

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • ТОМ 15 • № 5

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 5

www.gynecology.ru

Электронная версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-51-95; эл. почта: info@irbis.ru.

Ural State Medical University, Health Ministry Russian Federation; 3 Repina Str., Ekaterinburg 620028, Russia

Corresponding author: Nadezhda V. Izmozherova, e-mail: nadezhda_izm@mail.ru

Abstract

Aim: to evaluate an impact of menopausal hormone therapy (MHT) on late postmenopausal multimorbid women's quality of life (QoL).

Materials and Methods. 132 late postmenopausal women were enrolled to the study and were divided into two groups: group 1 consisted of 66 subjects with moderate multimorbidity and Charlson Comorbidity Index (CCI) < 3; group 2 (66 patients) had high multimorbidity (CCI ≥ 3). Women receiving or not MHT were subdivided in both groups. SF-36 questionnaire was used to assess QoL, Hospital Anxiety and Depression scale (HADS) – for evaluating emotional status, MMSE test (Mini-Mental State Examination) – for cognition evaluation. Modified Menopausal Index (MMI) was calculated as well.

Results. Women with a low level of comorbidity who had previously received MHT have a significantly higher QoL. The median age for subjects was 69 [65; 71] years, median CCI score was 3.5 [2.5; 5.0]. In addition, in group 2 there were found significantly lower physical functioning ($p < 0.001$), role-physical functioning ($p = 0.028$), physical health ($p = 0.002$) domains, as well as more severe persistent menopausal symptoms ($p = 0.011$) and depression ($p = 0.043$). History of MHT in group 1 was associated with higher levels of physical functioning ($p = 0.033$) and role-physical functioning ($p = 0.023$), whereas in group 2 MHT was associated with better cognition ($p = 0.028$) and lower depression symptoms compared with those lacking history of MHT.

Conclusion. Multimorbidity in late postmenopausal women was associated with impaired QoL physical domains. MHT allows to effectively improve QoL in women with moderate multimorbidity and to protect cognitive state to higher level as well as reduce depression symptoms in women with severe multimorbidity.

Keywords: postmenopause, multimorbidity, comorbidity, menopausal hormonal therapy, MHT, quality of life, depression, cognitive state

For citation: Izmozherova N.V., Popov A.A., Oboskalova T.A., Bakhtin V.M., Verkhoturteva A.V., Vikhareva A.A., Safyanik E.A., Taranov V.E. Menopausal hormone therapy affects quality of life in multimorbid late postmenopausal women. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;15(5):515–524. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.221>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Наступление менопаузы влечет за собой изменение функционирования всех органов и систем женского организма и ассоциируется с развитием мультиморбидных соматических расстройств, которые являются существенным фактором снижения качества жизни.
- ▶ Для лечения симптомов и расстройств во время постменопаузы, а также профилактики поздних осложнений применяют менопаузальную гормональную терапию (МГТ).

Что нового дает статья?

- ▶ Высокий уровень мультиморбидности у пациенток в позднем постменопаузальном периоде ассоциирован с ухудшением физических компонентов качества жизни.
- ▶ Ранее получавшие МГТ женщины с невысоким уровнем коморбидности имеют значимо более высокое качество жизни.
- ▶ Ранее получавшие МГТ женщины с высоким уровнем коморбидности значимо лучше сохраняют когнитивную функцию и имеют меньшую выраженность депрессии.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Полученные данные позволят более эффективно сохранять качество жизни у пациенток в постменопаузе путём своевременного проведения МГТ и первичной профилактики мультиморбидных расстройств.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Emerging menopause results in altered functioning in all organs and systems of female body being accompanied with developing multimorbid somatic disorders, which often underlie prominently lowered quality of life.
- ▶ Menopausal hormone therapy (MHT) is used to also control menopausal symptoms as well as prevent long-term estrogen deficiency complications.

What are the new findings?

- ▶ High multimorbidity in late postmenopausal women is associated with a deteriorated physical components of the quality of life.
- ▶ Women with a low level of comorbidity who had previously received MHT have a significantly higher quality of life.
- ▶ Women with a history of previous MHT and high level of comorbidity markedly better retain cognitive function and have lowered severity of depression.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The data obtained will aid to more effectively maintain the quality of life in postmenopausal patients by timely applying MHT as well as for primary prevention of multimorbid disorders.

Введение / Introduction

Наступление менопаузы влечет за собой изменение функционирования всех органов и систем женского организма и ассоциируется с развитием мультиморбидных соматических расстройств и существенным снижением качества жизни [1–3]. Наличие тяжелых проявлений менопаузального синдрома сопровождается повышенным риском заболеваний сердечно-сосудистой системы, углеводного обмена, опорно-двигательного аппарата и проч. [1, 4].

Одной из приоритетных проблем современной врачебной практики является улучшение качества жизни женщины в пери- и постменопаузе, которое является глобальным критерием, имеющим решающее значение для повседневного благополучия [5]. Существенным фактором снижения качества жизни является наличие 2 и более сопутствующих заболеваний, т. е. мультиморбидность [6].

