

Н.В. Семёнова

**ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С ИНСОМНИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В МЕНОПАУЗЕ***Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека (Иркутск)*

*С наступлением менопаузы 25–54 % женщин отмечают те или иные проблемы, связанные со сном, что значительно снижает качество жизни. Целью обзора явился анализ данных литературы относительно гормонально-метаболического профиля женщин в климактерическом периоде с нарушениями сна. Показано, что у женщин с инсомническими расстройствами нарушена работа серотонинергических мозговых систем, изменена выработка мелатонина и активность свободно-радикального окисления липидов, что может приводить к формированию различных заболеваний.*

**Ключевые слова:** инсомния, менопауза, мелатонин, окислительный стресс

**HORMONAL-METABOLIC PROFILE IN MENOPAUSAL WOMEN WITH INSOMNIA**

N.V. Semyonova

*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk*

*25–54 % of menopausal women have sleep problems that significantly reduces the quality of life. The aim of the review was to analyze the literature about the hormonal-metabolic profile of menopausal women with sleep disorders. It was shown that brain serotonergic systems are disrupted, melatonin production and activity of free-radical oxidation of lipids are altered in women with insomnia. This may lead to the development of different diseases.*

**Key words:** insomnia, menopause, melatonin, oxidative stress

Каждый человек около трети своей жизни проводит во сне, полноценность которого определяет общий уровень здоровья и качества жизни, измеряемые в показателях социального, психического, эмоционального и физического благополучия.

Одной из наиболее распространенных проблем, связанных со сном, являются инсомнические расстройства. Международная классификация расстройств сна дает определение инсомнии как повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации и качества сна, случающихся, несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна, и проявляющихся нарушениями дневной деятельности различного вида [19]. Отдельные симптомы инсомнии встречаются у 18–50 % людей, сочетание симптомов нарушений сна и проявлений дневных нарушений и дистресса – у 10–15 % в общей популяции. Суммарная распространенность специфических нозологических форм инсомнии оценивается в 5–10 %. При использовании наиболее строгого критерия диагностики, взятого из классификации психических расстройств DSM-IV, распространенность инсомнии составила 6 % [46]. Эпидемиологические исследования показали, что женщины чаще страдают инсомнией, чем мужчины [30, 50]. Данный факт отмечается с периода menarche, и в дальнейшем гендерные различия в частоте нарушений сна становятся все более значимыми [40].

Особенно часто расстройства сна встречаются у женщин в критические периоды их жизни, одним из которых является климактерий, в течение которого на фоне возрастных изменений в организме доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе, характеризующиеся постепенным снижением и «выключением» функции яичников:

сначала репродуктивной, а затем и гормональной, что проявляется прекращением фертильности и менструации. С наступлением менопаузы 25–54 % женщин отмечают те или иные проблемы, связанные со сном, по сравнению с 15 % женщин фертильного возраста [23]. Британскими учеными выявлено, что женщины, вступившие в период менопаузы, в 3,4 раза чаще предъявляют жалобы на нарушение сна, чем женщины в пременопаузе [31]. В проспективном крупномасштабном исследовании по инсомнии, проведенном учеными Медицинского университета г. Лейпцига (США) среди лиц в возрасте от 47 до 69 лет, было доказано, что основным симптомом инсомнии у женщин в постменопаузе (физиологической или хирургической) является затрудненное засыпание [42].

Причины инсомнии многообразны: стресс (психологические инсомнии), неврозы, психические заболевания (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз и т. д.), соматические заболевания (например, бронхиальная астма, атопический дерматит, гастроэзофагеальнорефлюксная болезнь), прием психотропных (в т. ч. снотворных) препаратов, алкоголь, токсические факторы, эндокринно-обменные заболевания, органические заболевания головного мозга (инсульт, паркинсонизм, гиперкинетические синдромы, эпилепсия, опухоли мозга и др.), болевые феномены, синдромы, возникающие во сне (синдром обструктивного апноэ сна, двигательные нарушения во сне), внешние неблагоприятные условия (шум, влажность и т. п.), сменная работа, перемена часовых поясов, нарушение гигиены сна [12].

