

УДК 616.12-008.318
doi:10.21685/2072-3032-2023-1-7

Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий на различных стадиях репродуктивного старения женщин

Р. Ф. Рахматуллов¹, Ф. К. Рахматуллов²

^{1,2}Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

^{1,2}pgu-vb2004@mail.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Исследование связи фибрилляции предсердий с репродуктивным старением имеет значение в профилактике и лечении аритмии. Многие исследователи считают целесообразным изучение этого вопроса для адекватного подбора терапии. Целью исследования явилось изучение связи пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП) у женщин с возрастными изменениями репродуктивной системы. *Материалы и методы.* Обследовано 157 женщин с ПФП, которые в зависимости от стадии репродуктивного старения были разделены на три группы. В группу 1 включены 48 человека с ПФП, возникшими в репродуктивном периоде; в группу вошли 57 пациенток с ПФП, возникшими в перименопаузальном периоде; в группу 3 – 52 женщины с ПФП, возникшими в менопаузальном периоде. Методы исследования включали электрокардиографию, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, электрофизиологическое исследование сердца, нагрузочные пробы, ультразвуковое исследование сердца, эндокринные критерии старения репродуктивной системы женщин. *Результаты.* Установлена тесная ($p < 0,05$) связь между количеством и продолжительностью ПФП и гормональными предикторами старения у женщин. Построена регрессионная модель, прогнозирующая течение пароксизмов фибрилляции предсердий. Выявлено, что прогностическая ценность уравнения равна 99,2 %. *Выводы.* Проведенное исследование свидетельствует о тесной связи фибрилляции предсердий с возрастной дисфункцией эндокринной репродуктивной дисфункции у женщин.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, репродуктивное здоровье, аритмия

Для цитирования: Рахматуллов Р. Ф., Рахматуллов Ф. К. Патогенетические механизмы развития фибрилляции предсердий на различных стадиях репродуктивного старения женщин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 1. С. 69–79. doi:10.21685/2072-3032-2023-1-7

Pathogenetic mechanisms for the development of atrial fibrillation at various stages of reproductive aging in women

R.F. Rakhmatullov¹, F.K. Rakhmatullov²

^{1,2}Penza State University, Penza, Russia

^{1,2}pgu-vb2004@mail.ru

Abstract. *Background.* Study of connection between atrial fibrillation (AF) and reproductive aging has is important for prevention and treatment of arrhythmias. Many researchers consider it appropriate to study this issue for an adequate selection of therapy. The purpose of the research was to study the relationship of paroxysms of atrial fibrillation (AFP) in women with age-related changes in the reproductive system. *Material and methods.* 157 women with AFP examined and divided into three groups, depending on the stage of repro-

ductive aging. The 1st group includes 48 persons with AFP, occurred in the reproductive period, in the 2nd group there are 57 patients with AFP occurred in the premenopausal period, and in the 3rd group – 52 persons with AFP occurred in menopausal period. *Research methods* included ECG, Holter's ECG monitoring, electrophysiological examination of the heart, stress tests, ultrasound of the heart, endocrine criteria for aging of the reproductive system of women. *Results*. A close ($p < 0.05$) relationship was established between a number and duration of AFP and hormonal predictors of aging in women. A regression model was designed to predict the course of AF paroxysms. It was revealed that the predictive value of the equation is 99.2 %. *Conclusions*. The conducted study indicates a close relationship between atrial fibrillation and age-related dysfunction of endocrine reproductive dysfunction in women.

Keywords: atrial fibrillation, reproductive health, arrhythmia

For citation: Rakhmatullov R.F., Rakhmatullov F.K. Pathogenetic mechanisms for the development of atrial fibrillation at various stages of reproductive aging in women. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2023;(1):69–79. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2023-1-7

