

# БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ

## BIOLOGY AND MEDICAL BIOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.6.1

УДК 616.8-092/612.66

Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Михалевич И.М., Колесникова Л.И.

### Информативность метаболических показателей в формировании нарушений сна у женщин климактерического периода

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

#### Резюме

*Обоснование.* В настоящее время пристальное внимание исследователей обращено к вопросам патогенеза и диагностики нарушений сна, распространённость которых у женщин климактерического периода достигает 60 %. В качестве дополнительных диагностических методов можно использовать уравнения линейных классификационных функций.

*Цель исследования:* определить наиболее информативные показатели среди параметров липидного профиля, системы «липเปอร์оксидация – антиоксиданты» и хронобиологических ритмов мелатонина у женщин с нарушениями сна в климактерии.

*Материалы и методы.* В исследовании приняли участие 56 женщин перименопаузального и 70 женщин постменопаузального периода в соответствии с критериями включения. Диагнозы инсомния и синдром обструктивного апноэ сна были поставлены согласно результатам анкетирования по специализированным сомнологическим опросникам и данным полисомнографического мониторинга. В работе также были использованы спектрофотометрические методы исследования параметров липидного обмена и системы «липเปอร์оксидация – антиоксиданты», иммуноферментный метод определения мелатонина. Для выявления наиболее информативных показателей среди изучаемых параметров был применён многомерный дискриминантный анализ.

*Результаты.* Наиболее информативными показателями метаболической системы при нарушениях сна у пациенток в перименопаузе с инсомнией являются мелатонин 06.00–07.00 ч, мелатонин 18.00–19.00 ч, мелатонин 23.00–00.00 ч, кетодиены и сопряжённые триены, окисленный глутатион; у пациенток с инсомнией и синдромом обструктивного апноэ сна – мелатонин 06.00–07.00 ч, мелатонин 12.00–13.00 ч, мелатонин 23.00–00.00 ч, субстраты с сопряжёнными двойными связями, общий холестерол; у пациенток в постменопаузе с инсомнией – диеновые конъюгаты,  $\alpha$ -токоферол, общая антиокислительная активность, активные продукты тиобарбитуровой кислоты, восстановленный глутатион; у пациенток с инсомнией и синдромом обструктивного апноэ сна – общая антиокислительная активность,  $\alpha$ -токоферол, субстраты с сопряжёнными двойными связями. Пересчёт информативности каждого признака в процентном соотношении для исследуемых групп показал превалирование влияния показателей системы антиоксидантной защиты над показателями процессов липเปอร์оксидации.

*Заключение.* Полученные результаты свидетельствуют о большом напряжении в системе антиоксидантной защиты у женщин с нарушениями сна в ответ на изменения свободнорадикального гомеостаза.

**Ключевые слова:** нарушения сна, климактерический период, дискриминантный анализ

**Для цитирования:** Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Михалевич И.М., Колесникова Л.И. Информативность метаболических показателей в формировании нарушений сна у женщин климактерического периода. Acta biomedica scientifica, 2018, 3 (6), 9-14, DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.1.

### Performance of Metabolic Parameters in Formation of Sleep Disorders in Menopausal Women

Semenova N.V., Madaeva I.M., Mikhalevich I.M., Kolesnikova L.I.

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

#### Abstract

*Background.* It is known that menopausal women suffer from sleep disorders. As additional diagnostic methods, it is possible to use the equations of linear classification functions.

*Aim:* to determine the most informative parameters among the lipid profile, the “lipid peroxidation – antioxidant protection” system parameters and the melatonin secretion chronobiological rhythms in menopausal women with sleep disorders.

*Materials and methods.* 56 perimenopausal women and 70 postmenopausal ones in accordance with the inclusion criteria participated in this study. Diagnoses of insomnia and obstructive sleep apnea syndrome were made according to the results of specialized somnological questionnaires and polysomnographic monitoring. Spectrophotometric methods for studying of lipid metabolism and the “lipid peroxidation – antioxidant protection” system parameters, an

enzyme immunoassay method for determining melatonin were also used. A multidimensional discriminant analysis to reveal the most informative parameters among the parameters studied was used.