Особое место среди факторов, вызывающих инсомнию, принадлежит депрессии [39]. Ключевую роль в патогенезе депрессии играет нарушение в работе

серотонинергических мозговых систем. Депрессия может быть вызвана недостатком серотонина в мозге, его недостатком в рецепторных участках, невозможностью серотонина достигать рецепторных участков, а также пониженным уровнем триптофана, участвующего в синтезе серотонина. Депрессия является не только одной из наиболее частых причин инсомнии, но и одной из немногих, имеющих определенные полисомнографические корреляты. К ним относятся укорочение латентного периода первого эпизода ФБС (с 90 до ~ 44 мин), снижение длительности дельта-сна в I цикле сна и в «альфа-дельта» сне и раннее преждевременное пробуждение. В головном мозге женщин содержится меньше серотонина, чем в головном мозге мужчин. Показано уменьшение функциональной активности серотониновых рецепторов 5-HT<sub>2</sub> во фронтальной, париетальной, темпоральной и цингулярной коре у женщин. Эти факты заслуживают особого внимания, учитывая определяющую роль дисфункции серотонина при депрессии. В формировании у женщин депрессивных расстройств большую роль играют особенности их гормонального статуса. Половые гормоны играют определяющую роль в половом деморфизме головного мозга [24]. Известна нейропротективная роль женских половых гормонов, в частности их антиоксидантные и мембраностабилизирующие функции. Значительно влияние эстрогенов на синтез и метаболизм всех моноаминов, в наибольшей степени серотонина. Женские половые гормоны участвуют в созревании многих мозговых функций, включая настроение, моторный контроль, боль, когнитивные процессы. Эстрогены во многом определяют особенности женского характера и специфику эмоционально-аффективных реакций, реагирование на стрессорные события. Важнейшее значение половых гормонов в патогенезе депрессий у женщин ярко демонстрируют депрессии, связанные с репродуктивным циклом женщин [20].

Непосредственное влияние изменения гормонального баланса на сон женщины подтверждается результатами исследования P.J. Murphy и S.S. Campbell (2007), которые показали, что у женщин в менопаузе более низкое качество сна ассоциировано со снижением уровня эстрадиола и повышением лютеинизирующего гормона [38]. Роль нарушения вегетативной регуляции у женщин климактерического периода в генезе симптомов инсомнии подтверждается положительным эффектом заместительной гормональной терапии на процесс поддержания сна, его продолжительность и эффективность [49].

Известно, что периодическое чередование естественного сна и бодрствования относится к циркадным ритмам и во многом определяется суточным изменением освещенности. Одним из основных регуляторов циркадных биоритмов является мелатонин, и нарушение его секреции приводит к изменению метаболических процессов и формированию различных заболеваний [3, 22, 41, 47]. Многими исследователями показано, что уровень эндогенного мелатонина снижается с возрастом, при этом не только падает секреция данного гормона, но и меняется и кривая выработки, в самом эпифизе отмечаются грубые

морфологические изменения с гибелью и перерождением клеточных элементов [1, 2, 4, 8]. Очевидно, что возрастная динамика мелатонина носит в основном адаптивный характер: ведь по мере ослабления выброса гормонов гипофизом и угасания деятельности периферических эндокринных желез потребность в их периодическом ночном торможении снижается и может вовсе исчезнуть. Показано наличие в эпифизе рецепторов половых стероидов. Значит, эпифиз действительно получает обратную информацию о циркулирующих в крови гормонах. Десинхронизация циркадной деятельности эпифиза и возрастное снижение мелатонина у женщин сигнализируют о расстройстве пинеального и гипофизарного контроля над яичниковой цикличностью и прогрессивном угасании фертильной функции женщины [46]. По данным американских ученых, мелатонин и эстрогены действуют по принципу обратной связи [23]. Установлено, что мелатонин оказывает подавляющее действие непосредственно на гипофиз, уменьшая освобождение ЛГ и ФСГ [5].

Результаты исследования, проведенного Л.И. Мальцевой с соавт. (2011), показали снижение уровня мелатонина у подавляющего большинства женщин в менопаузе, степень которого зависела от тяжести климактерического синдрома. Однако исследователями установлено, что изменения секреции мелатонина в перименопаузальный период носят неоднозначный характер. У 13 % обследуемых женщин имел место высокий уровень мелатонина [14].