Введение

В настоящее время установлено, что фибрилляция предсердий (ФП) чаще всего возникает при поражении предсердий, системных нарушениях, других нарушениях сердечного ритма и врожденных аномалиях [1, 2]. В то же время взаимосвязь числа пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП), длительности, а также частота желудочковых сокращений (ЧЖС) во время пароксизма с подтверждающими эндокринологическими критериями этапов старения репродуктивной системы женщин остались неизученными [3, 4]. Поэтому важно изучить механизмы развития ПФП на различных стадиях репродуктивного старения женщин [5, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи фибрилляции предсердий у женщин с возрастными изменениями эндокринной репродуктивной системы.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 157 женщин с ПФП без патологии сердца. Частота пароксизмов ФП составила от 2 до 4 раз в месяц. Продолжительность пароксизмов ФП 5–30 мин (в среднем $25,7 \pm 1,6$ мин). Во всех группах восстановление синусового ритма спонтанное. В зависимости от стадии репродуктивного старения (STRAW+10) пациентки были разделены на три группы: группа 1 включала в себя 48 пациенток с ПФП, возникшими в репродуктивном периоде; в возрасте 18–45 лет (средний возраст $35,6 \pm 1,9$ года), группа 2 – 57 пациенток с ПФП, возникшими в перименопаузальном периоде, в возрасте 46–52 лет (средний возраст $45,6 \pm 2,1$ года), группа 3 – 52 пациентки с ПФП, возникшими в менопаузальном периоде, в возрасте 52–65 лет (средний возраст $55,6 \pm 2,3$ года). В группах 1 и 2 индекс EHRA был 1-2а, в группе 3 – 1-2б. Для сравнительной оценки в группах пациенток были подобраны 42 (средний возраст $33,8 \pm 2,1$ года), 48 (средний возраст $46,2 \pm 2,3$ года) и 53 (средний возраст $56,2 \pm 1,5$ года) здоровые женщины, которые были объединены в контрольные группы.

Помимо общеклинического обследования больных, использовали регистрацию электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), чреспище-

водное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ) сердца и суточное мониторирование ЭКГ.

Для диагностики гипертрофии левого и правого предсердий на ЭКГ во втором отведении вычисляли индекс Макруза.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили для идентификации вида аритмии, в том числе наличия синдрома слабости синусового узла, используя систему «Астрокард» (ЗАО «Медтек»).

ЧПЭФИ применяли после информированного согласия больных через 2 сут (при применении кордарона через 30 сут) после отмены антиаритмических средств на электрофизиологическом комплексе «Астрокард» (ЗАО «Медтек») [7, 8]. Протокол исследования включал: программированную стимуляцию предсердий с нанесением экстрасимула при базисном сердечном ритме 100 имп/мин; стимуляцию на частоте 120, 140 и 160 имп/мин; учащающую стимуляцию до достижения периодики Самойлова – Венкебаха и максимального предсердного ответа. Программированная стимуляция проводилась по протоколу стандартного ритмовождения 600 мс с нанесением экстрасимула с задержкой на 10 мс. Устанавливали эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного (ЭРП АВ) узла и предсердий. Определяли время восстановления функции синусового узла и его скорректированное значение; точку Венкебаха и степень коронарного резерва, максимальный предсердный ответ, ширину зубца Р при максимальном предсердном ответе, частотно зависимую предсердную диссоциацию (St1-St1-P), время индуцированного пароксизма.

ЭхоЭКГ проводили по общепринятой методике [9] на аппарате Sonio Logiq V2 (ООО ИМК «Инсайт», РФ) при синусовом ритме. Анализировали сдвиги средних из 4–5 расчетов показателей эхокардиограмм: конечный систолический и диастолический размеры и объемы, фракция выброса (ФВ), ударный и сердечный индексы, передне-задний размер левого предсердия (ЛП), предсердно-желудочковое отношение, вычисляемое путем деления размера ЛП на конечный диастолический размер левого желудочка. Диастолическую дисфункцию левого желудочка оценивали по отношению пиков Е/А, где Е отражал раннее диастолическое наполнение желудочков, А – систолу предсердий.

Концентрацию эстрадиола, лютеинизирующего гомона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), отношение ЛГ/ФСГ, эстрогена, отношение эстрадиол/эстрон, тестостерона связанного, тестостерона свободного, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), ингибина В в венозной крови определяли с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (Cobas 8000, Roche Diagnostics, Швейцария).

Полученные результаты обрабатывали при помощи пакета статистических программ Statistica 13.3. Для выбора статистического анализа определяли вариант распределения изучаемых параметров (симметричное/нормальное и асимметричное) с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для описания количественных переменных при нормальном распределении использовали среднее выборочное значение плюс/минус стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для сравнения полученных результатов был применен Т-критерий Стьюдента. Применяли стратификацию значений $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

При распределении переменных, отличающихся от нормального значения, для сравнительной оценки использовали непараметрические методы U-критерий (Манна – Уитни).