Для лечения симптомов и расстройств во время постменопаузы, а также профилактики поздних осложнений применяют менопаузальную гормональную терапию (МГТ). Цель МГТ – фармакологически заменить гормональную функцию яичников у женщин, испытывающих дефицит половых гормонов. Несмотря на то что МГТ не рекомендована для первичной и особенно вторичной профилактики соматических заболеваний в постменопаузе, ее позитивное влияние на качество жизни обуславливает необходимость в её продолжении (но не инициации) в возрасте старше 60 лет [7, 8].

Цель исследования: оценка влияния ранее проводившейся МГТ на качество жизни пациенток с различным уровнем коморбидности в поздней постменопаузе.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Проведено поперечное аналитическое исследование, в которое в соответствии с критериями включения и исключения вошли 132 пациентки.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: нахождение пациентки в периоде поздней постменопаузы (длительность более 8 лет); наличие 2 и более хронических или рецидивирующих заболеваний; подписание информированного добровольного согласия на участие.

Критерии исключения: длительность периода постменопаузы менее 8 лет; отсутствие выявленных хронических заболеваний; отсутствие согласия на участие в исследовании.

Этические аспекты / Ethical aspects

Все включённые в исследование пациентки дали письменное добровольное информированное согласие. Работа была одобрена на заседании локального этического комитета ГБУЗ СО ЦГКБ № 6 (Екатеринбург), протокол № 1 от 18.11.2011.

Группы обследованных / Study groups

Пациентки были разделены на 2 основные группы в зависимости от уровня мультиморбидности, который оценивали с помощью индекса Чарлсона [9, 10]: группа 1 – 66 женщин с умеренной мультиморбидностью (индекс коморбидности Чарлсона < 3 баллов), группа 2 – 66 женщин с высокой мультиморбидностью (индекс коморбидности Чарлсона ≥ 3 баллов). В каждой из основных групп были выделены 2 подгруппы по наличию в анамнезе МГТ, проводившейся в течение 1 года и более (**рис. 1**):

- 1.1. умеренно мультиморбидные пациентки, не получавшие МГТ (n = 28);
- 1.2. умеренно мультиморбидные пациентки, получавшие МГТ (n = 38);
- 2.1. высоко мультиморбидные пациентки, не получавшие МГТ (n = 38);
- 2.2. высоко мультиморбидные пациентки, получавшие МГТ (n = 28).

Методы исследования / Study methods

Проведена антропометрия и унифицированный сбор анамнеза. Качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36v2 по 10 шкалам: физическое функционирование; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; физическая боль; общая оценка здоровья; жизненная активность; социальное функционирование; ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; психическое здоровье; физический компонент здоровья; психологический компонент здоровья [11]. Выраженность менопаузальных расстройств оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (англ. Modified Menopausal Index, MMI) [12]. Когнитивную функцию оценивали с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (англ. Mini-Mental State Examination, MMSE) [13]. Уровень тревоги и депрессии анализировали с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (англ. Hospital Anxiety and Depression scale, HADS) [14].

Методы статистического анализа / Statistical analysis

Статистическая обработка проведена при помощи программного пакета Statistica 13.0 (лицензия № JPZ9041805602ARCN25ACD-6). Нормальность распределения данных проверяли критерием Шапиро-Уилка. С учётом того, что распределение признаков в выборке было отличным от нормального, данные

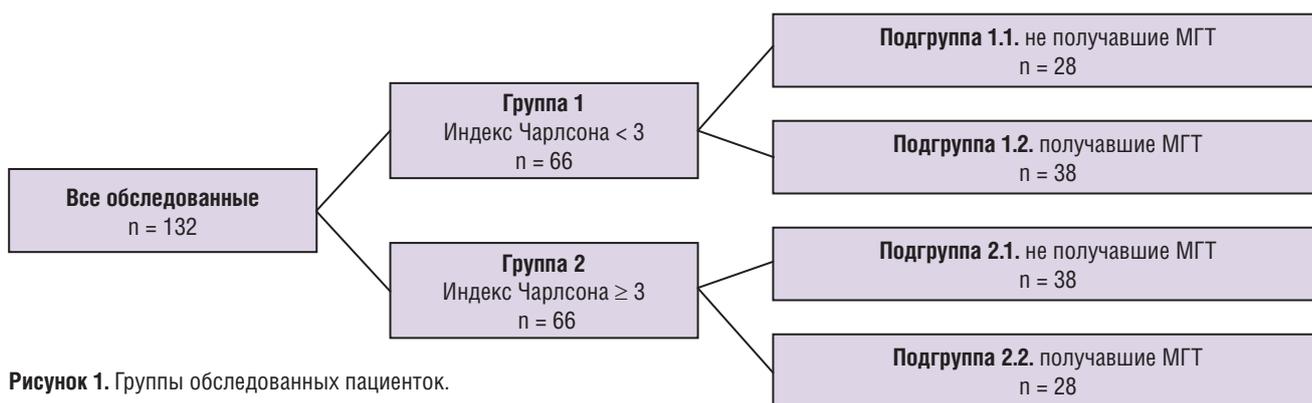


Рисунок 1. Группы обследованных пациенток.