**Results.** The most informative indicators of the metabolic system for sleep disorders in perimenopausal women with insomnia are melatonin 06.00–07.00 h, melatonin 18.00–19.00 h, melatonin 23.00–00.00 h, ketodienes and conjugated trienes, oxidized glutathione; with insomnia and OSAS – melatonin 06.00–07.00 h, melatonin 12.00–13.00 h, melatonin 23.00–00.00 h, substrates with conjugated double bonds, total cholesterol; in postmenopausal women with insomnia – diene conjugates,  $\alpha$ -tocopherol, total antioxidant capacity, active products of thiobarbituric acid, reduced glutathione; with insomnia and OSAS – total antioxidant capacity,  $\alpha$ -tocopherol, substrates with conjugated double bonds.

**Conclusions.** The results obtained indicate a great strain in the antioxidant protection system in menopausal women with sleep disorders in response to changes in free radical homeostasis.

**Key words:** sleep disorders, climacteric, discriminant analysis

**For citation:** Semenova N.V., Madaeva I.M., Mikhalevich I.M., Kolesnikova L.I. Performance of metabolic parameters in formation of sleep disorders in menopausal women. Acta biomedica scientifica, 2018, 3 (6), 9-14, DOI 10.29413/ABS.2018-3.6.1.

Результаты многочисленных исследований последних лет свидетельствуют об увеличении частоты нарушений сна у женщин с возрастом и их коморбидности с психическими заболеваниями, ожирением, сахарным диабетом, сердечно-сосудистой патологией, что значительно ухудшает соматическое здоровье женщин [7], в связи с чем в литературе широко освещаются вопросы патогенетических механизмов формирования нарушений сна [4], что представляется чрезвычайно актуальным и нуждается в пристальном внимании исследователей для разработки рекомендаций профилактических и лечебных мероприятий с целью повышения качества жизни пациенток. В качестве дополнительных диагностических методов можно использовать уравнения линейных классификационных функций, полученных с помощью многомерного дискриминантного анализа, реализованного в современных статистических программах и в последнее время достаточно часто применяемого в медицинских исследованиях [1, 3]. Целью данного анализа является классификация объекта в одну из нескольких групп в результате измерения его различных характеристик. В результате ранее проведенных нами исследований у женщин с возрастным дефицитом эстрогенов и имеющих сомнологическую патологию были выявлены развитие дислиппротеидемии при синдроме obstructive апноэ сна (СОАС), развитие окислительного стресса не только при инсомнии, но и при коморбидности инсомнических расстройств с СОАС [2, 6]. Наравне с этим у таких пациенток отмечены изменения суточных ритмов мелатонина, зависящие от фазы климактерия [5]. Однако в данной когорте населения не проводилось определение наиболее информативных показателей в оценке изменений метаболической системы с составлением уравнений линейной классификационной функции для каждой группы пациенток, что и явилось **целью данной работы.**

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

126 женщин, проживающие в г. Иркутске и подписавшие информированное согласие на участие в данном исследовании, были обследованы в ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ. После проведения общеклинического обследования женщины были разделены на две группы: женщины в перименопаузе ( $n = 56$ ) и женщины в постменопаузе ( $n = 70$ ). По результатам специализированного опросника сна (Стэнфордский центр изучения

сна, США), теста для оценки субъективной тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI), шкалы оценки дневной сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS) было определено наличие нарушений сна в исследуемых группах. Диагноз СОАС был поставлен после проведения полисомнографического мониторинга.

