

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН БУРЯТСКОГО ЭТНОСА С ИНСОМНИЕЙ В КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

Лесная А.С.,  
Семёнова Н.В.,  
Мадаева И.М.,  
Колесникова Л.И.

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

Автор, ответственный за переписку:  
Лесная Анастасия Сергеевна,  
e-mail: tasi121212@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить функциональное состояние глутатионовой системы у женщин бурятского этноса с инсомнией в климактерическом периоде.

**Методы.** В исследовании участвовали 94 женщины в возрасте от 45 до 60 лет в перименопаузе ( $n = 44$ ) и постменопаузе ( $n = 50$ ) с инсомническими нарушениями (основные группы) и без таковых (контроль). Уровень восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона определяли в лизате эритроцитов, концентрацию глутатион-S-трансферазы и активность глутатионредуктазы – в сыворотке крови.

**Результаты.** У женщин с инсомнией в обеих фазах климактерия установлено повышение уровня GSH ( $p < 0.05$ ) с одновременным увеличением соотношения GSH/GSSG ( $p < 0,05$ ) без каких-либо различий в параметрах глутатион-зависимых ферментов. Сравнительный анализ основных групп показал увеличение соотношения GSH/GSSG ( $p < 0,05$ ) в постменопаузальном периоде по сравнению с перименопаузой.

**Заключение.** Учитывая активацию глутатионного звена у женщин бурятского этноса с инсомнией в менопаузе, назначение препаратов глутатионного ряда для коррекции у них свободнорадикального гомеостаза не может быть рекомендовано.

**Ключевые слова:** глутатион, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза, инсомния, менопауза, этнос

Статья поступила: 07.07.2022  
Статья принята: 12.09.2022  
Статья опубликована: 08.12.2022

**Для цитирования:** Лесная А.С., Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Функциональное состояние глутатионовой системы у женщин бурятского этноса с инсомнией в климактерическом периоде. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 195-202. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.21

## FUNCTIONAL STATE OF GLUTATHIONE SYSTEM IN MENOPAUSAL WOMEN OF THE BURYAT ETHNIC GROUP WITH INSOMNIA

Lesnaya A.S.,  
Semenova N.V.,  
Madaeva I.M.,  
Kolesnikova L.I.

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

Corresponding author:  
**Anastasia S. Lesnaya,**  
e-mail: tasi121212@mail.ru

### ABSTRACT

**The aim** of the study was to assess the functional state of glutathione system in menopausal women of the Buryat ethnic group with insomnia.

**Methods.** The study involved 94 women aged 45 to 60 years who were divided into perimenopause ( $n = 44$ ) and postmenopause ( $n = 50$ ) groups. In each period, a control group and an insomniac group were identified. The reduced (GSH) and oxidized (GSSG) glutathione levels in erythrocyte lysate, the glutathione-S-transferase  $\pi$  concentration and glutathione reductase activity in blood serum were determined.

**Results.** An increase of the GSH level ( $p < 0.05$ ) and GSH/GSSG ratio ( $p < 0.05$ ) both in perimenopausal and postmenopausal women with insomnia were found as compared to controls. There were no differences in the glutathione-dependent enzymes parameters. Comparative analysis of the main groups showed an increase GSH/GSSG ratio ( $p < 0.05$ ) in the postmenopausal period compared with perimenopause.

**Conclusion.** The study results demonstrate the glutathione link activation in Buryat menopausal women with insomnia. In this regard, the appointment of glutathione preparations for the correction of free radical homeostasis in these groups of women cannot be recommended.