Взаимосвязь измененной секреции мелатонина и нарушений сна показана во многих исследованиях [2, 6, 36, 41, 28]. Так, показано, что у женщин климактерического периода инсомния сопровождается снижением уровня мелатонина в сыворотке крови [28]. По данным других авторов, сочетание климактерического синдрома с нарушениями сна сопровождается повышением экскреции 6-сульфатоксимелатонина с мочой у пациенток среднего возраста. У пациенток пожилого возраста повышение уровня его экскреции связано с нарушениями сна и не зависит от наличия климактерического синдрома [2]. В исследовании О.П. Заводнова с соавт. (2012) выявлены особенности мелатонинового обмена в зависимости от хронофизиологического типа женщин в пременопаузе. При этом у женщин с хронотипом «жаворонки» зарегистрированы наиболее высокие показатели мелатонина сульфата в суточной моче; наиболее низкие показатели – у «сов» [3]. Исследованиями НЦ ПЗСРЧ СО РАМН показано изменение циркадной ритмики секреции мелатонина у женщин с нарушениями сна в перименопаузе, характеризующееся сдвигом пика секреции с ночного времени суток на ранние утренние часы. Кроме того, отмечено значительное снижение его содержания в слюнной жидкости у женщин с нарушениями сна как в перименопаузе, так и в постменопаузе [6].

По данным некоторых исследований, неполноценный сон может оказывать влияние на показатели свободнорадикального окисления и приводить к развитию окислительного стресса [10, 13, 16, 21, 25, 26, 29], что в свою очередь представляет опасность

для окружающих тканей и может играть важную роль в развитии и поддержании воспалительных и деструктивных процессов, усиливая тяжесть проявления климактерического синдрома [15]. В настоящее время менопауза рассматривается как фактор риска развития окислительного стресса, что связывают с гипоэстрогенией, являющейся одним из характерных эндокринных нарушений при развитии менопаузы и приводящей к атерогенным нарушениям в сыворотке крови и, как следствие этого, к интенсификации процессов перекисного окисления липидов [37, 48]. Проведенными к настоящему времени исследованиями показано, что окислительный стресс обладает патогенетической значимостью в развитии нарушений и угасания репродуктивной функции женщины и более выражен у женщин в постменопаузе, чем в перименопаузальном периоде [17]. Активность свободно-радикального окисления липидов организма у женщин при дефиците половых стероидов в значительной степени зависит от варианта его развития. При физиологическом течении климакса активность свободно-радикального окисления липидов находится в пределах возрастной нормы, благодаря тому что процессы ПОЛ и антиоксидантная обеспеченность организма уравновешены между собой. При патологическом течении климактерия наблюдается значительная активация процессов липопероксидации, являющаяся результатом, с одной стороны, повышения истинного уровня продуктов ПОЛ, а с другой – снижения общей антиоксидантной активности.

Согласно теории Е. Reimund (1994), свободные радикалы, накапливающиеся в организме во время бодрствования, удаляются во время сна. В связи с этим инсомния, являющаяся одним из наиболее распространенных нарушений, сопровождающих климактерий у женщин, приводит к накоплению свободных радикалов в организме [44]. Однако результаты экспериментальных работ, касающиеся изучения данных аспектов, являются спорными [18, 43]. Результаты исследований М. Gulec et al. (2012) показали, что у пациентов с инсомнией снижена активность глутатионпероксидазы и повышены уровни конечных продуктов ПОЛ [26]. Увеличение уровня ТБК-активных продуктов показано и у пациенток с инсомнией в постменопаузе [27].

В настоящее время, помимо определения отдельных показателей процессов ПОЛ-АОЗ, используются интегральные показатели окислительного стресса, которые являются более чувствительными при оценке сбалансированности данных процессов, чем сравнение отдельных показателей [7, 29]. Так, в исследовании В. Liang et al. (2013) показано снижение общего антиоксидантного статуса и повышение оксидантного звена и коэффициента окислительного стресса у пациентов с инсомнией, что может быть результатом снижения активности антиоксидантного фермента – параоксисаны [33].

Последствия инсомнии многообразны. Они могут быть как социальными (увеличение риска дорожно-транспортных происшествий, снижение производительности труда), так и медицинскими. Наличие

инсомнии увеличивает риск развития в дальнейшем психических нарушений, алкоголизма и лекарственной зависимости [9, 11]. В настоящее время, помимо психических нарушений, инсомния взаимосвязана с нарушениями углеводного обмена [32], ожирением [34], сердечно-сосудистыми заболеваниями [35] и пр. Все это представляет интерес к изучению инсомний и поиска эффективных методов лечения данных расстройств сна с целью повышения качества жизни женщин. Методы коррекции должны устранять факторы, вызывающие инсомнию, и нормализовать сон, т. к. лечение только одного из имеющихся состояний не является перспективным для нормализации качества жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Анисимов В.Н., Виноградова И.А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. – СПб.: Система, 2008. – 44 с.