Примечание: МГТ – менопаузальная гормональная терапия.

Figure 1. Groups of patients examined.

Note: МГТ – menopausal hormone therapy.

представлены как медиана и межквартильный размах (Me [Q₂₅; Q₇₅]). Различия между двумя группами оценивали при помощи теста Манна–Уитни, двустороннего точного критерия Фишера и признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Возраст 132 обследованных составил 69 [65; 71] лет. Индекс Чарлсона для всей выборки составил 3,5 [2,5; 5,0] балла, для группы 1 – 2,5 [2; 3] балла, для группы 2 – 5 [4; 6] баллов ($p < 0,001$).

Длительность постменопаузы всей наблюдаемой группы составила 19 [16; 22] лет, в группе 1 – 18 [15,5; 21,0] лет, в группе 2 – 20 [18; 24] ($p = 0,034$). Медиана возраста менопаузы всей группы составила 50 [46; 52] лет и не различалась между группами ($p = 0,517$).

Частота выявления наиболее значимых заболеваний приведена в **таблице 1**. Существенный вклад в мультиморбидный фон обследованных пациенток вносили артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет 2-го типа и остеоартроз.

Таблица 1. Частота выявления наиболее значимых заболеваний у обследованных пациенток.

Table 1. Prevalence of most significant diseases in patients examined.

Заболевание Disease	Все пациентки All patients n = 132	Группа 1 Group 1 n = 66	Группа 2 Group 2 n = 66	p
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	115	52	63	0,008*
Острый инфаркт миокарда в анамнезе History of acute myocardial infarction	3	0	3	0,244
Хроническая сердечная недостаточность Chronic heart failure	39	5	34	< 0,001*
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе History of transient ischemic attack	3	0	3	0,244
Ишемический инсульт в анамнезе History of ischemic stroke	6	2	4	0,680
Бронхиальная астма Bronchial asthma	15	2	13	0,005*
Хроническая обструктивная болезнь лёгких Chronic obstructive pulmonary disease	3	0	3	0,244
Ревматоидный артрит Rheumatoid arthritis	2	1	1	1,000
Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки Gastric and duodenal peptic ulcers	12	2	10	0,030*
Сахарный диабет 2-го типа Type 2 diabetes mellitus	31	5	26	< 0,001*
Остеоартроз Osteoarthritis	108	51	57	0,259

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различий между группами (двусторонний точный критерий Фишера).

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group difference (two-sided Fisher's exact test).

Сравнение качества жизни, выраженности постменопаузальных расстройств, нарушений когнитивной функции, а также уровней тревоги и депрессии у пациенток с умеренным и высоким уровнем мультиморбидности представлено в **таблице 2** и на **рисунке 2**.

У пациенток группы высокой мультиморбидности были ниже показатели физического функционирования (ФФ), а также ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (РФФ), что привело к снижению уровня физического компонента их здоровья. Мультиморбидность ассоциировалась с более выраженными постменопаузальными расстройствами, а также с развитием депрессивной симптоматики.

В **таблице 3** представлен анализ влияния МГТ в анамнезе на качество жизни пациенток в зависимости от уровня их мультиморбидности.

Проводимая ранее МГТ ассоциировалась со значимо более высоким уровнем физического здоровья пациенток группы 1. Между тем в группе 2 ранее получавшие МГТ женщины сохранили статистически значимо более высокие показатели когнитивной функции и меньшую выраженность депрессии, чем не получавшие МГТ.

Обсуждение / Discussion

Обследованная группа женщин в периоде поздней постменопаузы имела умеренный уровень мультиморбидности. Медиана индекса Чарлсона составила 3,5 балла, что соответствует прогнозу 10-летней выживаемости 52 % [9, 10].

Наличие большого количества сопутствующих заболеваний в поздней постменопаузе значительно на-

Таблица 2. Качество жизни, постменопаузальные расстройства, когнитивная функция, тревога и депрессия у обследованных пациенток (Me [Q₂₅; Q₇₅]).

Table 2. Quality of life, postmenopausal disorders, cognitive function, anxiety and depression in patients examined (Me [Q₂₅; Q₇₅]).