**Key words:** glutathione, glutathione reductase, glutathione-S-transferase, insomnia, menopause, ethnicity

Received: 07.07.2022  
Accepted: 12.09.2022  
Published: 08.12.2022

**For citation:** Lesnaya A.S., Semenova N.V., Madaeva I.M., Kolesnikova L.I. Functional state of glutathione system in menopausal women of the Buryat ethnic group with insomnia. *Acta biomedica scientifica*. 2022; 7(5-1): 195-202. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.21

## ВВЕДЕНИЕ

У каждого человека в течение жизни происходит смена функциональных состояний репродуктивной системы, которые выделяют в отдельные физиологические периоды. У женщин основополагающим этапом гериатрических изменений в репродуктивной системе и в организме в целом является период климактерия, который сопровождается интенсификацией процессов свободнорадикального окисления, в связи с чем является фактором риска развития окислительного и карбонильного стрессов [1, 2]. Отличительной чертой климактерического периода являются гормонально-метаболические изменения, в результате чего могут сформироваться сердечно-сосудистые, эндокринные, вегетативные, психоэмоциональные и метаболические нарушения, а также расстройства сна. Проблемы со сном в климактерии возникают у каждой третьей женщины, а одной из наиболее встречаемых сомнологических патологий является инсомния [3]. Наличие инсомнии может сопровождаться дополнительной окислительной нагрузкой, нарастающей по мере длительности климактерия и приводящей к отягощению климактерического синдрома [4–7].

Многими исследованиями установлена специфичность процессов свободнорадикального окисления для разных этнических групп, а как известно, данные процессы являются важнейшим компонентом адаптивных реакций, изменение которых может указывать на срыв адаптационных процессов или на активацию адаптационных возможностей у представителей разных этносов [8–13]. Этнический аспект течения окислительных процессов может быть связан с различиями в деятельности системы антиоксидантной защиты (АОЗ), функционирование которой может быть генетически детерминировано [14]. Существенный вклад в АОЗ вносит система глутатиона, компоненты которой участвуют практически во всех этапах защиты от окислительного стресса, при этом однозначных данных о функционировании глутатионовой системы у пациентов с инсомнией нет. Так, показано снижение активности глутатионпероксидазы без различий по уровню глутатиона в группе пациентов репродуктивного возраста, но без разделения по полу [5, 6], хотя половые гормоны статистически значимо влияют на антиоксидантный статус, в частности на состояние глутатионовой системы [15]. В другом исследовании у пациенток, имеющих постменопаузальный статус, в 63 % случаев выявлен контрольный уровень глутатиона [4], при этом не определялся более полный спектр параметров глутатионовой системы, в том числе соотношение форм глутатиона (GSH/GSSG), хотя именно данный показатель представляется основным при оценке редокс-статуса [16]. В исследовании с участием женщин европеоидной расы, имеющих пери- и постменопаузальный статус, выявлены более высокая активность глутатионредуктазы, снижение уровня окисленного глутатиона и соотношения GSH/GSSG у пациенток с инсомнией в перименопаузе без каких-либо различий в постменопаузе [17]. Принимая во внимание малочисленность и неоднозначность

проведённых исследований по оценке глутатионового статуса у женщин с инсомнией в менопаузе, участие в данных исследованиях женщин европеоидной расы, а также этноспецифичность процессов свободнорадикального окисления, была определена цель настоящей работы – оценить функциональное состояние глутатионовой системы у женщин бурятского этноса с инсомнией в климактерическом периоде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование было проведено на базе ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (Иркутск) в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., последний пересмотр – Форталеза, Бразилия, 2013 г.). Каждая женщина подписала информированное согласие на участие в проводимом исследовании, протокол которого был одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (протокол № 8 от 15.12.2016).

Дизайн исследования состоял из 3 этапов: клиническо-анамнестического, сомнологического и лабораторного. На первом этапе был собран анамнез испытуемых; все женщины прошли общеклиническое обследование, в том числе осмотр гинеколога, а также установление этнической принадлежности, которую определяли на основании генеалогического анамнеза (два поколения родителей одной этнической группы) и самоидентификации с учётом элементов фенотипа. По результатам гинекологического обследования женщины были разделены на группы перименопаузы и постменопаузы. Отнесение женщин в одну из групп климактерического периода осуществлялось согласно клиническими рекомендациям [18].

