении многофакторного анализа значений частоты ПФП, длительности ПФП и ЧЖС при ПФП с частотой, длительностью и процентом тяжёлых приливов.

На основании полученных данных установлено, что между показателями ПФП и вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме имеется связь (см. табл. 2). Также выявлено, что на длительность ПФП и ЧЖС во время ПФП оказывают влияние частота, продолжительность и процент тяжёлых приливов.

Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии НГТ у женщин на течение ПФП. Очевидно, что на фоне лечения антиаритмическими препаратами коррекция вазомоторных симптомов позволяет увеличить эффективность ближайших и отдалённых результатов терапии и уменьшить количество побочных проявлений.

Следующим этапом исследования проводили оценку порогового значения частоты, продолжительности и тяжести приливов для увеличения количества ПФП. Для оценки

Таблица 1. Влияние проводимой терапии на уровень половых гормонов, вазомоторные симптомы и пароксизмы фибрилляции предсердий у женщин с климактерическим синдромом

Table 1. Impact of the administered therapy on sex hormone levels, vasomotor symptoms, and atrial fibrillation episodes in women with climacteric syndrome

Показатели	Исход (n=87) 1	Бета-аланин (n=87) 2	Амиодарон + бета-аланин (n=87) 3
Эстрадиол, пг/мл	43,7±4,1	43,6±3,4 p_{1-2}=0,235	45,3±3,8 p_{1-3}=0,746
ЛГ, мМЕ/л	59,4±4,3	70,2±5,6 p_{1-2}=0,445	68,5±4,9 p_{1-3}=0,52
ФСГ, мМЕ/л	94,6±7,3	99,7±6,8 p_{1-2}=0,914	94,6±7,5 p_{1-3}=0,283
ЛГ/ФСГ	0,59±0,011	0,57±0,009 p_{1-2}=0,097	0,61±0,008 p_{1-3}=0,828
Эстрон, пг/мл	12,1±0,98	13,5±1,1 p_{1-2}=0,746	12,5±0,94 p_{1-3}=0,515
Тестостерон общий, нмоль/л	0,55±0,053	0,62±0,048 p_{1-2}=0,995	0,51±0,062 p_{1-3}=0,914
Тестостерон связан, нмоль/л	0,012±0,0092	0,014±0,0073 p_{1-2}=0,589	0,016±0,0081 p_{1-3}=0,83
ГСПГ, нмоль/л	16,3±1,4	18,1±1,5 p_{1-2}=0,828	15,8±2,1 p_{1-3}=0,314
Ингибин В, пг/мл	9,8±0,67	9,3±0,72 p_{1-2}=0,74	9,6±0,58 p_{1-3}=0,224
Частота приливов, сут	18,5±1,5	10,5±0,76 p_{1-2} <0,001	5,5±0,31 p_{1-3} <0,001
Продолжительность приливов, с	25,6±1,8	14,2±0,82 p_{1-2} <0,001	6,9±0,26 p_{1-3} <0,001
Интенсивность приливов	+++	++	+
Процент тяжелых приливов	50,5±3,8	20,6±1,3 p_{1-2} <0,001	9,8±0,5 $p_{13,5}$ <0,001
Число пароксизмов ФП, в год	23,6±2,0	13,1±0,98 p_{1-2} <0,001	6,0±0,41 p_{1-3} <0,001
Длительность пароксизмов ФП, мин	26,1±1,8	14,7±1,5 p_{1-2} <0,001	7,2±0,13 p_{1-3} <0,001
ЧЖС при пароксизмах ФП, уд/мин	114,4±4,3	100,5±3,1 p_{1-3} <0,001	82,3±1,5 p_{1-5} <0,001

Примечание. НГТ — негормональная терапия; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ФП — фибрилляция предсердий; ЧЖС — частота желудочковых сокращений.

Таблица 2. Результаты множественной регрессии фибрилляции предсердий с частотой, продолжительностью и интенсивностью приливов у женщин

Table 2. Results of the multiple regression analysis of atrial fibrillation in relation to hot flash frequency, duration, and intensity in women