Результаты клинико-анамнестического обследования позволили разделить обследуемых на шесть групп. В перименопаузе распределение женщин было следующим:

- контроль ( $n = 19$ ; средний возраст  $49,08 \pm 2,84$  года; индекс массы тела (ИМТ)  $27,18 \pm 4,58$  кг/м<sup>2</sup>);
- инсомния ( $n = 19$ ; средний возраст  $50,41 \pm 3,43$  года; ИМТ  $29,11 \pm 5,42$  кг/м<sup>2</sup>);
- инсомния + СОАС ( $n = 18$ ; средний возраст  $50,61 \pm 3,14$  года; ИМТ  $31,72 \pm 5,59$  кг/м<sup>2</sup>).

В постменопаузе выделяли следующие группы женщин:

- контроль ( $n = 26$ ; средний возраст  $57,16 \pm 1,12$  года; ИМТ  $27,96 \pm 3,57$  кг/м<sup>2</sup>);
- инсомния ( $n = 27$ ; средний возраст  $58,02 \pm 2,07$  года; ИМТ  $26,87 \pm 3,28$  кг/м<sup>2</sup>);
- инсомния + СОАС ( $n = 17$ ; средний возраст  $58,82 \pm 2,21$  года; ИМТ  $33,81 \pm 6,41$  кг/м<sup>2</sup>).

Заболевания эндокринного генеза, ожирение, обострение хронических заболеваний, применение заместительной гормональной терапии, преждевременная ранняя менопауза, хирургическая менопауза, наличие хронических нарушений сна в анамнезе, применение гипнотиков в течение последних двух недель, «вечерний» хронотип, работа по сменам явились критериями исключения женщин из исследования.

Забор крови для проведения биохимических исследований осуществляли в раннее утреннее время из локтевой вены, натощак. Липидный профиль определяли на анализаторе BTS-330 (Испания) с использованием коммерческих наборов Bio Systems (Испания) согласно рекомендациям В.С. Камышникова (2009). Субстратное обеспечение и содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также определение уровня общей антиокислительной активности (АОА) и антиоксидантов определяли согласно стандартным методикам [3]. Измерительными приборами служили спектрофотометр «Shimadzu RF-1650» (Япония) и спектрофлуорофотометр «Shimadzu RF-1501» (Япония).

Уровень мелатонина определялся иммуноферментным методом в нестимулированной слюне, собранной в зимнее время года (январь-февраль) с использованием специальных пробирок (SaliCaps, IBL) в 6.00–7.00 ч, 12.00–13.00 ч, 18.00–19.00 ч, 23.00–00.00 ч и немедленно замороженной. Биологический материал хранился при  $t = -20^{\circ}\text{C}$ . Измерительным прибором для определения концентрации гормона в пг/мл с использованием коммерческих наборов Buhlmann (Швейцария) служил анализатор «Микропланшетный ридер ELx808» (США).

Статистическая обработка данных была проведена с использованием программы «Statistica 6.1» с применением многомерного дискриминантного анализа, по результатам которого были составлены уравнения линейной классификационной функции (ЛКФ), дающие возможность проверить принадлежность обследуемой пациентки к группе контроля ( $F_1$ ) или группе с патологическим состоянием ( $F_2$ ). Объект будет относиться к той группе, где  $\max F_i (i = 1, \bar{k})$ ,  $k$  – количество групп,  $k = 2$ . Для оценки суммы квадратов расстояния между значениями канонических величин исследуемых групп рассчитывалось значение расстояния Махаланобиса.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты многомерного дискриминантного анализа, позволяющего выявить наиболее информативные показатели липидного профиля, системы «ПОЛ–АОЗ» и мелатонина у пациенток с нарушениями сна в различных фазах климактерия, представлены в таблице 1.

