

УДК 616-01/-099.616.12-008.331.1-053.7

Бердина О.Н., Шолохов Л.Ф., Рычкова Л.В., Мадаева И.М.

### ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»  
(664003, г. Иркутск, Тимирязева, 16, Россия)

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) тесно связан с артериальной гипертензией (АГ) и рассматривается как эндогенный стрессор. Основным компонентом в реализации ответной реакции при воздействии любого стрессора является активация нейроэндокринной системы, однако ответ на гипоксию при СОАС может быть разнообразным. Мы изучили особенности гормонального статуса у подростков с эссенциальной АГ (ЭАГ) при СОАС. Обследовано 38 мальчиков 14–17 лет с ЭАГ (18 пациентов с СОАС и 20 – без СОАС). СОАС был верифицирован при помощи полисомнографии с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (USA). ЭАГ диагностировали при проведении суточного мониторинга артериального давления на аппарате Oscar 2 OXFORD Medilog Prima (UK). Гормональный статус определяли с помощью автоматического анализатора «Cobos ELL» (США). Все различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистически значимое повышение уровня кортизола было отмечено у подростков с СОАС ( $745,8 \pm 6,4$  против  $493,2 \pm 3,2$  нмоль/л у пациентов без СОАС). Уровни пролактина и тиреотропина у пациентов обеих групп не имели статистически значимых различий, но наблюдалась отчетливая тенденция к их увеличению у подростков с СОАС ( $482,8 \pm 4,2$  и  $442,2 \pm 4,1$  мМЕ/л,  $1,95 \pm 0,9$  и  $1,5 \pm 0,2$  мкМЕ/мл в группе А и в группе В соответственно;  $p < 0,05$ ). Результаты данного исследования свидетельствуют о хроническом стрессе при наличии СОАС у подростков с ЭАГ. Это связано с влиянием избыточной фрагментации сна и интермиттирующей гипоксии на состояние системы нейроэндокринной регуляции с высвобождением компенсаторных стрессовых гормонов.

**Ключевые слова:** подростки, эссенциальная артериальная гипертензия, гормоны, синдром обструктивного апноэ сна

### DISTINCTIVE FEATURES OF HORMONAL STATUS IN MALE ADOLESCENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Berdina O.N., Sholokhov L.F., Rychkova L.V., Madaeva I.M.

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems  
(664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16, Russian Federation)

*Background.* It is known that obstructive sleep apnea (OSA) has been closely linked to essential hypertension (EH) and is considered as an important stressor. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) is a major component involved in stress response. However, the response of HPA axis to OSA effects may be variable.

*Aim:* to estimate hormonal status in OSA and non-OSA adolescents with EH.

*Methods.* We examined 38 male adolescents with EH (18 OSA patients – group A, 20 non-OSA patients – group B) aged 14–17 years. OSA was verified by polysomnography applying system GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet, USA). EH was diagnosed with 24-h ambulatory blood pressure monitoring using monitor Oscar 2 for OXFORD Medilog Prima. Hormonal status, including thyroid-stimulating hormone (TSH), prolactin (PRL) and cortisol, were routinely collected using an automatic analyzer «Cobos ELL» (USA) and test-system «Alcor-bio» (Russia). All differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

*Results.* There were statistically significant differences in morning serum cortisol level of OSA adolescents ( $745.8 \pm 6.4$  nmol/L versus  $493.2 \pm 3.2$  nmol/L in non-OSA participants;  $p < 0.05$ ). Morning serum PRL and TSH levels in the both groups no statistically significant differences, but there is a trend towards its increasing in OSA adolescents with EH ( $482.8 \pm 4.2$  mME/L in the group A and  $442.2 \pm 4.1$  mME/L in the group B, and  $1.95 \pm 0.9$  mkME/ml versus  $1.5 \pm 0.2$  mkME/ml, respectively,  $p < 0.05$ ).

*Conclusion.* The results of this study indicate for chronic stress if OSA in adolescents with EH is present. This is due to the influence of sleep fragmentation and intermittent hypoxia on HPA axis with compensatory stress-related hormones release.

**Key words:** adolescents, hypertension, hormones, sleep apnea

#### ВВЕДЕНИЕ

Результаты последних исследований показывают широкую распространённость синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности с артериальной

гипертензией (АГ) [14, 17, 18, 19]. Периодически возникающие остановки дыхания во время ночного сна при СОАС запускают каскад патофизиологических реакций, таких как нарушение оптимального газового состава крови, значительное снижение внутригруд-

ного давления, окислительный стресс, избыточную активацию симпатической нервной системы (СНС) и эндотелиальную дисфункцию, которые являются предикторами сердечно-сосудистых заболеваний [1, 4, 10].

