

УДК 616.8-009.836/612.67

И.М. Мадаева, Л.И. Колесникова, Е.И. Солодова, Н.В. Семенова

## КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И НАРУШЕНИЯ СНА

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В статье приводится обзор литературы отечественных и зарубежных исследователей по вопросам климактерического периода у женщин.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, нарушение сна

## MENOPAUSE AND SLEEP DISTURBANCES

I.M. Madayeva, L.I. Kolesnikova, E.I. Solodova, N. V. Semenova

Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

The article contains the review of literature data of domestic and foreign researchers concerning the issues of climacteric period in women.

**Key words:** climacteric syndrome, sleep disturbance

В жизни каждой женщины наступает переходный период от репродуктивной фазы к старости — климактерий (климакс, климактерический период, от греч. *climacter* — ступень лестницы), 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 [9]. Согласно научной концепции В.М. Дильмана (1982), климактерический период является одновременно и нормой, и болезнью: нормой потому, что климактерий в женском организме — явление закономерное, а болезнью, потому что это стойкое нарушение регуляции, приводящее в конечном итоге к снижению жизнеспособности организма [3].

Наступление менопаузы — это один из критических периодов в жизни женщины. Эстрогендефицитное состояние, развивающееся на фоне возрастного снижения и «выключения» функции яичников, может сопровождаться развитием нейроэндокринных изменений, в частности, изменением функции гипоталамической и лимбической систем и секреции нейрогормонов. В состоянии постменопаузы изменяется синтез, выделение и активность нейротрансмиттеров, пластичность и синаптические связи нейронов. Механизм нейроэндокринных изменений на уровне гипоталамической и лимбической систем заключается в снижении допаминергического и увеличении норадренэргического тонуса, что связано со снижением активности опиоидэргической системы. Менопауза, не являясь собственно заболеванием, приводит к нарушению эндокринного равновесия в организме женщины, вызывая приливы, раздражительность, бессонницу, урогенитальные расстройства, а также повышение риска развития остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Симптомокомплекс, осложняющий физиологическое течение климактерического периода, обозначается, как климактерический синдром (КС).

В зарубежной литературе ему соответствует «менопаузальный синдром», включающий в себя вазомоторные и психоэмоциональные расстройства [8].

Учитывая изменения в гормональном статусе и физическом состоянии женщины во время и после наступления менопаузы, нарушения сна часто являются одним из ведущих признаков климактерического периода. По данным зарубежных исследователей, от 25 до 50 % всех женщин в периоде менопаузы отмечают те или иные проблемы, связанные со сном, по сравнению с 15 % женщин фертильного возраста [29, 32]. Британскими учеными выявлено, что женщины, вступившие в период менопаузы, в 3,4 раза чаще предъявляют жалобы на нарушение сна, чем женщины в пременопаузе [21]. Доказано, что наиболее частыми нарушениями сна у женщин в климактерическом периоде являются инсомния, obstructive нарушения дыхания во время сна (ОНДС) и фибромиалгия (ФМ) [16]. Сопутствующие расстройства настроения и депрессивные состояния достаточно часто отмечаются у женщин в этом возрасте и непосредственно связаны с изменениями гормонального профиля.

Проблема взаимоотношений между менопаузой, инсомнией и депрессией является предметом научных дебатов на протяжении многих лет и остается актуальной в настоящее время [16].

Инсомния является одной из наиболее распространенных проблем, связанных со сном. Ее частота в популяции среди взрослого населения составляет около 30 %. Ученые Национального института здоровья (США) определили инсомнию как повторные трудности засыпания, поддержания сна, ранние утренние пробуждения и/или «неосвежающий» сон (National Institutes of Health Working Group on Insomnia, 1999). В руководстве по диагностике и статистическому учету психических расстройств Американской психиатрической ассоциации (DSM-IV) (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association, 1994) инсомния определяется как дефицит качества и количества сна, необходимых для нормальной дневной дея-

тельности. В качестве дополнительных проявлений инсомнии можно отметить усталость, дневную сонливость, снижение концентрации и работоспособности. В зависимости от длительности периода нарушения сна, выделяют три типа инсомнии: транзиторная или ситуационная (длительностью менее 1 недели), острая (длительностью менее 3 недель) и хроническая (длительностью более 3 недель) [15].