Выявлено, что наиболее информативными показателями для группы женщин перименопаузального периода с инсомнией являются: мелатонин 06.00–07.00 ч ( $F = 13,25; p = 0,001$ ), КД-СТ ( $F = 10,56; p = 0,002$ ), GSSG ( $F = 8,44; p = 0,006$ ), мелатонин 18.00–19.00 ч ( $F = 3,86; p = 0,044$ ), мелатонин 23.00–00.00 ч ( $F = 2,63; p = 0,048$ ). Уравнение ЛКФ имеет следующий вид:

$$F_1 = -1,62 - 0,65 \times \text{мелатонин } 06.00-07.00 \text{ ч} - 1,84 \times \text{КД-СТ} + 0,65 \times \text{GSSG} + 0,51 \times \text{мелатонин } 18.00-19.00 \text{ ч} + 0,64 \times \text{мелатонин } 23.00-00.00 \text{ ч};$$

$$F_2 = -1,27 + 1,02 \times \text{мелатонин } 06.00-07.00 \text{ ч} + 0,65 \times \text{КД-СТ} - 0,42 \times \text{GSSG} - 0,13 \times \text{мелатонин } 18.00-19.00 \text{ ч} - 0,07 \times \text{мелатонин } 23.00-00.00 \text{ ч}.$$

Каноническая величина (КВ) для исследуемых групп определялась с помощью канонического уравнения:

$$КВ = 0,39 + 0,76 \times \text{мелатонин } 06.00-07.00 \text{ ч} + 1,14 \times \text{КД-СТ} - 0,49 \times \text{GSSG} - 0,29 \times \text{мелатонин } 18.00-19.00 \text{ ч} - 0,32 \times \text{мелатонин } 23.00-00.00 \text{ ч}.$$

Средняя КВ для контрольной группы составила  $-0,97$ , для пациенток с инсомнией –  $1,22$ .

Наиболее информативными показателями для группы женщин в перименопаузе с инсомнией и СОАС являются: мелатонин 23.00–00.00 ( $F = 4,74; p = 0,035$ ), субстраты с сопряжёнными Дв. Св. ( $F = 4,30; p = 0,044$ ), мелатонин 06.00–07.00 ч ( $F = 8,77; p = 0,005$ ), мелатонин 12.00–13.00 ч ( $F = 5,42; p = 0,025$ ), ОХС ( $F = 3,71; p = 0,049$ ). Уравнение ЛКФ имеет следующий вид:

$$F_1 = -1,39 + 0,71 \times \text{мелатонин } 23.00-00.00 \text{ ч} - 0,67 \times \text{субстраты с сопряжёнными Дв. Св.} - 0,72 \times \text{мелатонин } 06.00-07.00 \text{ ч} + 0,63 \times \text{мелатонин } 12.00-13.00 \text{ ч} - 0,65 \times \text{ОХС};$$

$$F_2 = -1,11 - 0,27 \times \text{мелатонин } 23.00-00.00 \text{ ч} + 0,31 \times \text{субстраты с сопряжёнными Дв. Св.} + 0,61 \times \text{мелатонин } 06.00-07.00 \text{ ч.} - 0,21 \times \text{мелатонин } 12.00-13.00 \text{ ч} + 0,18 \times \text{ОХС}.$$

КВ для исследуемых групп определялась с помощью канонического уравнения:

$$КВ = 0,52 - 0,52 \times \text{мелатонин } 23.00-00.00 \text{ ч} + 0,51 \times \text{субстраты с сопряжёнными Дв. Св.} + 0,70 \times \text{мелатонин } 06.00-07.00 \text{ ч} - 0,44 \times \text{мелатонин } 12.00-13.00 \text{ ч} + 0,44 \times \text{ОХС}.$$

Средняя КВ для контрольной группы составила  $-0,78$ , для пациенток с инсомнией и СОАС –  $1,13$ .