Стало очевидным, что СОАС является распространённой формой патологии, и с ним связаны актуальные медицинские и социальные проблемы, в том числе и в подростковом возрасте [7, 9]. В соответствии с существующими на сегодняшний день взглядами, у пациентов с СОАС и АГ наблюдается активация структур головного мозга, в особенности гипоталамо-гипофизарной системы, в первую очередь обусловленная нарушениями в структуре сна и расстройствами газообмена (гипоксемией) [5, 13]. Это позволяет думать, что секреция гормонов, обычно имеющая циркадные колебания, также оказывается изменена. Нейроэндокринная система относится к категории функциональных суперсистем и имеет сложную, «отшлифованную» в филогенезе структурную организацию, построенную на основе строгой иерархической подчинённости её субсистем. Исключительная надёжность, её пластичность определяются обратной аферентацией, или обратными связями (положительными и отрицательными, короткими и длинными), лежащими в основе функционирования каждого из звеньев этой системы, что позволяет достигать оптимального приспособительного результата – поддержания в тканях уровня гормонов, оптимального для каждого возрастного периода, любой временной ситуации, в которой оказался организм человека. Все защитно-приспособительные реакции, особенно при воздействии на организм сильных и длительных стрессорных факторов, реализуются прежде всего через нейроэндокринную систему [2]. В ходе некоторых исследований было доказано, что избыточная активация СНС, характерная для пациентов с СОАС, сопровождается увеличением уровня кортизола и ингибицией секреции пролактина (ПРЛ), ночное повышение уровня которого происходит лишь на 50 % от нормы [16]. Исследования ритмики лютеонизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) показали, что при депривации сна уровень секреции в ночные часы резко снижается, а уровень тиреотропного гормона (ТТГ) может увеличиваться на 200 % [15]. Следует отметить, что в работах отечественных и зарубежных авторов имеются сведения об изменении функционального состояния некоторых звеньев эндокринной системы у пациентов с АГ. Так, у больных на ранних стадиях развития гипертензии происходит повышение уровня кортизола в плазме крови, что свидетельствует о гиперактивности гипоталамо-адреналовой системы на инициальном этапе формирования данной патологии. Функциональное состояние гипоталамо-тиреоидной системы у больных с АГ существенно не изменяется [3].

Таким образом, имеющиеся в литературе данные о взаимосвязи функционального состояния эндокринной системы как с нарушением структуры ночного сна, так и с повышением уровня артериального давления (АД), позволяют констатировать факт наличия изменений гормонального статуса у пациен-

тов с СОАС и АГ. Однако исследований, посвящённых данной проблеме в подростковом возрасте, ранее не проводилось.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности гормонального статуса у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) при СОАС.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 38 подростков мужского пола с ЭАГ в возрасте от 14 до 17 лет. Средний возраст составил  $16,1 \pm 0,9$  года. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Получение письменного информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой до включения подростка в одну из групп наблюдения. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Диагноз ЭАГ установлен на основании клинико-инструментальных критериев в соответствии с современной классификацией, разработанной экспертной группой Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2003) и Ассоциацией детских кардиологов России (2003).

Критериями исключения из исследования являлись: наличие симптоматической (вторичной) формы артериальной гипертензии, «гипертонии белого халата», вегетососудистой дистонии по гипертензивному типу, приём лекарственных препаратов.

На этапе формирования клинических групп всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) с использованием портативного аппарата Oscar 2 для системы OXFORD Medilog Prima (Англия) по общепринятой методике [6], а также полисомнографическое исследование (ПСГ) с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet) с усилителем As 40 с интегрированным модулем для сна SPM-1 (США) по стандартной методике [12].

С учётом показателей СМАД и ПСГ, подростки были разделены на две основные группы: группа А – 18 мальчиков с повышением уровня АД в течение сна, страдающих СОАС (изменение характера ночного дыхания в виде эпизодов обструктивного апноэ/гипопноэ, ночная гипоксемия, избыточным количеством активационных сдвигов на энцефалограмме, избыточная фрагментация сна, недостаток фазы быстрого сна); группа В – 20 мальчиков, имеющих подъём уровня АД во время бодрствования, без изменения паттерна дыхания во сне. Контрольную группу составили 15 практически здоровых подростков, соответствующих по полу и возрасту пациентам основных групп.