Показатель	ß	t	*p*	ß	t	*p*	ß	t	*p*
Зависимая переменная	—	Число	ФП	Длительность		ФП	ЧСС	при	ФП
Коэффициент множественной корреляции (R)	—	0,996	—	—	0,985	—	—	0,992	—
Коэффициент детерминации (R^2)	—	0,991	—	—	0,976	—	—	0,989	—
Значение критерии Фишера (F)	—	1171,3	*p* <0,001	—	1443,6	*p* <0,001	—	976,6	*p* <0,001
Частота приливов, сут	1,1694	19,0	*p* <0,001	0,9561	17,2	*p* <0,001	0,8893	13,2	*p* <0,001
Продолжительность приливов, с	–0,1239	–3,1	*p*=0,0052	–0,1391	–3,8	*p* <0,001	–0,0851	–1,9	*p*=0,0682
Процент тяжёлых приливов	–0,0656	–1,22	*p*=0,2301	0,1735	3,6	*p*=0,0012	0,1910	3,4	*p*=0,0029

Таблица 3. Результаты ROC-анализа фибрилляции предсердий с частотой, продолжительностью и тяжестью приливов

Table 3. Results of ROC analysis of atrial fibrillation in relation to hot flash frequency, duration, and severity

Показатели	ПЗ	TPR	FPR	AUC	SE
Частота приливов, сут	>19,5	100,0	72,7	0,941	0,058
Продолжительность приливов, с	>28,7	100,0	63,6	0,918	0,064
Процент тяжёлых приливов	>52,3	85,0	91,0	0,932	0,052

Примечание. ПЗ — пороговое значение; TPR — чувствительность; FPR — специфичность; AUC — площадь под кривой; SE — стандартная ошибка.

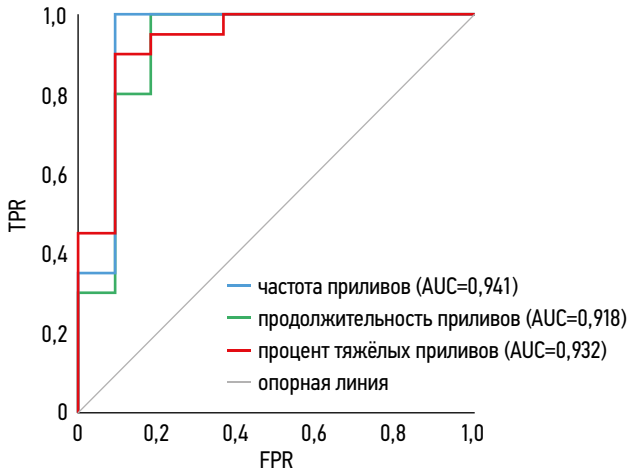

Рис. 1. ROC-кривые, отражающие пороговый характер частоты приливов, продолжительности приливов и процента тяжёлых приливов у женщин с фибрилляцией предсердий. TPR — чувствительность; FPR — специфичность; AUC — площадь под кривой.

Fig. 1. ROC curves illustrating threshold levels for hot flash frequency, duration, and proportion of severe hot flashes in women with atrial fibrillation. TPR, sensitivity; FPR, specificity; AUC, area under the curve.

порогового значения частоты, продолжительности и тяжести приливов при ПФП провели ROC-анализ. Результаты исследования представлены в табл. 3 и на рис 1.

Как видно из табл. 3, у женщин с ФП на фоне климактерического синдрома, между показателями приливов и частотой пароксизмов имеется прямая зависимость.

Ряд авторов [15, 16] считают, что дисбаланс репродуктивных гормонов и тяжесть вазомоторных симптомов при климактерическом синдроме у женщин играют немалую роль в возникновении и поддержании ПФП. Проведённый ROC-анализ показал, что между вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме и ПФП имеется взаимосвязь. В то же время остаются малоизученными патогенетические механизмы связи уровня женских половых гормонов с вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме и с ПФП.

Таким образом, при помощи регрессионного и ROC-анализов выявлена связь между вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме и ПФП, а также обоснована целесообразность совместного применения амиодарона с негормональными препаратами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Между ПФП и частотой, продолжительностью и интенсивностью приливов у женщин с климактерическим синдромом имеется прямая связь.

У женщин с ПФП и вазомоторными симптомами при климактерическом синдроме доказана высокая антиаритмическая эффективность и низкая частота побочных проявлений комбинированного применения амиодарона с бета-аланином.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад автора: Р.Р.Ф. — проведение исследования, работа с данными, написание черновика, пересмотр и редактирование рукописи. Автор одобрил рукопись (версию для публикации), а также согласился нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

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

Согласие на публикацию. Автор получил письменное информированное добровольное согласие пациентов на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 04.09.2020). Объём публикуемых данных с пациентами согласован.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Автор заявляет об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы автор не использовал ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали три внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: R.F.R.: investigation, data curation, writing—original draft, and writing—review & editing. The author approved the version of the manuscript to be published and agrees to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of Penza State University (Protocol No. 6, dated March 30, 2018; and Protocol No. 10, dated June 28, 2024). All participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.