Параметр, балл Parameter, score	Все пациентки All patients n = 132	Группа 1 Group 1 n = 66	Группа 2 Group 2 n = 66	p
SF-36v2: ФФ SF-36v2: PF	60,0 [45,0; 80,0]	70,0 [55,0; 80,0]	55,0 [40,0; 70,0]	< 0,001*
SF-36v2: РФФ SF-36v2: RPF	50,0 [31,3; 38,8]	50,0 [37,5; 75,0]	43,8 [31,3; 56,3]	0,028*
SF-36v2: Б SF-36v2: P	41,0 [32,0; 64,0]	46,0 [41,0; 71,0]	41,0 [32,0; 62,0]	0,131
SF-36v2: ОЗ SF-36v2: GH	45,0 [35,0; 55,0]	47,0 [40,0; 57,0]	45,0 [35,0; 55,0]	0,304
SF-36v2: Ж SF-36v2: V	45,0 [30,0; 55,0]	45,0 [35,0; 60,0]	40,0 [25,0; 50,0]	0,088
SF-36v2: СФ SF-36v2: SF	62,5 [50,0; 87,5]	62,5 [50,0; 87,5]	62,5 [50,0; 75,0]	0,245
SF-36v2: РФЭ SF-36v2: REF	58,3 [41,7; 75,0]	58,3 [41,7; 75,0]	50,0 [33,3; 75,0]	0,057
SF-36v2: ПЗ SF-36v2: MH	56,0 [48,0; 68,0]	56,0 [48,0; 68,0]	56,0 [44,0; 68,0]	0,499
SF-36v2: ФКЗ SF-36v2: PHD	39,0 [32,9; 44,9]	42,4 [35,3; 46,5]	35,1 [30,9; 42,1]	0,002*
SF-36v2: ПКЗ SF-36v2: MHD	43,7 [37,1; 48,8]	43,3 [37,1; 49,1]	44,2 [37,0; 47,9]	0,780
MMI	30,0 [22,0; 38,0]	27,5 [22,0; 34,0]	33,0 [25,0; 42,0]	0,011*
MMSE	28,0 [26,0; 29,0]	28,0 [27,0; 29,0]	27,0 [26,0; 29,0]	0,168
HADS: тревога HADS: anxiety	6,0 [4,0; 8,0]	5,0 [3,0; 8,0]	6,0 [4,0; 10,0]	0,134
HADS: депрессия HADS: depression	6,0 [4,0; 8,0]	5,0 [3,0; 8,0]	7,0 [5,0; 8,0]	0,006*

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различий между группами (критерий Манна–Уитни); ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Б – физическая боль; ОЗ – общая оценка здоровья; Ж – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РФЭ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ – психическое здоровье; ФКЗ – физический компонент здоровья; ПКЗ – психологический компонент здоровья; MMI – модифицированный менопаузальный индекс; MMSE – краткая шкала оценки психического статуса; HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group difference (Mann – Whitney test); PF – physical functioning; RPF – role-physical functioning; P – bodily pain; GH – general health; V – vitality; SF – social functioning; REF – role-emotional functioning; MH – mental health; PHD – physical health domain; MHD – mental health domain; MMI – Modified Menopausal Index; MMSE – Mini-Mental State Examination; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale.

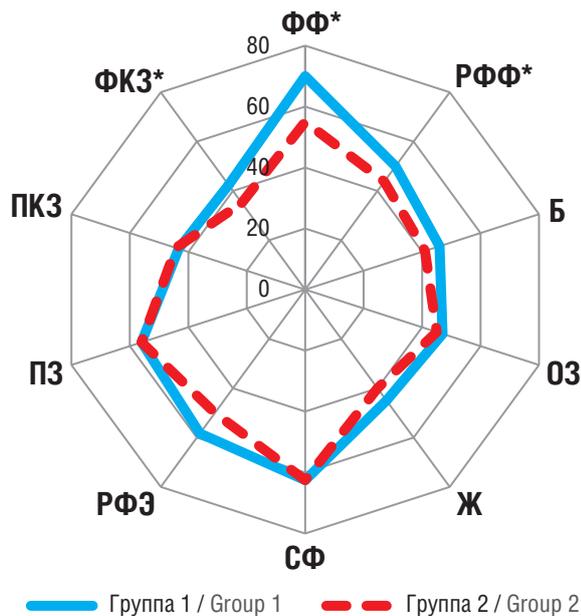


Рисунок 2. Параметры качества жизни в зависимости от уровня мультиморбидности.

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различий между группами (критерий Манна–Уитни); ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Б – физическая боль; ОЗ – общая оценка здоровья; Ж – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РФЭ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ – психическое здоровье; ПКЗ – психологический компонент здоровья; ФКЗ – физический компонент здоровья.

Figure 2. Parameters of patients' quality of life related to multimorbidity level.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group difference (Mann – Whitney test); ФФ – physical functioning; РФФ – role-physical functioning; Б – bodily pain; ОЗ – general health; Ж – vitality; СФ – social functioning; РФЭ – role-emotional functioning; ПЗ – mental health; ПКЗ – physical health domain; ФКЗ – mental health domain.

рушает физическое функционирование пациенток, приводя к гиподинамии, являющейся безусловным фактором прогрессирования соматической патологии. Мультиморбидность ассоциировалась со снижением показателей физического здоровья. Увеличение количества сопутствующих заболеваний способствовало снижению физического компонента здоровья, оцениваемого с помощью SF-36 у женщин в постменопаузе [15]. Высокий индекс Чарлсона являлся предиктором снижения качества жизни в части показателей физического функционирования [16], а также ассоциировался со снижением скорости выполнения теста «встань и иди» у постменопаузальных пациенток, получавших химиотерапию рака молочной железы [17].

Полноценный анализ соотношения пользы и риска МГТ должен включать оценку тяжести менопаузальных расстройств, нарушения качества жизни, коморбидности и др. [18]. Патогенетически обоснованная МГТ в постменопаузальном периоде позволяет продлить

активный период жизнедеятельности, улучшить качество жизни, значимо не влияя на уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1, 7, 19, 20].