Причины инсомнии многообразны: стресс (психофизиологические инсомнии), неврозы, психические заболевания (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз и т.д.), соматические заболевания (бронхиальная астма, atopический 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 (СОАС, двигательные нарушения во сне), внешние неблагоприятные условия (шум, влажность и т.п.), сменная работа, перемена часовых поясов, нарушение гигиены сна [6].

Особое место среди факторов, вызывающих инсомнию, принадлежит депрессии [27]. По меньшей мере 80 % людей, страдающих депрессией, имеют те или иные симптомы инсомнии [37]. 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, участвующем в синтезе серотонина. Депрессия является не только одной из наиболее частых причин инсомнии, но и одной из немногих, имеющей 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 «альфа-дельта» сне, и раннее преждевременное пробуждение. Лица, страдающие депрессией, очень часто испытывают потребность в дневном сне или имеют повышенную дневную сонливость. Эти феномены, так же как при инсомнии, являются отражением хронобиологических и циркадных расстройств, обусловленных нарушением ритма выработки мелатонина (снижение его уровня в ночные часы и повышение — в дневное время). Как указывалось выше, мелатонин вырабатывается из серотонина и тормозит его синтез, что в свою очередь усугубляет симптомы депрессии [1].

Большая подверженность женщин депрессивным расстройствам связана как с нейробиологическими, так и с психосоциальными особенностями. Это касается объема различных мозговых структур, количества и качества внутривещных связей, соотношения белого и серого вещества, особенностей межполушарного взаимодействия [10, 24]. 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 этом контексте существенны данные о достоверно большей клинической эффективности селективных серотонинергических антидепрессантов именно у женщин. В формировании у женщин депрессивных расстройств большую роль играют особенности их гормонального статуса. Половые гормоны играют определяющую роль в половом диморфизме головного мозга [11, 18, 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. Выявлено, что климактерические депрессии встречаются более чем у 30 % женщин в инволюционном периоде [2, 12]. Климактерическая депрессия является одним из ведущих проявлений КС и может формироваться в любую фазу климактерического периода [35].

Следует отметить взаимосвязь инсомнии с генеративным циклом у женщин. Так, L.W. Maartens и соавт. (2001) провели анкетный опрос женщин разного возраста и выявили, что жалобы на нарушение сна чаще предъявляют женщины, находящиеся в пери- и постменопаузе [23]. В проспективном крупномасштабном исследовании по инсомнии, проведенном учеными Медицинского университета г. Легсинктона (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 [30].

В иностранной литературе большое количество статей посвящено роли вазомоторных симптомов, возникающих при нарушении вегетативной регуляции со стороны гипоталамуса, обусловленных изменением гормонального статуса у женщин в климактерическом периоде, в генезе инсомнии. Так, по данным Y. Erlik и соавт. (1981), существует взаимосвязь между частотой ночных «приливов» и количеством пробуждений во время сна [17]. Впоследствии, J. Shaver и коллеги обнаружили, что одним из немногочисленных различий по данным ПСГ у женщин с различным менопаузальным статусом (пре-, пери- и постменопаузой) является уменьшение эффективности сна у женщин с выраженными вазомоторными реакциями [36]. В ходе исследования, проведенном среди женщин в постменопаузальном периоде, S. Woodward и R. Freedman выявили статистически значимое снижение эффективности сна (до 95 — 90 %), изменение «архитектуры» сна, и более

продолжительное время бодрствования в течение ночи у женщин, предъявляющих жалобы на «приливы» [42]. 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 [38].