Наиболее информативными показателями для группы женщин в постменопаузе с инсомнией являются: ДК ( $F = 17,02; p = 0,0001$ ),  $\alpha$ -токоферол ( $F = 6,89; p = 0,011$ ), общая АОА ( $F = 7,82; p = 0,007$ ), ТБК-АП ( $F = 6,36; p = 0,014$ ), GSH ( $F = 8,04; p = 0,006$ ). Уравнение ЛКФ имеет следующий вид:

$$F_1 = -0,83 - 0,46 \times \text{ДК} - 0,35 \times \alpha\text{-токоферол} - 0,25 \times \text{общая АОА} - 0,30 \times \text{ТБК-АП} - 0,22 \times \text{GSH};$$

$$F_2 = -1,04 + 0,78 \times \text{ДК} + 0,57 \times \alpha\text{-токоферол} + 0,56 \times \text{общая АОА} + 0,62 \times \text{ТБК-АП} + 0,80 \times \text{GSH}.$$

КВ для исследуемых групп определялась с помощью канонического уравнения:

**Таблица 1**  
**Наиболее информативные показатели мелатонина, липидного обмена и системы «ПОЛ–АОЗ» у пациенток с нарушениями сна в климактерическом периоде**

**Table 1**  
**The most informative indicators of melatonin, lipid metabolism and lipid peroxidation-antioxidant protection system menopausal women with sleep disorders**

Сравниваемые группы	Показатели	Расстояние Махаланобиса
Инсомния в перименопаузе (контроль)	Мелатонин 06.00–07.00 ч, мелатонин 18.00–19.00 ч, мелатонин 23.00–00.00 ч, КД-СТ, GSSG	4,82 ( $p = 0,0000$ )
Инсомния + СОАС в перименопаузе (контроль)	Мелатонин 06.00–07.00 ч, мелатонин 12.00–13.00 ч, мелатонин 23.00–00.00 ч, субстраты с Дв. Св., ОХС	3,63 ( $p = 0,0000$ )
Инсомния в постменопаузе (контроль)	ДК, $\alpha$ -токоферол, общая АОА, ТБК-АП, GSH	1,70 ( $p = 0,0001$ )
Инсомния + СОАС в постменопаузе (контроль)	Общая АОА, $\alpha$ -токоферол, субстраты с Дв. Св.	0,90 ( $p = 0,010$ )

$$KB = -0,21 + 0,95 \times ДК + 0,71 \times \alpha\text{-токоферол} + 0,62 \times \text{общая АОА} + 0,71 \times \text{ТБК-АП} + 0,78 \times \text{GSH};$$

Средняя KB для контрольной группы составила -0,67, для пациенток с инсомнией - 0,63.

Наиболее информативными показателями для группы женщин в постменопаузе с инсомнией и СОАС являются: общая АОА ( $F = 4,68; p = 0,035$ ),  $\alpha$ -токоферол ( $F = 4,88; p = 0,031$ ), субстраты с сопряжёнными Дв. Св. ( $F = 3,90; p = 0,048$ ). Уравнение ЛКФ имеет следующий вид:

$$F_1 = -0,57 - 0,17 \times \text{общая АОА} - 0,45 \times \alpha\text{-токоферол} - 0,24 \times \text{субстраты с сопряжёнными Дв. Св.};$$

$$F_2 = -1,29 - 0,88 \times \text{общая АОА} + 0,71 \times \alpha\text{-токоферол} + 0,42 \times \text{субстраты с сопряжёнными Дв. Св.}$$

KB для исследуемых групп определялась с помощью канонического уравнения:

$$KB = -0,24 - 0,75 \times \text{общая АОА} + 1,22 \times \alpha\text{-токоферол} + 0,70 \times \text{субстраты с сопряжёнными Дв. Св.}$$

Средняя KB для контрольной группы составила -0,38, для пациенток с инсомнией и СОАС - 0,57.