Однако имеются данные о неодинаковых эффектах МГТ в ранней и поздней постменопаузе [21]. Н. Ekström и В. Novelius определили, что МГТ в анамнезе парадоксально ассоциировалась со снижением качества жизни [22]. Существенным отличием их исследования от настоящей работы явилось то, что обследованию подлежали пациентки в возрасте младше 60 лет. При этом с увеличением возраста женщины оценивали качество жизни выше, что может быть объяснено завершившейся адаптацией органов и тканей к инволюции половой сферы и снижению уровня эстрогенов.

Длительность постменопаузы была выше у пациенток группы высокой мультиморбидности, что может быть объяснено тем, что при расчёте индекса Чарлсона учитывается возраст пациентки: за каждые 10 лет, начиная с 40, индекс увеличивается на 1 балл [9, 10]. Между тем различие медиан длительности постменопаузального периода пациенток двух групп составило 2 года, что позволяет отнести их к одному возрастному периоду.

В проведённой работе МГТ в анамнезе ассоциировалась с повышением параметров физического здоровья пациенток группы умеренной мультиморбидности. В группе 2 главенствующим фактором, определяющим качество жизни, становилась симптоматика сопутствующей патологии, а не дефицит эстрогенов, поэтому МГТ не имела такого ощутимого эффекта. В дополнение к МГТ рекомендуется изменение образа жизни, включающее контроль массы тела и повышение физической активности [23].

В обследованной выборке мультиморбидность ассоциировалась с наличием симптомов депрессии, однако существенно не влиявших на оценку качества жизни. Оцениваемые психические компоненты здоровья не зависели от количества сопутствующих заболеваний и индекса Чарлсона. Между тем как выраженная, так и субклиническая депрессия может негативно влиять на приверженность женщин к МГТ [24].

МГТ способствовала снижению интенсивности депрессивных симптомов у пациенток с большим количеством сопутствующих заболеваний. В исследовании KEEPS МГТ снижала не только выраженность менопаузальных симптомов, но и тяжесть депрессии [25]. Устранение менопаузальных симптомов, а также профилактика и лечение осложнений сопутствующих заболеваний за счет МГТ приводит к лимитированию стресса и признаков депрессии.

Влияние МГТ на когнитивные функции неочевидно, и результаты различных исследований противоречат друг другу [26–28]. Однако в обсуждаемой выборке проводившаяся ранее МГТ ассоциирована с сохранением когнитивных функций у пациенток с большим количеством сопутствующих заболеваний.

Таблица 3. Влияние менопаузальной гормональной терапии на качество жизни мультиморбидных пациенток (Me [Q₂₅; Q₇₅]).

Table 3. Impact of menopausal hormone therapy on the quality of life in multimorbid patients (Me [Q₂₅; Q₇₅]).

Параметр, балл Parameter, score	Группа 1 (умеренная мультиморбидность) Group 1 (moderate multimorbidity) n = 66			Группа 2 (высокая мультиморбидность) Group 2 (high multimorbidity) n = 66		
	Подгруппа 1.1. Subgroup 1.1. n = 28	Подгруппа 1.2. Subgroup 1.2. n = 38	p	Подгруппа 2.1. Subgroup 2.1. n = 38	Подгруппа 2.2. Subgroup 2.2. n = 28	p
SF-36v2: ФФ SF-36v2: PF	60,0 [40,0; 75,0]	75,0 [62,5; 82,5]	0,033*	52,5 [40,0; 70,0]	60,0 [40,0; 75,0]	0,530
SF-36v2: РФФ SF-36v2: RPF	43,8 [31,3; 62,5]	56,3 [50,0; 75,0]	0,023*	43,8 [31,3; 56,3]	50,0 [31,3; 65,6]	0,455
SF-36v2: Б SF-36v2: P	41,0 [32,0; 74,0]	52,0 [41,0; 64,0]	0,726	41,0 [32,0; 62,0]	41,0 [31,5; 74,0]	0,523
SF-36v2: ОЗ SF-36v2: GH	45,0 [30,0; 55,0]	50,0 [40,0; 60,0]	0,153	45,0 [35,0; 50,0]	45,0 [35,0; 60,0]	0,447
SF-36v2: Ж SF-36v2: V	45,0 [25,0; 55,0]	45,0 [35,0; 60,0]	0,278	40,0 [25,0; 45,0]	42,5 [35,0; 50,0]	0,327
SF-36v2: СФ SF-36v2: SF	62,5 [50,0; 87,5]	75,0 [50,0; 87,5]	0,188	62,5 [50,0; 75,0]	62,5 [50,0; 75,0]	0,746
SF-36v2: РФЭ SF-36v2: REF	58,3 [41,7; 75,0]	66,7 [50,0; 75,0]	0,218	50,0 [33,3; 58,3]	50,0 [33,3; 83,3]	0,273
SF-36v2: ПЗ SF-36v2: MH	56,0 [44,0; 72,0]	60,0 [52,0; 68,0]	0,726	60,0 [48,0; 68,0]	56,0 [44,0; 64,0]	0,401
SF-36v2: ФКЗ SF-36v2: PHD	38,2 [32,6; 46,5]	43,4 [37,4; 45,2]	0,087	34,9 [30,9; 41,9]	36,1 [29,6; 45,2]	0,458
SF-36v2: ПКЗ SF-36v2: MHD	41,8 [36,2; 48,5]	43,4 [39,0; 49,1]	0,912	44,6 [36,9; 49,2]	39,5 [37,0; 46,1]	0,831
MMI	27,0 [20,5; 33,0]	28,5 [22,0; 36,0]	0,704	34,0 [25,0; 44,0]	31,0 [24,0; 38,0]	0,393
MMSE	28,0 [26,0; 29,0]	28,0 [27,0; 29,0]	0,380	27,0 [25,5; 28,0]	28,0 [27,0; 30,0]	0,028*
HADS: тревога HADS: anxiety	6,0 [3,0; 9,0]	5,0 [3,0; 7,0]	0,142	6,0 [5,0; 10,0]	6,0 [4,0; 10,0]	0,446
HADS: депрессия HADS: depression	6,0 [3,0; 10,0]	5,0 [3,0; 6,0]	0,275	8,0 [6,0; 9,0]	7,0 [4,0; 8,0]	0,043*