Следующим по значимости нарушением сна у женщин в климактерическом периоде являются ОНДС. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) составляет основу всего спектра ОНДС и представляет собой состояние, характеризующееся повторными эпизодами полной (апноэ) или частичной (гипопноэ) обструкции верхних дыхательных путей (ВДП) во время сна, приводящей к полному или частичному прекращению ороназального потока дыхания длительностью не менее 10 секунд, достаточного, чтобы вызвать кратковременную активацию коры головного мозга (arousal) и снижение уровня насыщения гемоглобина кислородом на 4 % и более. Ключевым показателем степени тяжести СОАС следует считать индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), представляющий собой количество эпизодов апноэ и гипопноэ за час сна, зафиксированных при проведении полисомнографического исследования (ПСГ). Основными симптомами СОАС являются храп с периодическими остановками дыхания во время сна, повышенная дневная сонливость, снижение концентрации внимания и памяти, утренние головные боли [7].

Главную роль в значительном увеличении частоты СОАС с возрастом у женщин играет менопауза [43]. По данным американских ученых, клинические симптомы СОАС имеют 2,7 % женщин в постменопаузальном периоде, и только 0,6 % – в пременопаузе [13]. Согласно результатам Висконсинского когортного исследования, ИАГ > 15 событий/час был выявлен у женщин в пре- и постменопаузе, сопоставимых по индексу массы тела, в соотношении 1,1:3,5 [43]. При наступлении менопаузы, организм женщины начинает испытывать существенный недостаток половых гормонов (в частности, прогестерона). Известно, что прогестерон и его метаболиты играют важную роль в регуляции дыхания, являясь дыхательными analeптиками. Соответственно, дефицит данного гормона в климактерическом периоде ведет к нарушению синхронной работы мышц, участвующих в акте дыхания и мышц глотки, что в свою очередь приводит к возникновению обструкции ВДП [20].

С менопаузой также ассоциировано увеличение удельного веса подкожно-жировой клетчатки и ее перераспределение по андройдному типу. Таким образом, увеличивается количество подкожного жира в области грудной клетки и шеи, что значительно повышает риск коллапса ВДП [26]. При обследовании 1315 женщин в постменопаузальном периоде, имеющих ИМТ = 30 кг/м<sup>2</sup>, СОАС был диагностирован у 47 % испытуемых [14].

В 1998 г. R.M. Popovic с соавт. было проведено исследование, в котором приняли участие 24 женщины климактерического периода. Из них у 12 участниц с сохраненной менструальной функцией

(т.е. находившихся в состоянии пременопаузы). Исследователями была обнаружена зависимость уровня электромиографической активности *m. genioglossus* в состоянии бодрствования от фазы менструального цикла. Так, самый высокий уровень активности наблюдается во время лютеиновой фазы, а во время фолликулиновой фазы происходит его снижение. Самый низкий уровень электромиографической активности *m. genioglossus* зафиксирован у женщин в постменопаузе [31]. Необходимо отметить, что проведение двухнедельного курса заместительной гормональной терапии у этих женщин способствовало повышению активности *m. genioglossus* во время бодрствования, что подтверждает концепцию о положительном влиянии женских половых гормонов на тонус мышц ВДП.

При проведении большого количества клинических сомнологических исследований, было доказано, что от 25 до 50 % всех пациентов с СОАС имеют сопутствующие двигательные расстройства сна в виде синдрома периодических движений конечностей (СПДК), характеризующегося периодически повторяющимися эпизодами движений конечностей во время сна, и синдрома беспокойных ног (СБН) сенсомоторного расстройства, характеризующегося ощущениями дискомфорта в ногах в покое, сопровождающегося непреодолимым желанием двигать ногами, что облегчает данные ощущения. Следует отметить, что ключевую роль в этиопатогенезе СПДК и СБН играют уровень ферритина в сыворотке крови и нарушение синтеза дофамина в головном мозге. Выраженность симптомов СБН имеет обратную корреляционную взаимосвязь с содержанием железа в организме, определяемого по уровню ферритина в сыворотке крови [5, 39].