Результаты и обсуждения

Работа состояла из четырех этапов. На первом этапе проводилась сравнительная оценка числа ПФП, длительности, а также ЧЖС во время пароксизма аритмии у женщин на различных стадиях репродуктивного здоровья. Результаты изучения клинических проявлений ПФП в группах больных представлены в табл. 1.

Таблица 1
Взаимосвязь числа пароксизмов, их длительности и ЧЖС
в различные этапы репродуктивного здоровья женщины ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 больных	Группа 2 больных	Группа 3 больных
Число пароксизмов ПФП, в год	$19,8 \pm 0,64$	$24,4 \pm 0,92$ $p_{1-2} < 0,001$	$31,1 \pm 0,93$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Длительность пароксизмов ПФП, в мин	$6,52 \pm 0,47$	$10,88 \pm 0,84$ $p_{1-2} < 0,001$	$19,1 \pm 1,26$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,075$
Частота сердечных сокращений при пароксизмах ПФП, уд/мин	$137,8 \pm 3,78$	$120,26 \pm 2,85$ $p_{1-2} = 0,008$	$108,2 \pm 2,57$ $p_{1-3} = 0,006$ $p_{2-3} = 0,048$

Результаты наших исследований выявили существенные различия между группами больных. По сравнению с группой 1 количество и продолжительность пароксизмов ПФП у пациенток группы 2 были больше на 23,5 % ($p < 0,001$), 66,8 % ($p < 0,001$), а в группе 3 – на 57,2 % ($p < 0,001$), 191,6 % ($p < 0,001$). В то же время частота сердечных сокращений была меньше у женщин группы 2 на 12,7 % ($p < 0,001$), а в группе 3 – на 21,5 % ($p < 0,001$).

На втором этапе проводилась количественная оценка подтверждающих эндокринологических критериев этапов старения репродуктивной системы у женщин в группах больных. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Как видно из полученных данных, по сравнению с контрольной группой у больных с ПФП на этапе репродуктивного периода происходит уменьшение эстрадиола на 20,9 % ($p < 0,001$), эстрогена на 15,0 % ($p < 0,001$), индекса эстрадиол/эстроген на 7,1 % ($p < 0,001$), тестостерона связанного на 25,7 % ($p = 0,0002$), тестостерона свободного на 18,8 % ($p = 0,0011$), ГСПГ на 16,9 % ($p = 0,0086$), снижение ингибина В на 23,8 % ($p = 0,0013$), увеличение ЛГ на 35,7 % ($p < 0,001$), ФСГ на 29,7 % ($p < 0,001$), индекса ЛГ/ФСГ на 21,6 % ($p < 0,001$).

Аналогичная тенденция выявлена у больных группы 2. По сравнению с контрольной группой у больных с ПФП на этапе перименопаузы происходит уменьшение эстрадиола на 13,1 % ($p = 0,0048$), эстрогена на 10,1 % ($p = 0,0335$), индекса эстрадиол/эстроген на 3,5 % ($p = 0,071$), тестостерона связанного на 12,9 % ($p = 0,0011$), тестостерона свободного на 12,2 % ($p < 0,001$), ГСПГ на 2,4 % ($p < 0,001$), снижение ингибина В 9,3 % ($p < 0,001$), увеличение ЛГ на 13,9 % ($p < 0,001$), ФСГ на 20,2 % ($p < 0,001$), индекса ЛГ/ФСГ на 21,6 % ($p < 0,001$).

Таблица 2
Оценка подтверждающих эндокринологических критериев этапов старения репродуктивной системы женщин