Примечание: * $p < 0,05$ – статистическая значимость различий между подгруппами (критерий Манна–Уитни); ФФ – физическое функционирование; РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Б – физическая боль; ОЗ – общая оценка здоровья; Ж – жизненная активность; СФ – социальное функционирование; РФЭ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ – психическое здоровье; ФКЗ – физический компонент здоровья; ПКЗ – психологический компонент здоровья; MMI – модифицированный менопаузальный индекс; MMSE – краткая шкала оценки психического статуса; HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences between subgroups (Mann – Whitney test); PF – physical functioning; RPF – role-physical functioning; P – bodily pain; GH – general health; V – vitality; SF – social functioning; REF – role-emotional functioning; MH – mental health; PHD – physical health domain; MHD – mental health domain; MMI – Modified Menopausal Index; MMSE – Mini-Mental State Examination; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale.

Таким образом, проведение МГТ в анамнезе было ассоциировано преимущественно с более высокими показателями физических доменов качества жизни у постменопаузальных пациенток с невысоким уровнем мультиморбидности. В связи с этим первостепенное значение имеет комплексная первичная профилактика различных заболеваний в периоде перименопаузы. Тем не менее определённые позитивные эффекты наблюдаются и у пациенток с выраженной мультиморбидностью, у которых МГТ в анамнезе была ассоциирована с сохранением когнитивных функций и редукцией депрессивной симптоматики.

Заключение / Conclusion

Высокий уровень мультиморбидности у пациенток в позднем постменопаузальном периоде ассоциирован с ухудшением физических компонентов качества жизни. Ранее получавшие МГТ женщины с невысоким уровнем мультиморбидности имели значимо более высокое качество жизни по сравнению с не получавшими МГТ. Ранее получавшие МГТ женщины с высоким уровнем мультиморбидности значимо лучше сохранили когнитивную функцию и имели меньшую выраженность депрессии.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 28.02.2021. В доработанном виде: 01.06.2021.	Received: 28.02.2021. Revision received: 01.06.2021.
Принята к печати: 19.08.2021. Опубликована: 30.10.2021.	Accepted: 19.08.2021. Published: 30.10.2021.
Вклад авторов	Author's contribution
Измажорова Н.В., Попов А.А., Обоскалова Т.А. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ результатов, редактирование текста; Бахтин В.М. – сбор и обработка данных, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание текста; Верхотурцева А.В., Вихарева А.А., Сафьяник Е.А., Таранов В.Е. – обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка данных, анализ результатов, написание текста.	Izmazherova N.V., Popov A.A., Oboskalova T.A. – study concept and design, data analysis, text editing; Bakhtin V.M. – data collection and processing, data analysis, statistical analysis, text writing; Verkhoturitseva A.V., Vikhareva A.A., Safyanik E.A., Taranov V.E. – review of literature, data collection and processing, data analysis, text writing.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Работа не имела спонсорской поддержки.	The study was not sponsored.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ СО ЦГКБ № 6 (Екатеринбург), протокол № 1 от 18.11.2011.	The study was approved by the Local Ethics Committee of Central City Clinical Hospital (Ekaterinburg), protocol № 1 dated of 18.11.2011.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье (текст, таблицы, рисунки и приложения), после деидентификации будут доступны исследователям, которые предоставят методологически обоснованное предложение. Данные могут быть раскрыты после их деперсонализации спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик nadezhda_izm@mail.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Study protocol, statistical analysis plan, analytic code, individual participant data that underlie the results reported in this article (text, tables, figures, and appendices), after deidentification will be available for researchers who provide a methodologically sound proposal. Data will be shared beginning 3 months and ending 5 years following article publication. Proposals should be directed to nadezhda_izm@mail.ru. To gain access, data requestors will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