L.M. O'Brien и соавт. выдвинули гипотезу о том, что СОАС может быть причиной снижения содержания железа в организме, определяемого по уровню ферритина в сыворотке крови, за счет нарушения функции желудочно-кишечного тракта и ключевых путей метаболизма, а также оказывать влияние на допаминэргическую систему, и следовательно, существенно увеличивать вероятность развития СПДК и повышенной дневной сонливости [28]. Для подтверждения данной гипотезы ученые провели обследование 80 пациентов (51 мужчина и 29 женщин) с СОАС различной степени тяжести в возрасте от 33 до 59 лет, при этом все женщины были старше 46 лет, то есть находились в периоде пременопаузы и менопаузы. В ходе исследования были выявлены как гендерные, так и возрастные различия в содержании железа в организме. Исследователи доказали, что женщины имели более низкий уровень ферритина и сыворотке крови, чем мужчины ( $p < 0,0001$ ). В свою очередь, у женщин, находящихся в пременопаузальном периоде уровень сывороточного ферритина был значительно ниже, чем у пациенток в менопаузе ( $40 \pm 29$  и  $86 \pm 45$  мг/л, соответственно,  $p < 0,01$ ). Методом регрессионного анализа была изучена взаимосвязь между содержанием железа в организме и степенью тяжести СОАС, и установлено, что у женщин пременопа-

узального периода с ИАГ, в отличие от мужчин, выявлен более низкий уровень сывороточного ферритина ( $p = 0,06$ ). У женщин в менопаузе подобной зависимости не наблюдалось ( $p = 0,87$ ). При проведении ПСГ всем обследуемым, СПДК был выявлен у 31 % женщин 6 % мужчин с СОАС ( $p = 0,007$ ), что в свою очередь доказывает гипотезу о влиянии метаболических нарушений при СОАС (в частности, снижения содержания железа в организме) на вероятность развития СПДК. Установленный учеными факт более низкого уровня ферритина в сыворотке крови у женщин в перименопаузальном периоде, можно объяснить ежемесячными потерями железа из организма во время каждой менструации [40].

Проводя анализ литературы, посвященной проблеме нарушений сна в климактерическом периоде у женщин, нельзя обойти вниманием еще одно патологическое состояние — ФМ, являющееся достаточно частой причиной расстройств сна и депрессивных состояний в этой фазе жизни женщины. ФМ — это хронический мышечно-скелетный болевой синдром [19]. Это состояние характеризуется диффузной болью продолжительностью более 3 месяцев в различных участках тела и наличием боли в  $\geq 11$  из 18 болезненных точек. Пациентки фиксированы на своих болевых ощущениях и крайне тяжело переносят их усиление. Длительность заболевания составляет от нескольких месяцев до нескольких лет. Характерно, что болевой синдром сопровождается мышечной скованностью, которая в основном отмечается по утрам, а легкие физические упражнения уменьшают как ощущение скованности, так и болезненные проявления. Кроме болевого синдрома, при ФМ наблюдается повышенная утомляемость, депрессия, нарушения сна, тревожность и когнитивные нарушения. Несмотря на достаточное количество сна, он может не приносить чувство отдыха. Некоторые женщины могут иметь трудности засыпания и частые ночные пробуждения [25, 33]. В свою очередь, ухудшение качества сна может быть причиной увеличения интенсивности болевого синдрома за счет снижения порога болевой чувствительности. Большинство ученых предполагают, что данный факт обусловлен увеличением выработки вещества Р в головном мозге — центрального ноцицептивного нейропептида, посредством которого мозг регистрирует боль. У пациентов с ФМ его обнаружено в 3 раза больше, чем в группе контроля [22]. Полагают, что вещество Р вызывает снижение уровня серотонина и дофамина в ЦНС, что ведет к хронизации болевого синдрома и появлению в 80 % случаев депрессивной симптоматики [41]. При проведении ПСГ пациенткам с ФМ у некоторых из них было выявлено уменьшение представленности глубоких стадий сна. По данным исследований, при ФМ отмечается присутствие альфа-ритма на ЭЭГ во время ФМС, так называемый «альфа-дельта» сон. Данный феномен характеризуется периодическим появлением альфа-волн на фоне основного дельта-ритма во время глубоких стадий сна. Ученые предполагают, что такое чередование ЭЭГ-активности является маркером снижения качества сна [34]. Увеличение частоты возникновения

ФМ и сопутствующих нарушений сна у женщин в климактерическом периоде, во многом объясняется дефицитом женских половых гормонов, учитывая их взаимосвязь с нейромедиаторами, участвующими в генезе данного синдрома.