На следующем этапе был произведён пересчёт информативности каждого признака в процентном соотношении для исследуемых групп с целью отображения их вкладов в различие основных групп от контрольных. У женщин в перименопаузе ведущая роль среди изучаемых гормонально-метаболических показателей при разделении групп на контроль и инсомнию принадлежит утреннему мелатонину (23,1 %), КД-СТ (21,3 %) и окисленной форме глутатиона (19,7 %). Немного меньший вклад в межгрупповое различие вносит мелатонин вечернего и ночного времени суток (13,4 % и 11,2 % соответственно) (рис. 1).

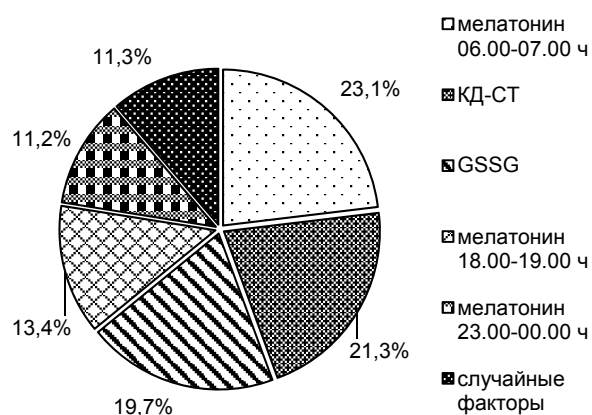


Рис. 1. Наиболее информативные показатели гормонально-метаболической системы и их вклад в различие между контролем и группой с инсомнией в перименопаузе.

Fig. 1. Contribution of the most informative indicators of the hormone-metabolic system to the difference between group with insomnia and control in perimenopause.

При разделении групп на контроль и инсомнию с СОАС ведущая роль также принадлежит утреннему мелатонину (22,1 %). Следует отметить значимость дневного мелатонина (18,3 %), что, скорее всего,

связано с наличием дневной сонливости, являющейся характерной жалобой при СОАС. Влияние таких показателей, как ОХС (14 %) и субстраты с сопряжёнными Дв. Св. (15,1 %), обосновано более высоким ИМТ в данной группе пациенток (рис. 2).

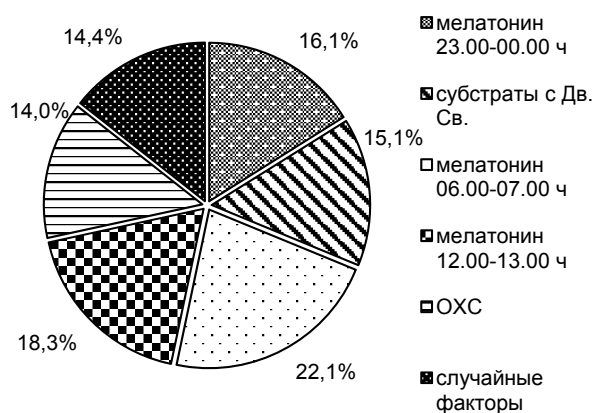


Рис. 2. Наиболее информативные показатели гормонально-метаболической системы и их вклад в различие между контролем и группой с инсомнией + СОАС в перименопаузе.

Fig. 2. Contribution of the most informative indicators of the hormone-metabolic system to the difference between group with insomnia + OSAS and control in perimenopause.

В постменопаузе не обнаружено вклада гормона мелатонина в межгрупповое различие как при инсомнии, так и при инсомнии в сочетании с СОАС. При инсомнии отмечается влияние продуктов липопероксидации - ДК (19,9 %) и ТБК-АП (12,4 %). Учитывая совместную работу системы «ПОЛ-АОЗ», влияние  $\alpha$ -токоферола (13,5 %) и GSH (15,9 %), а также общей АОА (14,1 %) при этом представляется логичным (рис. 3). При инсомнии в сочетании с СОАС сохраняется влияние общей АОА сыворотки крови (23,1 %) и  $\alpha$ -токоферола (23,9 %) и появляется вклад субстратного обеспечения процессов липопероксидации (21,3 %) (рис. 4).