1. Андреева Е.Н., Григорян О.Р. Менопауза при эндокринопатиях (доказательная база). М., 2017. 40 с.
2. Брюхина Е.В., Усольцева Е.Н., Иванова О.В. Качество жизни женщин в зависимости от проявлений климактерического синдрома. *Акушерство и гинекология*. 2014;(10):52–8.
3. Гилева В.В., Хаммад Е.В., Мурсалов С.У. Патологический климакс: роль в формировании полиморбидности. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(6):96.
4. Измажорова Н.В., Попов А.А., Андреев А.Н. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у женщин с тяжелым климактерическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2007;12(1):62–4.
5. Schneider H.P.G., Birkhäuser M. Quality of life in climacteric women. *Climacteric*. 2017;20(3):187–94. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1279599>.
6. Makovski T.T., Schmitz S., Zeegers M.P. et al. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019;53:100903. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>.
7. US Preventive Services Task Force, Grossman D.C., Curry S.J. et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;318(22):2224–33. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18261>.
8. Cobin R.H., Goodman N.F.; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on MENOPAUSE-2017 update [published correction appears in *Endocr Pract*. 2017;23(12):1488. *Endocr Pract*. 2017;23(7):869–80. <https://doi.org/10.4158/EP171828.PS>.
9. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
10. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
11. Brazier J.E., Harper R., Jones N.M. et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992;305(6846):160–4. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6846.160>.
12. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. М.: Медицина, 1988. 285 с.
13. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
14. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
15. Wilson S., Sharp C.A., Davie M.W. Health-related quality of life in women referred for bone density assessment: relationships with bone mineral density, fracture and co-morbidity. *Qual Life Res*. 2015;24(5):1235–43. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0851-0>.
16. Mirhaghjou S.N., Niknami M., Moridi M. et al. Quality of life and its determinants in postmenopausal women: a population-based study. *Appl Nurs Res*. 2016;30:252–56. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2015.10.004>.
17. Sitlinger A., Shelby R.A., Van Denburg A.N., et al. Higher symptom burden is associated with lower function in women taking adjuvant endocrine

therapy for breast cancer. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(2):317–21. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.11.008>.

18. Балан В.Е., Андреева Е.Н., Юренева С.В. и др. Риск и польза менопаузальной гормональной терапии. *Акушерство и гинекология*. 2020;(3):33–41. <https://doi.org/10.18565/aig.2020.3.33-41>.
19. Мадянов И.В., Т.С. Мадянова Менопаузальная гормональная терапия. В помощь терапевту и врачу общей практики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 160 с.
20. Шишкова В.Н. Коморбидность и полипрагмазия: фокус на цитопroteкцию. *Consilium Medicum*. 2016;18(12):73–9.
21. Langer R.D. The evidence base for HRT: what can we believe? *Climacteric*. 2017;20(2):91–6. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1280251>.
22. Ekström H., Hovellius B. Quality of life and hormone therapy in women before and after menopause. *Scand J Prim Health Care*. 2000;18(2):115–21. <https://doi.org/10.1080/028134300750019025>.
23. Попов А.А., Изможерова Н.В., Ретюнский К.Ю., Обоскалова Т.А. Влияние депрессии на приверженность гормональной терапии в перименопаузе. *Уральский медицинский журнал*. 2007;(2):52–5.

References:

1. Andreeva E.N., Grigoryan O.R. Menopause with endocrinopathies (evidence base). [Menopauza pri endokrinopatiyah (dokazatel' naya baza)]. Moscow, 2017. 40 p. (In Russ.).
2. Bryukhina E.V., Usoltseva E.N., Ivanova O.V. The quality of life in women according to climacteric syndrome. [Kachestvo zhizni zhenshchin v zavisimosti ot proyavlenij klimaktericheskogo sindroma]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014;(10):52–8. (In Russ.).
3. Gileva V.V., Khammad E.V., Mursalov S.U. A pathological menopause: its role in polymorbidity. [Patologicheskij klimaks: rol' v formirovanii polimorbidnosti]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(6):96. (In Russ.).
4. Izmozherova N.V., Popov A.A., Andreev A.N. et al. Cardiovascular system status in women with severe climacteric syndrome. [Sostoyanie serdechno-sosudistoj sistemy u zhenshchin s tyazhelym klimaktericheskim sindromom]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2007;12(1):62–4. (In Russ.).
5. Schneider H.P.G., Birkhäuser M. Quality of life in climacteric women. *Climacteric*. 2017;20(3):187–94. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1279599>.
6. Makovski T.T., Schmitz S., Zeegers M.P. et al. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2019;53:100903. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.04.005>.
7. US Preventive Services Task Force, Grossman D.C., Curry S.J. et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;318(22):2224–33. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18261>.
8. Cobin R.H., Goodman N.F.; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology position statement on MENOPAUSE-2017 update [published correction appears in *Endocr Pract*. 2017;23(12):1488]. *Endocr Pract*. 2017;23(7):869–80. <https://doi.org/10.4158/EP171828.PS>.
9. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. [Komorbidnaya patologiya v klinicheskoj praktike. Algoritmy diagnostiki i lecheniya]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019;18(1):5–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
10. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
11. Brazier J.E., Harper R., Jones N.M. et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992;305(6846):160–4. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6846.160>.
12. Smetnik V.P., Tkachenko N.M., Glezer G.A., Moskalenko N.P. Climacteric syndrome. [Klimaktericheskij sindrom]. *Moscow: Medicina*, 1988. 285 p. (In Russ.).
13. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
14. Zigmund A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>.
15. Wilson S., Sharp C.A., Davie M.W. Health-related quality of life in women referred for bone density assessment: relationships with bone mineral density, fracture and co-morbidity. *Qual Life Res*. 2015;24(5):1235–43. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0851-0>.
16. Mirhaghjou S.N., Niknami M., Moridi M. et al. Quality of life and its determinants in postmenopausal women: a population-based study. *Appl Nurs Res*. 2016;30:252–56. <https://doi.org/10.1016/j.apnr.2015.10.004>.
17. Sitlinger A., Shelby R.A., Van Denburg A.N., et al. Higher symptom burden is associated with lower function in women taking adjuvant endocrine therapy for breast cancer. *J Geriatr Oncol*. 2019;10(2):317–21. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.11.008>.
18. Balan V.E., Andreeva E.N., Yureneva S.V. et al. Risks and benefits of menopausal hormone therapy. [Risk i pol' za menopauzal'noj gormonal'noj terapij]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2020;(3):33–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2020.3.33-41>.
19. Madyanov I.V., Madyanova T.S. Menopausal hormone therapy. To help therapist and general practitioner. [Menopauzal' naya gormonal' naya terapiya. V pomoshch' terapevtu i vrachu obshej praktiki]. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 160 p. (In Russ.).
20. Shishkova V.N. Comorbidity and polypharmacy: focus on cytoprotection. [Komorbidnost' i polipragmaziya: fokus na citoprotekciu]. *Consilium Medicum*. 2016;18(12):73–9. (In Russ.).
21. Langer R.D. The evidence base for HRT: what can we believe? *Climacteric*. 2017;20(2):91–6. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1280251>.
22. Ekström H., Hovellius B. Quality of life and hormone therapy in women before and after menopause. *Scand J Prim Health Care*. 2000;18(2):115–21. <https://doi.org/10.1080/028134300750019025>.
23. Popov A.A., Izmozherova N.V., Retyunsky K.Yu., Oboskalova T.A. Impact of depression on adherence to hormone therapy in perimenopause. [Vliyaniye depressii na priverzhennost' gormonal'noj terapii v perimenopauze]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2007;(2):52–5. (In Russ.).
24. Protasova A.E., Yureneva S.V., Bairamova N.N., Komedina V.I. Menopause, obesity and comorbidity: possibilities of menopausal hormone therapy. [Menopauza, ozhirenie i komorbidnost': vozmozhnosti menopauzal'noj gormonal'noj terapii]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;(5):43–8. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2019.5.43-48>.
25. Miller V.M., Naftolin F., Asthana S. et al. The Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS): what have we learned? *Menopause*. 2019;26(9):1071–84. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001326>.
26. Maki P., Hogervorst E. The menopause and HRT. HRT and cognitive decline. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003;17(1):105–22. [https://doi.org/10.1016/s1521-690x\(02\)00082-9](https://doi.org/10.1016/s1521-690x(02)00082-9).
27. Gava G., Orsili I., Alvisi S. et al. Cognition, mood and sleep in menopausal

transition: the role of menopause hormone therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):668. <https://doi.org/10.3390/medicina55100668>.
28. Gasparyan S.A., Drosova L.D., Karpov S.M., Khripunova A.A. Use of menopausal hormone therapy in the correction of cognitive impairment in

menopausal women. [Ispol'zovanie menopauzal'noj gormonal'noj terapii v korrekcii kognitivnyh narushenij u zhenshchin v klimaktericheskom periode]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018;(12):157–62. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2018.12.157-162>.

Сведения об авторах:

Измажера Надежда Владимировна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. E-mail: nadezhda_izm@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>.

Попов Артём Анатольевич – д.м.н., доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии и скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>.

Обоскалова Татьяна Анатольевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0711-7896>.

Бахтин Виктор Михайлович – аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7907-2629>.

Верхотурцева Анна Владимировна – студент 5-го курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7554-1931>.

Вихарева Анна Андреевна – ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5951-2110>.

Сафьяник Елена Алексеевна – ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4565-2366>.

Таранов Владимир Евгеньевич – студент 5-го курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5330-3289>.

About the authors:

Nadezhda V. Izmozherova – MD, Dr Sci Med, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. E-mail: nadezhda_izm@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>.

Artem A. Popov – MD, Dr Sci Med, Associate Professor, Head of the Department of Hospital Therapy and Emergency Medical Care, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>.

Tatiana A. Oboskalova – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0711-7896>.

Victor M. Bakhtin – MD, Postgraduate Student, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7907-2629>.

Anna V. Verkhoturteva – 5th year Student, Faculty of Treatment and Prophylactic, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7554-1931>.

Anna A. Vikhareva – MD, Assistant, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5951-2110>.

Elena A. Safyanik – MD, Assistant, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4565-2366>.

Vladimir E. Taranov – 5th year Student, Faculty of Treatment and Prophylactic, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5330-3289>.