Далее всем обследуемым подросткам была проведена оценка гормонального профиля. Определение концентраций ТТГ, ПРЛ и кортизола в сыворотке крови производили с помощью иммуноферментного метода с использованием тест-систем «Алкор-Био»

(Россия) на иммуноферментном анализаторе «Cobos ELL» (США).

Исследования проводились в лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы (руководитель – д.м.н., профессор Шолохов Л.Ф.), Сомнологическом центре (руководитель – д.м.н. Мадаева И.М.) и отделении педиатрии (зав. отделением – к.м.н. Мандзяк Т.В.) Клиники ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Статистическая обработка проводилась с помощью с помощью электронных таблиц Excel. Вычислялись следующие показатели: средние арифметические значения (M), стандартные отклонения (SD). Оценка уровня значимости осуществлялась по критерию Манна – Уитни (U). Все различия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования мы выявили определённые изменения функционального состояния ряда звеньев эндокринной системы у мальчиков-подростков с ЭАГ и СОАС с учётом исходно повышенного уровня гормонов гипофиза в крови в пубертатном периоде.

Изучая эффекты глюкокортикоидных гормонов на организм, учёные отметили, что кортизол одним из первых включается в реализацию ответной реакции на действие стресс-факторов [11], среди которых ведущее место у пациентов с СОАС занимает интермиттирующая ночная гипоксия. Выявлено, что уровень кортизола у подростков с СОАС и ЭАГ (группа А) был в 1,73 раза выше, чем у их сверстников с ЭАГ, не имеющих респираторных проблем во время сна (группа В), и в 2,5 раза выше аналогичных показателей в группе контроля ( $745,8 \pm 6,4$ ,  $493,2 \pm 3,2$  и  $298 \pm 2,2$  нмоль/л соответственно;  $p < 0,05$ ). В то же время увеличение уровня ПРЛ относительно контроля у подростков обеих групп происходило достаточно равномерно: в 1,75 раза в группе А и в 1,6 раза в группе В ( $275,8 \pm 2,1$ ,  $482,8 \pm 4,2$  и  $442,2 \pm 4,1$  мМЕ/л соответственно;  $p < 0,05$ ), однако при этом также наблюдалась тенденция к достижению более высоких значений уровня данного гормона у пациентов группы А.

Полученные результаты мы можем трактовать следующим образом. Известно, что уровень ПРЛ отражает активность центрального адренергического аппарата гипоталамо-гипофизарной области и оказывает модулирующий эффект на глюкокортикоидную функцию надпочечников [8]. Следовательно, логичным является факт нарастания концентрации ПРЛ в ответ на стрессовую стимуляцию у подростков с СОАС, что обосновано сопровождается гиперактивацией симпатико-адреналовой системы и значительным увеличением уровня кортизола в крови, а это в свою очередь является важнейшим причинным фактором развития, прогрессирования и стабилизации АГ.

Изучив особенности функционального состояния гипофизарно-тиреоидного звена системы нейроэндокринной регуляции у обследуемых подростков, необходимо отметить, что несмотря на значимые отклонения в содержании ТТГ от показателей груп-

пы контроля, их концентрация в крови не выходила за пределы референтных значений, что позволило нам говорить лишь о тенденции к ряду изменений в работе данных систем у обследуемых пациентов при достаточном функциональном резерве.

Имеются сведения о том, что при нарушениях сна в патологический процесс вовлекается гипофизарно-тиреоидная система [20]. Так, выявленная тенденция к достижению более высоких концентраций ТТГ в сыворотке крови пациентов группы А (в 1,3 раза относительно контроля и в 1,4 раза по сравнению с группой В ( $1,95 \pm 0,9$ ,  $1,39 \pm 0,3$  и  $1,5 \pm 0,2$  мМЕ/мл соответственно;  $p < 0,05$ ), по нашему мнению, может быть обусловлена увеличением секреции данного гормона гипофизом во время фрагментированного сна с сохранением несколько повышенного уровня после утреннего пробуждения относительно показателей контроля и второй основной группы. Наблюдаемая тенденция к повышению концентрации ТТГ у подростков группы А, возможно, также объясняется имеющимся в литературе фактом его взаимосвязи с высокой концентрацией ПРЛ в сыворотке крови у данной когорты пациентов. Подобная картина возникает при торможении образования тиропролактостатического медиатора – дофамина, дефицит которого приводит к параллельному повышению этих двух аденогипофизарных гормонов. При этом следует отметить, что изменения сна на данном этапе не оказывают значимого влияния на секрецию гонадотропных гормонов гипофизом у пациентов этой группы. Полученные результаты могут послужить основанием объяснения данных закономерностей как отражение усиления стресс-лимитирующей функции гипофиза в ответ на стрессовую ситуацию. Таким образом, полученные результаты могут послужить основанием объяснения данных закономерностей как ответной реакции на стрессовую ситуацию, которые могут отражать усиление стресс-лимитирующей функции гипофиза. Подобные внутрисистемные изменения предполагают компенсаторный характер выявленных изменений эндокринной системы, что свидетельствует о преобладании саногенетических механизмов над патогенетическими в течение СОАС в данном возрастном периоде.