Показатель	Группа 1 контроля	Группа 1 больных	Группа 2 контроля	Группа 2 больных	Группа 3 контроля	Группа 3 больных
	1	2	3	4	5	6
Эстрадиол, пг/мл	144,9 ± 6,0	114,7 ± 4,4 $p_{1-2} < 0,001$	40,9 ± 1,5	35,5 ± 1,35 $p_{3-4} = 0,0048$	18,3 ± 0,21	13,6 ± 0,31 $p_{5-6} < 0,001$
ЛГ, мМЕ/л	4,8 ± 0,18	6,5 ± 0,27 $p_{1-2} < 0,001$	14,4 ± 0,45	16,4 ± 0,34 $p_{3-4} < 0,001$	48,1 ± 2,6	58,3 ± 2,9 $p_{5-6} = 0,0032$
ФСГ, мМЕ/л	2,7 ± 0,11	3,5 ± 0,15 $p_{1-2} < 0,001$	16,1 ± 0,49	19,3 ± 0,35 $p_{3-4} < 0,001$	79,7 ± 4,10	107,1 ± 5,37 $p_{5-6} < 0,001$
ЛГ/ФСГ	1,8 ± 0,03	2,1 ± 0,05 $p_{1-2} < 0,001$	0,9 ± 0,0081	0,85 ± 0,0094 $p_{3-4} < 0,001$	0,61 ± 0,011	0,54 ± 0,009 $p_{5-6} < 0,001$
Эстрон, пг/мл	124,8 ± 5,24	106,1 ± 4,1 $p_{1-2} < 0,001$	47,9 ± 1,78	43,1 ± 1,64 $p_{3-4} = 0,0335$	24,6 ± 0,68	20,2 ± 0,54 $p_{5-6} < 0,001$
Эстрадиол/Эстрон	1,16 ± 0,003	1,08 ± 0,001 $p_{1-2} < 0,001$	0,86 ± 0,064	0,82 ± 0,088 $p_{3-4} = 0,071$	0,78 ± 0,008	0,67 ± 0,01 $p_{5-6} < 0,001$
Тестостерон связанный, нмоль/л	2,6 ± 0,13	1,9 ± 0,11 $p_{1-2} = 0,0002$	0,25 ± 0,0072	0,21 ± 0,0061 $p_{3-4} = 0,0011$	0,108 ± 0,0032	0,086 ± 0,0028 $p_{5-6} < 0,001$
Тестостерон свободный, нмоль/л	36,2 ± 2,24	29,4 ± 1,78 $p_{1-2} = 0,0011$	6,02 ± 0,11	5,3 ± 0,07 $p_{3-4} < 0,001$	4,04 ± 0,11	3,4 ± 0,07 $p_{5-6} < 0,001$
ГСПГ, нмоль/л	88,6 ± 4,76	73,6 ± 3,42 $p_{1-2} = 0,0086$	32,8 ± 0,17	30,3 ± 0,10 $p_{3-4} < 0,001$	22,2 ± 0,81	18,8 ± 0,73 $p_{5-6} = 0,0024$
Ингибин В, пг/мл	198,9 ± 11,3	151,5 ± 9,4 $p_{1-2} = 0,0013$	22,5 ± 0,25	20,4 ± 0,18 $p_{3-4} < 0,001$	13,5 ± 0,52	10,6 ± 0,49 $p_{5-6} < 0,001$

Такая же закономерность наблюдалась у женщин группы 3. По сравнению с контрольной группой у больных с ПФП на этапе менопаузы происходит уменьшение эстрадиола на 25,9 % ($p < 0,001$), эстрона на 17,8 % ($p < 0,001$), индекса эстрадиол/эстрон на 11,6 % ($p < 0,001$), тестостерона связанного на 20,3 % ($p < 0,001$), тестостерона свободного на 14,4 % ($p < 0,001$), ГСПГ на 15,3 % ($p = 0,0024$), увеличение ЛГ на 21,1 % ($p = 0,0032$), ФСГ на 5,3 % ($p < 0,001$), индекса ЛГ/ФСГ на 9,7 % ($p < 0,001$).

На третьем этапе проводилась оценка взаимосвязи частоты, длительности, а также ЧЖС во время приступа пароксизма ФП с подтверждающими эндокринологическими критериями этапов старения репродуктивной системы женщин. В табл. 3–5 и на рис. 1, 2 представлена корреляционная связь продолжительности и частоты желудочковых сокращений с гормонами репродуктивной системы женщин.

Таблица 3

Корреляционная связь между частотой ПФП
и гормонами репродуктивной системы женщин