Несмотря на проведение обзора доступной литературы отечественных и зарубежных исследователей, посвященной проблеме климактерического периода у женщин, сомнологические аспекты этой фазы жизни женщины остаются весьма актуальными для практической медицины и требуют дальнейшего изучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.Н., Виноградова И.А. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин. — СПб.: Система, 2008. — 44 с.
2. Барденштейн Л.М. Нейромедиаторы и депрессия // Российский психиатрический журнал. — 2004. — № 2. — С. 137–143.
3. Дильман В.М. Большие биологические часы (введение в интегральную медицину). — М.: Знание, 1982. — 208 с.
4. Кулаков В.И., Сметник В.П. Руководство по климактерию. — М.: МИА, 2001. — 685 с.
5. Левин Я.И., Корабельникова Е.А., Ковров Г.В., Сандюк Е.В. и др. Двигательные расстройства во сне // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — № 10. — С. 64–68.
6. Левин Я.И. Нарушения сна и современная медицина // Фарматека. — 2008. — № 20. — С. 51–57.
7. Левин Я.И., Полуэктов М.Г. Храп и синдром обструктивного апноэ во сне: проблема и возможности лечения // Новое в стоматологии. — 2004. — № 4. — С. 58–68.
8. Серов В.Н., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Клиническая эффективность заместительной гормональной терапии: Пособие для врачей. — М., 2001. — С. 1–9.
9. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии // РМЖ. — 2003. — № 6. — С. 16–23.
10. Тювина Н.А. Особенности лечения депрессивных расстройств у женщин // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — № 3. — С. 12–15.
11. Чеботникова Т.В., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н. Клинические и метаболические проявления климактерического синдрома (обзор литературы) // Проблемы репродукции. — 2004. — № 2. — С. 69–76.
12. Baldwin M.E., Halford M.M., Roufai S., Williams R.A. et al. Vascular endothelial growth factor D is dispensable for development of the lymphatic system // Mol. Cell. Biol. — 2005. — Vol. 25. — P. 2441–2449.
13. Bixler E., Vgontzas A., Lin H., Ten Llave T. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P. 608–613.
14. Dancsey D.R., Hanly P.J., Soong C., Lee B. et al. Impact of Menopause on the Prevalence and Severity of Sleep Apnea // Chest. — 2001. — Vol. 120 (1). — P. 151–155.