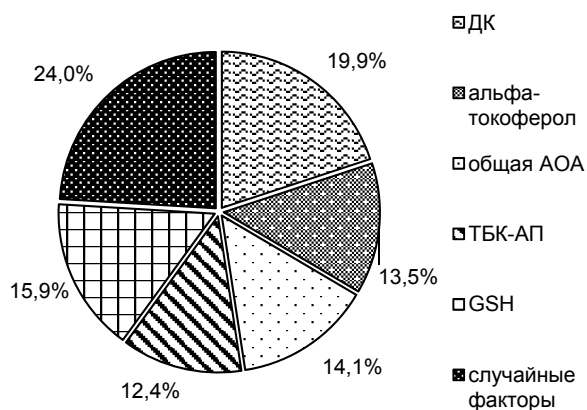
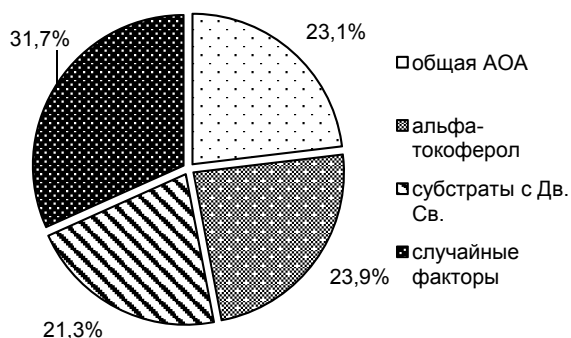


Рис. 3. Наиболее информативные показатели гормонально-метаболической системы и их вклад в различие между контролем и группой с инсомнией в постменопаузе.

Fig. 3. Contribution of the most informative indicators of the hormone-metabolic system to the difference between group with insomnia and control in postmenopause.



**Рис. 4.** Наиболее информативные показатели гормонально-метаболической системы и их вклад в различие между контролем и группой с инсомнией + СОАС в постменопаузе.

**Fig. 4.** Contribution of the most informative indicators of the hormone-metabolic system to the difference between group with insomnia + OSAS and control in postmenopause.

Согласно полученным в ходе проведённого исследования результатам, свидетельствующим о наибольшем вкладе компонентов системы АОЗ в различие между группами контроля и группами с сомнологической патологией, можно сделать вывод о напряжённой работе системы АОЗ у женщин с нарушениями сна при возрастном эстрогендефиците. Причиной этого является интенсификация процессов липопероксидации, что было показано в более ранних исследованиях [2, 6]. Полученные многомерные математические модели для оценки наличия сомнологической патологии у женщин в разных фазах климактерия являются основой для конструирования вариантов лечебных мероприятий и реабилитационных программ и могут быть использованы в диагностических целях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Большакова С.Е., Гомелля М.В., Баирова Т.А., Бердина О.Н., Бугун О.В., Михалевич И.М., Рычкова Л.В. Прогнозирование риска возникновения протромботических изменений у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2017. – Т. 2, № 4. – С. 58–62.
2. Колесникова Л.И., Семенова Н.В., Солодова Е.И., Мадаева И.М. Окислительный стресс у женщин с инсомнией в разных фазах климактерического периода // *Терапевтический архив*. – 2017. – Т. 89, № 8. – С. 50–56. – doi: 10.17116/terarkh201789850-56
3. Натяганова Л.В., Осипова Е.В., Долгих В.В., Колесникова Л.Р. Использование многофакторного дискриминантного анализа для прогноза возникновения артериальной гипертензии у подростков // *Acta Biomedica Scientifica*. – 2014. – № 2. – С. 67–70.

#### Сведения об авторах

**Семёнова Наталья Викторовна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: natkor\_84@mail.ru) © <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Мадаева Ирина Михайловна** – доктор медицинских наук, руководитель сомнологического центра, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: nightchild@mail.ru) © <https://orcid.org/0000-0003-3423-7260>

4. Сомнология и медицина сна: нац. рук-во памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / Под ред. М.Г. Полуэктова. – М.: Издательство Медфорум, 2016. – 664 с.