Показатель	Частота пароксизмов ФП		
	Группа 1 больных	Группа 2 больных	Группа 3 больных
Эстрадиол, пг/мл	$r = 0,987, p < 0,001$	$r = 0,914, p < 0,001$	$r = 0,979, p < 0,001$
ЛГ, мМЕ/л	$r = 0,986, p < 0,001$	$r = 0,964, p < 0,001$	$r = 0,977, p < 0,001$
ФСГ, мМЕ/л	$r = -0,990, p < 0,001$	$r = -0,989, p < 0,001$	$r = -0,985, p < 0,001$
Эстрон, пг/мл	$r = -0,990, p < 0,001$	$r = -0,979, p < 0,001$	$r = -0,979, p < 0,001$
Тестостерон связ., нмоль/л	$r = 0,984, p < 0,001$	$r = 0,987, p < 0,001$	$r = 0,975, p < 0,001$
Тестостерон своб., нмоль/л	$r = 0,989, p < 0,001$	$r = 0,992, p < 0,001$	$r = 0,990, p < 0,001$
ГСПГ, нмоль/л	$r = -0,983, p < 0,001$	$r = -0,994, p < 0,001$	$r = -0,977, p < 0,001$
Ингибин В, пг/мл	$r = -0,990, p < 0,001$	$r = -0,992, p < 0,001$	$r = -0,987, p < 0,001$

Таблица 4

Корреляционная связь между продолжительностью
ПФП и гормонами репродуктивной системы женщин

Показатель	Продолжительность пароксизмов ФП		
	Группа 1 больных	Группа 2 больных	Группа 3 больных
Эстрадиол, пг/мл	$r = 0,984, p < 0,001$	$r = 0,912, p < 0,001$	$r = 0,987, p < 0,001$
ЛГ, мМЕ/л	$r = 0,992, p < 0,001$	$r = 0,968, p < 0,001$	$r = 0,991, p < 0,001$
ФСГ, мМЕ/л	$r = -0,992, p < 0,001$	$r = -0,995, p < 0,001$	$r = -0,979, p < 0,001$
Эстрон, пг/мл	$r = -0,992, p < 0,001$	$r = -0,989, p < 0,001$	$r = -0,991, p < 0,001$
Тестостерон связ., нмоль/л	$r = 0,992, p < 0,001$	$r = 0,995, p < 0,001$	$r = 0,974, p < 0,001$
Тестостерон своб., нмоль/л	$r = 0,992, p < 0,001$	$r = 0,995, p < 0,001$	$r = 0,987, p < 0,001$
ГСПГ, нмоль/л	$r = -0,975, p < 0,001$	$r = -0,994, p < 0,001$	$r = -0,981, p < 0,001$
Ингибин В, пг/мл	$r = -0,981, p < 0,001$	$r = -0,995, p < 0,001$	$r = -0,985, p < 0,001$

Как видно из полученных данных (табл. 3–5, рис. 1, 2), между частотой, а также продолжительностью пароксизмов ФП и репродуктивными гормонами у женщин в репродуктивном, перименопаузальном, менопаузальном пе-

риодах имеется тесная корреляционная связь ($p < 0,05$). В то же время между частотой желудочковых сокращений во время пароксизма ФП и репродуктивными гормонами корреляционная связь отсутствовала ($p > 0,05$).

Таблица 5

Корреляционная связь между ЧЖС во время пароксизмов ФП и гормонами репродуктивной системы женщин

Показатель	ЧЖС во время пароксизмах ФП		
	Группа 1 больных	Группа 2 больных	Группа 3 больных
Эстрадиол, пг/мл	$r = -0,013, p > 0,05$	$r = -0,078, p > 0,05$	$r = -0,204, p > 0,05$
ЛГ, мМЕ/л	$r = -0,005, p > 0,05$	$r = -0,053, p > 0,05$	$r = -0,173, p > 0,05$
ФСГ, мМЕ/л	$r = 0,009, p > 0,05$	$r = 0,045, p > 0,05$	$r = 0,201, p > 0,05$
Эстрон, пг/мл	$r = 0,007, p > 0,05$	$r = 0,020, p > 0,05$	$r = 0,197, p > 0,05$
Тестостерон связ., нмоль/л	$r = 0,033, p > 0,05$	$r = -0,069, p > 0,05$	$r = -0,164, p > 0,05$
Тестостерон своб., нмоль/л	$r = -0,010, p > 0,05$	$r = -0,061, p > 0,05$	$r = -0,205, p > 0,05$
ГСПГ, нмоль/л	$r = 0,030, p > 0,05$	$r = 0,096, p > 0,05$	$r = 0,210, p > 0,05$
Ингибин В, пг/мл	$r = 0,026, p > 0,05$	$r = 0,053, p > 0,05$	$r = 0,188, p > 0,05$