Anisimov V.N., Vinogradova I.A. Ageing of female reproductive system and melatonin. – S.-Petersburg: Sistema, 2008. – 44 p. (in Russian)

2. Антропова О.Е. Возрастные особенности секреции мелатонина у женщин с климактерическим синдромом: автореф. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 24 с.

Antropova O.E. Age peculiarities of melatonin secretion in women with climacteric syndrome: abstract of dissertation of Candidate of Medical Sciences. – S.-Petersburg, 2008. – 24 p. (in Russian)

3. Заводнов О.П., Закружная М.А., Боташева Т.Л., Авруцкая В.В. Особенности мелатонинового обмена у женщин с различной хронофизиологической и стереофункциональной организацией репродуктивной системы и световая депривация в профилактике климактерического синдрома [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. – 2012. – № 2. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/102-5487>.

Zavodnov O.P., Zakrzhnaya M.A., Botasheva T.L., Avrutskaya V.V. Peculiarities of melatonin metabolism in women with different chronophysiological and stereofunctional organization of reproductive system and light deprivation in the preventive treatment of climacteric syndrome [Digital Source] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya: jelektronnyj nauchnyj zhurnal. – 2012. – N 2. – Access on-line: <http://www.science-education.ru/102-5487>. (in Russian)

4. Иванов С.В. Менопауза – ключевой аспект старения: роль эпифиза // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20, № 4. – С. 19–24.

Ivanov S.V. Menopause – a key aspects of ageing: role of epythisis // Uspehi gerontologii. – 2007. – Vol. 20, N 4. – P. 19–24. (in Russian)

5. Кветная Т.В., Князькин И.В. Мелатонин: роль и значение в возрастной патологии. – СПб.: ВмедА, 2003. – 93 с.

Kvetnaya T.V., Knyazkin I.V. Melatonin: role and significance in age pathology. – S.-Petersburg: VmedA, 2003. – 93 p. (in Russian)

6. Колесникова Л.И., Мадаева И.М., Семёнова Н.В. и др. Патогенетическая роль мелатонина при нару-

шениях сна у женщин климактерического периода // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2013. – № 6. – С. 117–119.

Kolesnikova L.I., Madaeva I.M., Semyonova N.V. et al. Pathogenetic role of melatonin in sleep disorders in menopause women // Вжл. jeksper. biol. i med. – 2013. – N 6. – P. 117–119. (in Russian)

7. Колесникова Л.И., Семёнова Н.В., Гребенкина Л.А. и др. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2014. – Т. 157, № 6. – С. 680–683.

Kolesnikova L.I., Semyonova N.V., Grebyonkina L.A. et al. Integral index of assessment of oxidative stress in humal blood // Вжл. jeksper. biol. i med. – 2014. – Vol. 157, N 6. – P. 680–683. (in Russian)

8. Коркушко О.В., Лапин Б.А., Гончарова Н.Д. и др. Нормализующее влияние пептидов эпифиза на суточный ритм мелатонина у старых обезьян и людей пожилого возраста // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 74–85.

Korkushko O.V., Lapin B.A., Goncharova N.D. et al. Normalizing effect of peptides of epiphysis on circadian rhythm of melatonin in old apes and older persons // Uspehi gerontologii. – 2007. – Vol. 20, N 1. – P. 74–85. (in Russian)

9. Левин Я.И., Ковров Г.В., Полуэктов М.Г. и др. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы. – М.: Медпрактика-М, 2005.

Levin Ya.I., Kovrov G.V., Poluektov M.G. et al. Insomnia, modern diagnostic and treatment approaches. – Moscow: Medpraktika-M, 2005. (in Russian)

10. Мадаева И.М. Формирование адаптивных и дизадаптивных реакций метаболической системы при обструктивных нарушениях дыхания во время сна: автореф. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2009. – 42 с.

Madaeva I.M. Formation of adaptive and disadaptive reactions of metabolic system at obstructive sleep-disordered breathing: abstract of dissertation of Doctor of Medical Sciences. – Irkutsk, 2009. – 42 p. (in Russian)

11. Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Нарушения сна в клинике внутренних болезней // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 2. – С. 14–17.