### ВЫВОДЫ

1. У подростков, имеющих сочетание ЭАГ и СОАС, выявлены более значимые изменения функционального состояния ряда звеньев эндокринной системы (гипофизарно-адренортикоидного и гипофизарно-тиреоидного и гипофизарно-гонадального), по сравнению с пациентами без нарушений дыхания во время сна.

2. Основополагающую роль в развитии гормонального дисбаланса у этих пациентов следует отводить выраженным нарушениям структуры сна, проявляющимся избыточной фрагментацией, дефицитом фазы быстрого сна и периодической ночной гипоксией, что, как известно, является причиной повышения кортикотропной, лактоотропной и тиреотропной активности гипоталамо-гипофизарной системы.

3. Ранняя диагностика и коррекция obstructивных нарушений дыхания во время сна позволит предотвратить значимые изменения гормонального статуса у подростков с ЭАГ.

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

**ЛИТЕРАТУРА  
REFERENCES**

1. Долгих В.В., Рычкова Л.В., Погодина А.В., Кулеш Д.В., Бугун О.В., Мандзяк Т.В., Храмова Е.Е., Валявская О.В. Программа дифференцированного наблюдения за детьми и подростками с синдромом артериальной гипертензии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 19–23.

Dolgikh VV, Rychkova LV, Pogodina AV, Kulesh DV, Bugun OV, Mandzyak TV, Khramova EE, Valyavskaya OV. (2007). Program of differential monitoring of children and adolescents with arterial hypertension syndrome [Programma differentsirovannogo nablyudeniya za det'mi i podrostkami s sindromom arterial'noy gipertenzii]. *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo naucnogo centra*, (2), 19-23.

2. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Долгих В.В., Шолохов Л.Ф., Шенин В.А., Гребенкина Л.А., Долгих М.И. Особенности изменений показателей гипофизарно-тиреоидной системы и липидного обмена у подростков разных этнических групп // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 2. – С. 19–22.

Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Dolgikh VV, Sholokhov LF, Shenin VA, Grebenkina LA, Dolgikh MI. (2012). Peculiarities of changes in the parameters of the pituitary-thyroid system and lipid metabolism in adolescents of different ethnic groups [Osobennosti izmeneniy pokazateley gipofizarno-tireoidnoy sistemy i lipidnogo obmena u podrostkov raznykh etniskikh grupp]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, (2), 19-22.

3. Люсов В.А., Евсиков Е.М., Машукова Ю.М., Шарипов Р.А. Частота эндокринных нарушений и характер гормонального дисбаланса при кризовом течении первичной артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 1 (69). – С. 4–16.

Lyusov VA, Evsikov EM, Mashukova YM, Sharipov RA. (2008). Frequency of endocrine disorders and the character of hormonal imbalance in the crisis course of primary arterial hypertension [Chastota endokrinnykh narusheniy i kharakter gormonal'nogo disbalansa pri krizovom techenii pervichnoy arterial'noy gipertenzii]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*, (1), 4-16.

4. Мадаева И.М., Петрова В.А., Колесникова Л.И., Шевырталова О.Н. Синдром obstructивного апноэ/гипопноэ сна и перекисное окисление липидов // Пульмонология. – 2009. – № 2. – С. 65–69.

Madaeva IM, Petrova VA, Kolesnikova LI, Shevyrtalova ON. (2009). Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome and lipid peroxidation [Sindrom obstructivnogo apnoe/gipopnoe sna i perekisnoe okislenie lipidov]. *Pul'monologiya*, (2), 65-69.

5. Пальман А.Д. Синдром obstructивного апноэ во сне в терапевтической практике / Под ред. А.И. Синопальникова. – М.: Медицина, 2007. – 77 с.