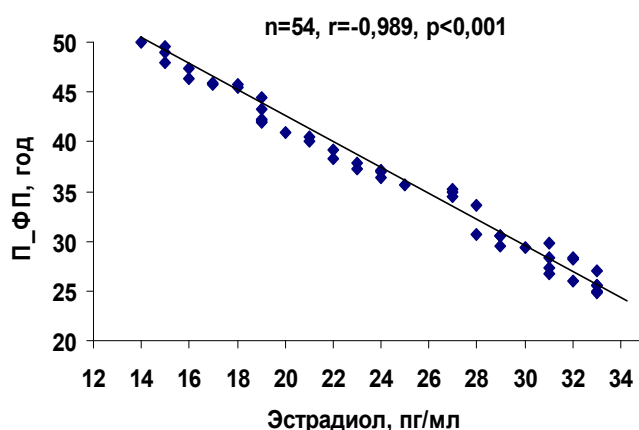


Рис. 1. Корреляционная связь показателей частоты ПФП и эстрадиола у женщин в перименопаузе

На четвертом этапе была построена регрессионная модель. При ее составлении использовали данные клинико-инструментального обследования всех больных групп 1–3. В качестве зависимых переменных были использованы количество и продолжительность ПФП. В качестве независимых переменных были использованы эстрадиол, ЛГ, ФСГ, ЛГ/ФСГ, эстрон, эстрадиол/эстрон, тестостерон связанный, тестостерон свободный, ГСПГ, ингибин В, эффективный рефрактерный период левого предсердия (ЭРПЛП).

Уравнение имеет вид:

$$y = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4 + b_5 \cdot x_5 + \\ + b_6 \cdot x_6 + b_7 \cdot x_7 + b_8 \cdot x_8 + b_9 \cdot x_9 + b_{10} \cdot x_{10} + b_{11} \cdot x_{11} + e,$$

где b_0 – константа модели; b_1 – b_{11} – параметры модели; x_1 – x_{11} – уравнивающие признаки; e – остатки модели; x_1 –эстрадиол; x_2 – ЛГ; x_3 – ФСГ; x_4 –

ЛГ/ФСГ; x5 – эстрон; x6 – эстрадиол/эстрон; x7 – тестостерон связанный; x8 – тестостерон свободный; x9 – ГСПГ; x10 – ингибин В; x11 – ЭРПЛП

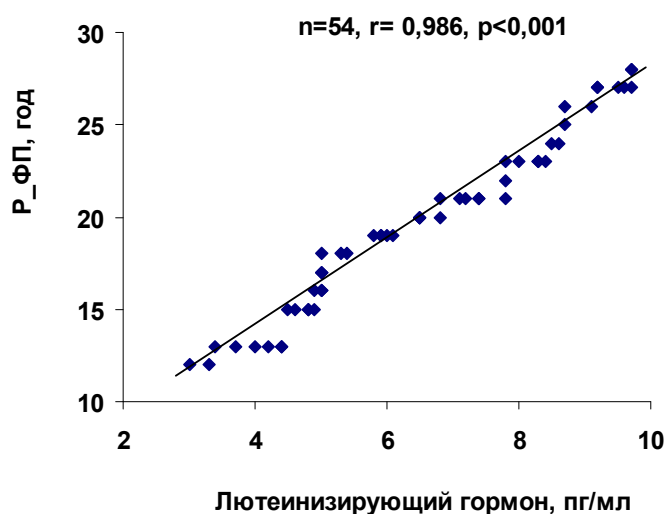


Рис. 2. Корреляционная связь показателей частоты ПФП и лютеинизирующего гормона у женщин в репродуктивном периоде

Прогностическая ценность выведенного уравнения составила 99,2 % в группах обследованных лиц, что является хорошим вспомогательным критерием в выборе метода лечения больных с пароксизмами ФП.

В качестве клинического примера можно привести прогнозирование течения количества пароксизмов ФП у больной А. (табл. 6).