Madaeva I.M., Kolesnikova L.I. Sleep disorders in the clinic of internal diseases // Вжл. VSNC SO RAMN. – 2003. – N 2. – P. 14–17. (in Russian)

12. Мадаева И.М., Колесникова Л.И., Солодова Е.И., Семенова Н.В. Климактерический синдром и нарушения сна // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 2 (84). – С. 166–170.

Madaeva I.M., Kolesnikova L.I., Solodova E.I., Semyonova N.V. Climacteric syndrome and sleep disorders // Вжл. VSNC SO RAMN. – 2012. – N 2 (84). – P. 166–170. (in Russian)

13. Мадаева И.М., Петрова В.А., Колесникова Л.И. и др. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна и перекисное окисление липидов // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 65–69.

Madaeva I.M., Petrova V.A., Kolesnikova L.I. et al. Obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and lipid peroxidation // Pulmonologija. – 2009. – N 2. – P. 65–69. (in Russian)

14. Мальцева Л.И., Гафарова Е.А. Клиническое значение мелатонина в развитии климактерического синдрома // Климактерий. – 2011. – № 2. – С. 69–70.

Maltseva L.I., Gafarova E.A. Clinical relevance of melatonin in the development of climacteric syndrome // Klimakterij. – 2011. – N 2. – P. 69–70. (in Russian)

15. Подгорнова Н.А., Гречканев Г.О. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы защиты как прогностический критерий тяжести течения климактерического синдрома // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 2. – С. 13–15.

Podgornova N.A., Grechkanyov G.O. Indices of lipid peroxidation and antioxidant defense system as prognostic criterium of severity of climacteric syndrome course // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2010. – N 2. – P. 13–15. (in Russian)

16. Смолянинова Ю.В., Колесникова Л.И., Мадаева И.М. и др. Закономерности свободнорадикального окисления липидов в развитии адаптационной и дизадаптационной реакций у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 239–240.

Smolyaninova Yu.V., Kolesnikova L.I., Madaeva I.M. et al. Regularities of lipid peroxidation in the development of adaptation and dysadaptation reactions in patients with obstructive sleep apnea syndrome // Вжл. VSNC SO RAMN. – 2007. – N 1. – P. 239–240. (in Russian)

17. Altindag O., Erel O., Soran N. et al. Total oxidative/anti-oxidative status and relation to bone mineral density in osteoporosis // Rheumatol. Int. – 2008. – Vol. 28. – P. 317–321.

18. Alzoubi K.H., Khabour O.F., Salah H.A., Abu Rashid B.E. The combined effect of sleep deprivation and Western diet on spatial learning and memory: role of BDNF and oxidative stress // J. Mol. Neurosci. – 2013. – Vol. 50. – P. 124–133.

19. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders. – 2005. – P. 297.

20. Baldwin M.E., Halford M.M., Roufail S. et al. Vascular endothelial growth factor D is dispensable for development of the lymphatic system // Mol. Cell. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 2441–2449.

21. Brandao L., Hachul H., Bittencourt L. et al. Effects of isoflavone on oxidative stress parameters and homocysteine in postmenopausal women complaining of insomnia // Biol. Res. – 2009. – Vol. 42. – P. 281–287.

22. Brzezinski A., Vangel M., Wurtman R. et al. Effect of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis // Sleep Medicine Reviews. – 2005. – Vol. 9. – P. 41–50.

23. Eichling P.S., Sahni J. Menopause related sleep disorders // J. Clin. Sleep Medicine. – 2005. – Vol. 1, N 3. – P. 291–300.

24. Freeman E., Sammel M.D., Liu L. et al. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause // Arch. Gen. Psychiatry. – 2004. – Vol. 61. – P. 62–70.

25. Gopalakrishnan A., Ji L., Cirelli C. Sleep deprivation and cellular responses to oxidative stress // Sleep. – 2004. – Vol. 27 (1). – P. 27–35.