Palman AD. (2007). Obstructive sleep apnea syndrome in therapeutic practice [*Sindrom obstructivnogo apnoe vo sne v terapevticheskoy praktike*]. Moskva, 77 p.

6. Петров В.И., Ледяев М.Я. Оценка суточного ритма артериального давления у детей. – Волгоград, Н. Новгород, 2006. – 78 с.

Petrov VI, Ledyayev MY. (2006). Assessment of the daily rhythm of blood pressure in children [*Otsenka su-tochnogo ritma arterial'nogo davleniya u detey*]. Volgograd, Nizhniy Novgorod, 78 p.

7. Шевырталова О.Н., Протопопова О.Н., Мадаева И.М., Долгих В.В., Колесникова Л.И., Поляков В.М., Прохорова Ж.В. Нарушения сна в генезе эмоционально-личностных и когнитивных расстройств у подростков с эссенциальной гипертензией // Российский педиатрический журнал. – 2011. – № 2. – С. 12–16.

Shevyrtalova ON, Protopopova ON, Madaeva IM, Dolgikh VV, Kolesnikova LI, Polyakov VM, Prohorova ZV. (2011). Sleep disorders in the genesis of emotional-personal and cognitive disorders in adolescents with essential hypertension [Narusheniya sna v geneze emotsional'no-lichnostnykh i kognitivnykh rasstroystv u podrostkov s essentsial'noy gipertenziey]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*, (2), 12-16.

8. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Баранов В.Л. Артериальные гипертензии. – СПб.: Спец. лит., 2003 – 320 с.

Shustov SB, Yakovlev VA, Baranov VL. (2003). Arterial hypertension [Arterial'nye gipertenzii]. Sankt-Peterburg, 320 p.

9. Blechner M, Williamson AA. (2016). Consequences of obstructive sleep apnea in children. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.*, 46 (1), 19-26.

10. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ. (2010). Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol. Rev.*, 90, 47-112.

11. Goncharova ND, Chigarova OA, Oganyan TE. (2017). Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal system to repeated moderate psychoemotional stress exposure is associated with behavioral parameters. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 163 (1), 95-98.

12. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL. (2007). AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specifications. Westchester, 51 p.

13. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, Malhotra A, Martinez-Garcia MA, Mehra R, Pack AI, Polotsky VY, Redline S, Somers VK. (2017). Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 69 (7), 841-858.

14. Javaheri S, Drager LF, Lorenzi-Filho G. (2017). Sleep and cardiovascular disease: present and future. In: *Kryger MH, Roth T, Dement WC. (eds.). Principles and practices of sleep medicine*. Philadelphia, PA, 1222–1228.

15. Kalliolia E, Silajdžić E, Nambrun R, Costelloe SJ, Martin NG, Hill NR, Frost C, Watt HC, Hindmarsh P, Björkqvist M, Warner TT. (2015). A 24-hour study of the hypothalamo-pituitary axes in Huntington's disease. *PLoS One*, 10 (10), e0138848.

16. Lee-Chiong TL, Sateia MJ, Carskadon MA. (2002). Sleep Medicine. 737 p.

17. Lyons OD, Bradley TD. (2015). Heart failure and sleep apnea. *Can. J. Cardiol.*, 31, 898-908.

18. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. (2016). Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 133, e38-e360.

19. Peppard PE, Young T, Barnet JH. (2013). Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am. J. Epidemiol.*, 177, 1006-1014;

20. Schmid SM, Hallschmid M, Jauch-Chara K, Kück MC, Lehnert H, Schultes B. (2003). Partial sleep restriction modulates secretory activity of thyrotropic axis in healthy men. *J. Sleep Res.*, 22 (2), 166-169.

**Сведения об авторах**  
**Information about authors**

**Бердина Ольга Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории педиатрии и нейрофизиологии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-73-67; e-mail: goodnight\_84@mail.ru)

**Berdina Olga Nikolaevna** – Candidate of Medical Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Pediatrics and Neurophysiology of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-73-67; e-mail: goodnight\_84@mail.ru)

**Шолохов Леонид Фёдорович** – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Sholokhov Leonid Fyodorovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Research Officer at the Laboratory of Physiology and Pathology of the Endocrine System of Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Рычкова Любовь Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор РАН, директор ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

**Rychkova Lyubov Vladimirovna** – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Director of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

**Мадаева Ирина Михайловна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, руководитель сомнологического центра ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: nightchild@mail.ru)

**Madaeva Irina Michailovna** – Doctor of Medical Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Head of the Somnological Centre of the Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: nightchild@mail.ru)