Таблица 6
Прогностическая ценность модели у больной А. с частыми пароксизмами ФП

	Исход	Кордарон	ГТ	ГТ+Кордарон
Константа модели – b0	23,43285	23,43285	23,43285	23,43285
ЛГ – b2 · x2	$-1,1127 \cdot 6,5 = -7,3$	$-1,1127 \cdot 6,5 = -7,3$	$-1,1127 \cdot 9,5 = -10,6$	$-1,1127 \cdot 9,5 = -10,6$
ФСГ – b3 · x3	$2,4750 \cdot 3,5 = 8,6$	$2,4750 \cdot 3,5 = 8,6$	$2,4750 \cdot 1,5 = 3,7$	$2,4750 \cdot 1,5 = 3,7$
Тестостерон связ. – b7 · x7	$2,2521 \cdot 1,9 = 4,3$	$2,2521 \cdot 1,9 = 4,3$	$2,2521 \cdot 0,9 = 2,0$	$2,2521 \cdot 0,9 = 2,0$
ГСПГ – b9 · x9	$-0,0619 \cdot 73,6 = -4,5$	$-0,0619 \cdot 73,6 = -4,5$	$-0,0619 \cdot 93,6 = -5,8$	$-0,0619 \cdot 93,6 = -5,8$
ЭРПЛП – b11 · x11	$-0,0089 \cdot 160 = -1,4$	$-0,0089 \cdot 250 = -3,2$	$-0,0089 \cdot 310 = -1,4$	$-0,0089 \cdot 360 = -3,2$
y	23	21	11	9

Как видно из табл. 6 у больной А. в течение года возникли 23 пароксизма ФП. На фоне проводимой терапии кордароном возникло увеличение ЭРПЛП с 160 до 250 мс, что сопровождалось уменьшением пароксизмов ФП

до 21 раз в год. В результате заместительной гормональной терапии возникло увеличение ЛГ с 6,5 до 9,5 мМЕ/л, ГСПГ с 73,6 до 93,6 нмоль/л, уменьшение ФСГ с 3,5 до 1,5 мМЕ/л, тестостерона связанного с 1,9 до 0,9 нмоль/л, что сопровождалось увеличением ЭРПЛП с 250 до 310 мс и уменьшением количества пароксизмов ФП до 11 раз в год. Комбинированное применение гормональной терапии с кордароном привело к увеличению ЭРПЛП с 310 до 360 мс и уменьшению пароксизмов ФП до 9 раз в год и трансформацией устойчивых пароксизмов ФП в неустойчивые пароксизмы ФП продолжительность до 35–50 с.

Таким образом, у женщин с пароксизмами фибрилляции предсердий комплексного инструментального исследования электрофизиологических и эндокринных показателей существенно увеличивает возможности диагностики, прогноза и выбора лечения.

Заключение

У больных с пароксизмами ФП переход репродуктивного периода в перименопаузу и менопаузу сопровождается достоверным ($p < 0,05$) уменьшением уровня эстрадиола, эстрогена, тестостерона, ГСПГ, а также увеличением концентрации ЛГ, ФСГ, ингибина В. Возникший гормональный дисбаланс приводит к существенному ($p < 0,05$) увеличению частоты и продолжительности пароксизмов ФП.

Проведенный корреляционный анализ показал, что между гормонами репродуктивной системы у женщин, а также частотой и продолжительностью спонтанных пароксизмов ФП имеется тесная связь ($p < 0,05$). В то же время между репродуктивными гормонами и частотой желудочковых сокращений во время пароксизма ФП корреляционная связь отсутствовала ($p > 0,05$).

Проведенный многофакторный регрессионный анализ позволил построить регрессионную модель с участием зависимых и независимых признаков, позволяющих прогнозировать течение частоты и продолжительности пароксизмов ФП. Прогностическая ценность полученного уравнения составила 99,2 %.

Список литературы

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J. J., Blomstrom-Lundqvist C. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // European Heart Journal. 2021. Vol. 42. P. 373–498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612
2. Woods N. F., Coslov N., Richardson M. K., Mitchell E. S. Transitioning to the menopausal transition: a scoping review of research on the late reproductive stage in reproductive aging // Menopause. 2021. Vol. 28. P. 447–466. doi:10.1097/GME.0000000000001707
3. Hale G. E., Zhao X., Hughes C. L., Burger H. G., Robertson D. M., Fraser I. S. Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system // J Clin Endocrinol Metab. 2007. Vol. 92 (8). P. 3060–3067.
4. Green S. M., Donegan E., Frey B. N., Fedorkow D. M., Key B. L., Streiner D. L., McCabe R. E. Cognitive behavior therapy for menopausal symptoms (CBT-Meno): a randomized controlled trial // Menopause. 2019. Vol. 26. P. 972–980. doi:10.1097/GME.0000000000001363