15. Edinger J.D., Bonnet M.H., Bootzin R.R., Doghramji K. et al. Derivation of research diagnostic criteria for insomnia: report of an American Academy of Sleep Medicine Work Group // *Sleep*. – 2004. – Vol. 27. – P. 1567–1596.
16. Eichling P.S., Sahni J. Menopause Related Sleep Disorders // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. – 2005. – Vol. 1, N 3. – P. 291–300.
17. Erlik Y., Tataryn I.V., Meldrum D.R. et al. Association of waking episodes with menopausal hot flashes // *JAMA*. – 1981. – Vol. 245. – P. 1741–1744.
18. Freeman E., Sammel M.D., Liu L., Gracia C.R. 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.
19. Goldenberg D.L. Fibromyalgia syndrome a decade later: what have we learned? // *Arch. Intern. Med.* – 1999. – Vol. 159. – P. 777–785.
20. Kapsimalis F., Kryger M. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms // *Sleep*. – 2002. – Vol. 25. – P. 497–504.
21. 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.
22. Leib K. Substance P and affective disorders: new treatment opportunities by neurokinin 1 receptor antagonists? // *Neuropsychobiology*. – 2002. – Vol. 45, Suppl. 1. – P. 2–6.
23. Maartens L., Leusink G., Knottnerus J. et al. Climacteric complaints in the community // *Fam. Pract.* – 2001. – Vol. 18. – P. 189–194.
24. McEwen B.S. Structural plasticity of adult brain: how animal models help us understand brain changes in depression and systemic disorders related to depression // *Dialogue Clin. Neurosci.* – 2004. – Vol. 6. – P. 119–133.
25. Menefee L.A., Cohen M.J.M., Anderson W.R. et al. Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: a comprehensive review of the literature // *Pain. Med.* – 2000. – Vol. 1. – P. 156–172.
26. Millman R., Carlisle C., McGarvey S., Eveloff S. et al. Body fat distribution and sleep apnea severity in women // *Chest*. – 1995. – Vol. 107. – P. 362–367.
27. Neckelmann D., Mykletun A., Dahl A.A. Chronic Insomnia as a Risk Factor for Developing Anxiety and Depression // *Sleep*. – 2007. – Vol. 30 (7). – P. 873–880.
28. O'Brien L.M., Fan L., Owusu J.T., Chotinaiwatarakul W. et al. Iron stores, periodic leg movements, and sleepiness in obstructive sleep apnea // *J. Clin. Sleep Med.* – 2009. – Vol. 5 (6). – P. 525–531.
29. Owens J.F., Matthews K.A. Sleep disturbance in healthy middle-aged women // *Maturitas*. – 1998. – Vol. 30. – P. 41–50.
30. Phillips B.A., Mannino D. Correlates of sleep complaints in adults: The ARIC Study // *J. Clin. Sleep Med.* – 2005. – Vol. 1. – P. 277–283.
31. Popovic R.M., White D.P. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status // *J. Appl. Physiol.* – 1998. – Vol. 84. – P. 1055–1062.
32. Porter M., Penney G.C., Russell D. et al. A population based survey of women's experience of the menopause // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1996. – Vol. 45. – P. 21–31.
33. Rizzi M., Sarzi-Puttini P., Atzeni F. et al. Cyclic alternating pattern: a new marker of sleep alteration in patients with fibromyalgia? // *J. Rheumatol.* – 2004. – Vol. 31. – P. 1193–1199.
34. Roizenblatt S., Moldofsky H., Benedito-Silva A.A., Tufik S. Alpha sleep characteristics in fibromyalgia // *Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 44. – P. 222–230.
35. Schnatz P.F., Banever A.E., Greene J.F. Menopausal symptoms in clinical population: a pilot study // *Menopause*. – 2005. – Vol. 12, N 5. – P. 623–629.
36. Shaver J., Giblin E., Lentz M. et al. Sleep patterns and stability in perimenopausal women // *Sleep*. – 1988. – Vol. 11. – P. 556–561.
37. Taylor D.J., Lichstein K.L., Durrence H.H. et al. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety // *Sleep*. – 2005. – Vol. 29 (11). – P. 1457–1464.
38. Thomson J., Oswald I. Effect of oestrogen on the sleep, mood, and anxiety of menopausal women // *BMJ*. – 1977. – Vol. 2. – P. 1317–1319.
39. Trenkwalder C., Henning W.A., Walters A.S. et al. Circadian rhythm of periodic limb movements and sensory symptoms of restless legs syndrome // *Mov. Disord.* – 1999. – Vol. 14. – P. 102–110.
40. Van den Bosch G., Van den Bossche J., Wagner C. et al. Determination of iron metabolism-related reference values in a healthy adult population // *Clin. Chem.* – 2001. – Vol. 47. – P. 1465–1467.
41. Wood P.B. Stress and dopamine: implications for the pathophysiology of chronic widespread pain // *Med. Hypotheses*. – 2004. – Vol. 62. – P. 420–424.
42. Woodward S., Freedman R.R. The thermoregulatory effects of menopausal hot flashes on sleep // *Sleep*. – 1994. – Vol. 17. – P. 497–501.
43. Young T., Finn L., Austin D., Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study // *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* – 2003. – Vol. 167 (9). – P. 1181–1185.

#### Сведения об авторах

**Мадаева Ирина Михайловна** – доктор медицинских наук, руководитель сомнологического центра ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

**Колесникова Любовь Ильинична** – член.-корр. РАМН, профессор, директор ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН

**Солодова Елена Игоревна** – акушер-гинеколог клиники ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН

**Семенова Наталья Викторовна** – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: 8 (3952) 20-76-36, 8 (3952) 20-73-67; e-mail: natkor\_84@mail.ru)