26. Gulec M., Ozkol H., Selvi Y. et al. Oxidative stress in patients with primary insomnia // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. – 2012. – Vol. 37 (2). – P. 247–251.
27. Hachul D.E., Campos H., Brandao L.C. et al. Sleep disturbances, oxidative stress and cardiovascular risk parameters in postmenopausal women complaining of insomnia // *Climacteric*. – 2006. – Vol. 9. – P. 312–319.
28. Haimov N., Lavie P., Laudon M. et al. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs // *Sleep*. – 1995. – Vol. 18 (7). – P. 598–603.
29. Kolesnikova L., Madaeva I., Semenova N. et al. Antioxidant potential of the blood in men with obstructive sleep breathing disorders // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2013. – Vol. 154 (6). – P. 731–733.
30. Kravitz H.M., Ganz P.A., Bromberger J. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition // *Menopause*. – 2003. – Vol. 10. – P. 19–28.
31. Kuh D.L., Wadsworth M., Hardy R. Women's health in midlife: the influence of the menopause, social factors and health in earlier life // *Br. J. Obstet Gynaecol.* – 1997. – Vol. 104. – P. 923–933.
32. Leibenluft E., Schmidt P.J., Turner E.H. et al. Effects of leuprolide-induced hypogonadism and testosterone replacement on sleep, melatonin, and prolactin secretion in men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82. – P. 3203–3207.
33. Liang B., Li Y.-H., Kong H. Serum paraoxonase, arylesterase activities and oxidative status in patients with insomnia // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2013. – Vol. 17. – P. 2517–2522.
34. Janson C., Lindberg E., Gislason T. et al. Insomnia in men – a 10-year prospective population based study // *Sleep*. – 2001. – Vol. 24 (4). – P. 425–430.
35. Mallon L., Broman J.E., Hetta J. Sleep complaints predict coronary artery disease mortality in males: a 12-year follow-up study of a middle-aged Swedish population // *J. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 21. – P. 207–216.
36. Meliska C.J., Martinez L.F., Lopez A.M. et al. Relationship of morningness-eveningness questionnaire score to melatonin and sleep timing, body mass index and atypical depressive symptoms in peri- and post-menopausal women // *Psychiatry Res.* – 2011. – Vol. 188 (1). – P. 88–95.
37. Mendoza C.C., Zamarripa C.A.J. Menopause induces oxidative stress [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.5772/52082>.
38. Murphy P.J., Campbell S.S. Sex hormones, sleep, and core body temperature in older postmenopausal women // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30 (12). – P. 1788–1794.
39. Neckelmann D., Mykletun A., Dahl Alv A. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30 (7). – P. 873–880.
40. Owens J.F., Matthews K.A. Sleep disturbance in healthy middle-aged women // *Maturitas*. – 1998. – Vol. 30. – P. 41–50.
41. Parry B.L., Meliska C.J., Sorenson D.L. et al. Increased melatonin and delayed offset in menopausal depression: role of years past menopause, follicle-stimulating hormone, sleep and time, and body mass index // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93 (1). – P. 54–60.
42. Phillips B.A., Mannino D. Correlates of sleep complaints in adults: The ARIC Study // *J. Clin. Sleep Med.* – 2005. – Vol. 1. – P. 277–283.
43. Ramanathan L., Hu S., Frautschy S.A., Siegel J.M. Short-term total sleep deprivation in the rat increases antioxidant responses in multiple brain regions without impairing spontaneous alternation behavior // *Behav. Brain Res.* – 2010. – Vol. 207 (2). – P. 305–309.
44. Reimund E. The free radical flux theory of sleep // *Med. Hypotheses*. – 1994. – Vol. 43. – P. 231–233.
45. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences // *J. Clin. Sleep Med.* – 2007. – Vol. 3 (5). – P. S7–S10.
46. Rohr U. Melatonin deficiencies in women // *Maturitas*. – 2002. – Suppl. 1, Vol. 15 (41). – P. 85–104.
47. Sack R., Auckley D., Auger R. et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30 (11). – P. 1484–1501.
48. Sanchez-Rodriguez M.A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A. et al. Menopause as risk factor for oxidative stress // *Menopause*. – 2012. – Vol. 19 (3). – P. 361–367.
49. Thomson J., Oswald I. Effect of oestrogen on the sleep, mood, and anxiety of menopausal women // *BMJ*. – 1977. – Vol. 2. – P. 1317–1319.
50. Zhang B., Wing Y.K. Sex differences in insomnia: a meta-analysis 2 // *Sleep*. – 2006. – Vol. 29. – P. 85–93.

#### Сведения об авторах

**Семёнова Наталья Викторовна** – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: [natkor\\_84@mail.ru](mailto:natkor_84@mail.ru))

#### Information about the authors

**Semyonova Natalya Viktorovna** – Candidate of Biological Sciences, Research Officer of the Laboratory of Reproduction Pathophysiology of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (Timiryazeva str., 16, Irkutsk, 664003; e-mail: [natkor\\_84@mail.ru](mailto:natkor_84@mail.ru))