5. January C. T., Wann L. S., Calkins H., Chen L. Y., Cigarroa J. E., Cleveland J. C. Jr. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons // *Circulation*. 2019. Vol. 140. P. 125–151. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.01
6. Andrade J. G., Verma A., Mitchell L. B., Parkash R., Leblanc K., Atzema C. 2018 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation // *Canadian Journal of Cardiology*. 2018. Vol. 34. P. 1371–1392. doi:10.1016/j.cjca.2018.08.026
7. Рахматуллин Ф. К. Чреспищеводная электростимуляция сердца и клиническая электрофизиология антиаритмических средств. Пенза, 2006. 112 с.
8. Di Carlo A., Bellino L., Consoli D., Mori F., Zaninelli A., Baldereschi M., Baldereschi M., Cattarinussi A., D'Alfonso M. G., Gradia C., Sgherzi B., Pracucci G., Piccardi B., Polizzi B., Inzitari D. National Research Program: Progetto FAI. La Fibrillazione Atriale in Italia. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project // *Europace*. 2019. Vol. 21. P. 1468–1475. doi:10.1093/europace/euz141
9. Diederichsen S. Z., Haugan K. J., Brandes A., Lanng M. B., Graff C., Krieger D., Kronborg C., Holst A. G., Kober L., Hojberg S., Svendsen J. H. Natural history of sub-clinical atrial fibrillation detected by implanted loop recorders // *Journal of American College of Cardiology*. 2019. Vol. 74. P. 2771–2781. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.050

References

1. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomstrom-Lundqvist C. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2021;42:373–498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612
2. Woods N.F., Coslov N., Richardson M.K., Mitchell E.S. Transitioning to the menopausal transition: a scoping review of research on the late reproductive stage in reproductive aging. *Menopause*. 2021;28:447–466. doi:10.1097/GME.0000000000001707
3. Hale G.E., Zhao X., Hughes C.L., Burger H.G., Robertson D.M., Fraser I.S. Endocrine features of menstrual cycles in middle and late reproductive age and the menopausal transition classified according to the Staging of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(8):3060–3067.
4. Green S.M., Donegan E., Frey B.N., Fedorkow D.M., Key B.L., Streiner D.L., McCabe R.E. Cognitive behavior therapy for menopausal symptoms (CBT-Meno): a randomized controlled trial. *Menopause*. 2019;26:972–980. doi:10.1097/GME.0000000000001363
5. January C.T., Wann L.S., Calkins H., Chen L.Y., Cigarroa J.E., Cleveland J.C.Jr. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140:125–151. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.01
6. Andrade J.G., Verma A., Mitchell L.B., Parkash R., Leblanc K., Atzema C. 2018 focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2018;34:1371–1392. doi:10.1016/j.cjca.2018.08.026
7. Rakhmatullin F.K. *Chrespishchevodnaya elektrostimulyatsiya serdtsa i klinicheskaya elektrofiziologiya antiaritmicheskikh sredstv = Transesophageal electrical stimulation of the heart and clinical electrophysiology of antiarrhythmic drugs*. Пенза, 2006:112. (In Russ.)

8. Di Carlo A., Bellino L., Consoli D., Mori F., Zaninelli A., Baldereschi M., Baldereschi M., Cattarinussi A., D'Alfonso M.G., Gradia C., Sgherzi B., Pracucci G., Piccardi B., Polizzi B., Inzitari D. National Research Program: Progetto FAI. La Fibrillazione Atriale in Italia. Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace*. 2019;21:1468–1475. doi:10.1093/europace/euz141
9. Diederichsen S.Z., Haugan K.J., Brandes A., Lanng M.B., Graff C., Krieger D., Kronborg C., Holst A.G., Kober L., Hojberg S., Svendsen J.H. Natural history of sub-clinical atrial fibrillation detected by implanted loop recorders. *Journal of American College of Cardiology*. 2019;74:2771–2781. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.050

Информация об авторах / Information about the authors

Руслан Фагимович Рахматуллов

кандидат медицинских наук, доцент
кафедры внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Ruslan F. Rakhmatullov

Candidate of medical sciences, associate
professor of the sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Фагим Касымович Рахматуллов

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой внутренних
болезней, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Fagim K. Rakhmatullov

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza
State University (40 Krasnaya
street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 19.12.2022

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 10.01.2023

Принята к публикации / Accepted 02.02.2023