5. Kolesnikova LI, Madaeva IM, Semenova NV, Suturina LV, Berdina ON, Sholokhov LF, Solodova EI. (2013) Pathogenetic role of melatonin in sleep disorders in menopausal women. *Bull Exp Bio Med*, 156 (1), 104-106.

6. Semenova N, Kolesnikova L, Madaeva I, Solodova E, Berdina O, Darenskaya M. (2015) Sleep disorders in postmenopausal women: lipid peroxidation and antioxidant system. *Maturitas*, 81, 233-234.

7. Xu Q, Lang CP. (2014) Examining the relationship between subjective sleep disturbance and menopause: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*, 21 (12), 1301-1318. doi: 10.1097/GME.0000000000000240.

#### REFERENCES

1. Bolshakova SE, Gomellya MV, Bairova TA, Berdina ON, Bugun OV, Mikhalevich IM, Rychkova LV. (2017). Predicting the risk of prothrombotic changes in adolescents with essential hypertension [Prognozirovanie riska vozniknoveniya protromboticheskikh izmeneniy u podrostkov s essentsial'noy arterial'noy gipertenziey]. *Acta Biomedica Scientifica*, 2 (4), 58-62. (In Russ.)

2. Kolesnikova LI, Semenova NV, Solodova EI, Madaeva IM. (2017). Oxidative stress in women with insomnia in different stages of menopause [Okislitel'nyy stress u zhenshchin s insomniey v raznykh fazakh klimaktericheskogo perioda]. *Terapevticheskiy arkhiv*, 89 (8), 50-56. doi: 10.17116/terarkh201789850-56. (In Russ.)

3. Natyaganova LV, Osipova EV, Dolgikh VV, Kolesnikova LR. (2014) Use of multivariate discriminate analysis for the prediction of risk of arterial hypertension in adolescents [Ispol'zovanie mnogofaktornogo diskriminantnogo analiza dlya prognoza vozniknoveniya arterial'noy gipertenzii u podrostkov]. *Acta Biomedica Scientifica*, (2), 67-70. (In Russ.)

4. Poluektov MG. (ed.). (2016). Somnology and sleep medicine: national guide [*Somnologiya i meditsina sna: natsional'noe rukovodstvo pamyati A.M. Veyna i Ya.I. Levina*]. Moskva, 664 p. (In Russ.)

5. Kolesnikova LI, Madaeva IM, Semenova NV, Suturina LV, Berdina ON, Sholokhov LF, Solodova EI. (2013) Pathogenetic role of melatonin in sleep disorders in menopausal women. *Bull Exp Bio Med*, 156 (1), 104-106.

6. Semenova N, Kolesnikova L, Madaeva I, Solodova E, Berdina O, Darenskaya M. (2015) Sleep disorders in postmenopausal women: lipid peroxidation and antioxidant system. *Maturitas*, 81, 233-234.

7. Xu Q, Lang CP. (2014) Examining the relationship between subjective sleep disturbance and menopause: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*, 21 (12), 1301-1318. doi: 10.1097/GME.0000000000000240.

**Михалевич Исай Моисеевич** – кандидат геолого-минералогических наук, научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Колесникова Любовь Ильинична** – доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, научный руководитель, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru) ● <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

#### Information about the authors

**Natalya V. Semenova** – Cand. Sc. (Biol.), Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; e-mail: natkor\_84@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Irina M. Madaeva** – Dr. Sc. (Med.), Head of Somnological Centre, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; e-mail: nightchild@mail.ru) ● <https://orcid.org/0000-0003-3423-7260>

**Isay M. Mikhalevich** – Cand. Sc. (Geol. And Min.), Research Officer at the Laboratory of Physiology and Pathology of Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Lyubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Academician of RAS, Scientific Advisor, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru) ● <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>