Informed consent: The author obtained written informed consent from the patients for the publication of personal data, including photographs

with concealed facial features, in a scientific journal and its online version (signed on September 4, 2020). The scope of the published data was approved by the patients.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The author has no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated or analyzed during this study are included in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this paper.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The review process involved three external reviewers, a member of the editorial board, and an in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2016;532:7013. doi: 10.1136/bmj.h7013

2. Shin J, Han K, Jung JH, et al. Age at menopause and risk of heart failure and atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Eur Heart J*. 2022;43(40):4148–4157. doi: 10.1093/eurheartj/ehac364 EDN: XGDJDU

3. Odening KE, Deiß S, Dilling-Boer D, et al. Mechanisms of sex differences in atrial fibrillation: role of hormones and differences in electrophysiology, structure, function, and remodelling. *Europace*. 2019;21(3):366–376. doi: 10.1093/europace/euy215 EDN: MWZOVA

4. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1–e156. doi: 10.1161/CIR.0000000000001193

5. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4594 EDN: FUZAAD

6. Fatima N, Mandava K, Khatoon F, et al. Clinical Profile and Side Effects of chronic use of oral Amiodarone in cardiology outpatients department (CLIPSE-A Study) – A prospective observational study. *Ann Med Surg*. 2022;80:104–167. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104167 EDN: YBXEUT

7. Shlyakhto EV, Sukhikh GT, Serov VN, et al. Russian Eligibility Criteria Prescribing Menopausal Hormonal Hormones Therapy for Patients with Cardiovascular and Metabolic Diseases. Consensus Document of The Russian Cardiological Society, Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, Russian Association of Endocrinologists, Eurasian Association of Therapists, Association of Phlebologists of Russia. *Probl Endokrinol*. 2023; 69(5):115–136. doi: 10.14341/probl13394 EDN: IHPWJH

8. Kim JE, Chang JH, Jeong MJ, et al. A systematic review and meta-analysis of effects of menopausal hormone therapy on cardiovascular diseases. *Sci Rep*. 2020;10(1):206–231. doi: 10.1038/s41598-020-77534-9 EDN: WOCLYV

9. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(3):CD002229. doi: 10.1002/14651858.CD002229.pub4

10. Greene JG. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas*. 1998; 29(1):25–31. doi: 10.1016/s0378-5122(98)00025-5

11. Lee J, Kim Y, Park H, et al. Clinical Impact of Hormone Replacement Therapy on Atrial Fibrillation in Postmenopausal Women: A Nationwide Cohort Study. *J Clin Med*. 2021;10(23):5497. doi: 10.3390/jcm10235497 EDN: RGCOPI

12. Sheng Y, Carpenter JS, Elomba CD, et al. Effect of menopausal symptom treatment options on palpitations: a systematic review. *Climacteric*. 2022;25(2):128–140. doi: 10.1080/13697137.2021.1948006 EDN: UNRZVO

13. Florek JB, Lucas A, Girzadas D. Amiodarone. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482154/

14. Hakalahti A, Biancari F, Nielsen JC, Raatikainen MJ. Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015;17(3):370–378. doi: 10.1093/europace/euu376 EDN: USFYLL

15. Carpenter JS, Tisdale JE, Chen CX, et al. A Menopause Strategies-Finding Lasting Answers for Symptoms and Health (MsFLASH) Investigation of Self-Reported Menopausal Palpitation Distress. *J Womens Health*. 2021;30(4):533–538. doi: 10.1089/jwh.2020.8586 EDN: UIQNSB

16. Suarez-García I, Alejos B, Pérez-Elías MJ, et al; CoRIS Cohort. How do women living with HIV experience menopause? Menopausal symptoms, anxiety and depression according to reproductive age in a multicenter cohort. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):223. doi: 10.1186/s12905-021-01370-w

ОБ АВТОРЕ

Рахматуллов Руслан Фагимович, канд. мед. наук, доцент, каф. внутренних болезней;
адрес: Россия, 440026, Пенза, ул. Красная, д. 40;
ORCID: 0000-0002-2157-544X;
eLibrary SPIN: 5748-7530;
e-mail: capitalofgreat@icloud.com

AUTHOR INFO

Ruslan F. Rakhmatullov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of Internal Diseases;
address: 40 Krasnaya st, Penza, Russia, 440026;
ORCID: 0000-0002-2157-544X;
eLibrary SPIN: 5748-7530;
e-mail: capitalofgreat@icloud.com