Второй этап включал выявление инсомнических расстройств методом анкетного опроса с использованием шкалы сонливости Эпворта (ESS, Epworth Sleepiness Scale) [19]; теста для оценки субъективной тяжести инсомнии (ISI, Insomnia Severity Index) [20]. Для определения хронотипа использовали Мюнхенский тест (MCTQ, Munich Chronotype Questionnaire) [21]. Вспомогательными критериями для включения женщин в основные группы были жалобы на нарушение сна в течение 6 и более месяцев, повторяющиеся от 4 ночей в неделю, в виде затруднённого засыпания (более 20 мин от момента выключения света) и частых ночных пробуждений (не менее 2–3 эпизодов за ночь) [22]. Для верификации синдрома обструктивного апноэ сна женщинам с жалобами на храп проводили диагностику нарушения дыхания во сне методом полисомнографии. Полисомнографическое исследование осуществлялось по стандартной методике с использованием системы GRASS-TELEFACTOR Twin PSG (Comet, США) с усилителем As 40 с интегрированным модулем для сна SPM-1 (США).

*Критериями невключения женщин в исследование были:* заболевания эндокринного генеза; ожирение; обострение хронических заболеваний; применение заме-

стительной 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; синдрома обструктивного апноэ сна.

В конечном итоге в зависимости от стадии менопаузы и наличия инсомнических расстройств женщины были разделены на две контрольные и две основные группы: перименопауза, контроль ( $n = 18$ ); перименопауза, инсомния ( $n = 26$ ); постменопауза, контроль ( $n = 16$ ); постменопауза, инсомния ( $n = 34$ ).

На третьем этапе испытуемым были проведены исследование показателей системы глутатиона. В качестве материала для исследований использовали сыворотку крови и лизат эритроцитов. Забор крови осуществляли в пробирку без наполнителя (для получения сыворотки) и в пробирку VACUETTE K3EDTA (для последующего приготовления лизата) из локтевой вены натощак, с 8 до 9 часов утра в соответствии с общепринятыми требованиями. Пробирки центрифугировали при 3000 об./мин в течение 5 минут. Из пробирки, не содержащей наполнитель, отбирали сыворотку. Из пробирки VACUETTE K3EDTA удаляли плазму и готовили эритроцитарную массу путём двойной отмывки эритроцитов физраствором. К 0,5 мл полученной эритроцитарной массы добавляли 4,5 мл  $H_2O_{дист.}$ , тщательно перемешивали. Сыворотку и лизат эритроцитов хранили при  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Лабораторный этап включал исследование параметров системы глутатиона, а именно: оценку восстановленного (GSH), окисленного (GSSG) глутатиона и расчёт их соотношения, а также измерение содержания глутатион-S-трансферазы  $\pi$  и активности глутатионредуктазы. Оценку восстановленного и окисленного глутатиона проводили в лизате эритроцитов по методике P.Y. Hissin, R. Hilf [23]. Измерения проводились на спектрофлуорофотометре «Флюорат 02-АБФФ-Т» (Россия) при  $\lambda_{ex} = 350\text{ нм}$  и  $\lambda_{em} = 420\text{ нм}$ . Концентрацию GSH и GSSG выражали в ммоль/л. Соотношение GSH/GSSG рассчитывали методом деления показателя GSH на показатель GSSG у каждого человека. Содержание глутатион-S-трансферазы  $\pi$  оценивали в сыворотке крови на коммерческих наборах фирмы Immundiagnostik (Германия). Измерения проводили на иммуноферментном анализаторе ELx808 (BioTek, США) при  $\lambda = 450\text{ нм}$ . Содержание глутатион-S-трансферазы  $\pi$  представлено в нг/мл. Активность глутатионредуктазы проводили в сыворотке крови с использованием коммерческого набора фирмы RANDOX (Великобритания). Измерение проводили на спектрофотометре BTS-350 (BioSystems, Испания) при  $\lambda = 340\text{ нм}$ . Активность глутатионредуктазы выражали в Е/л.

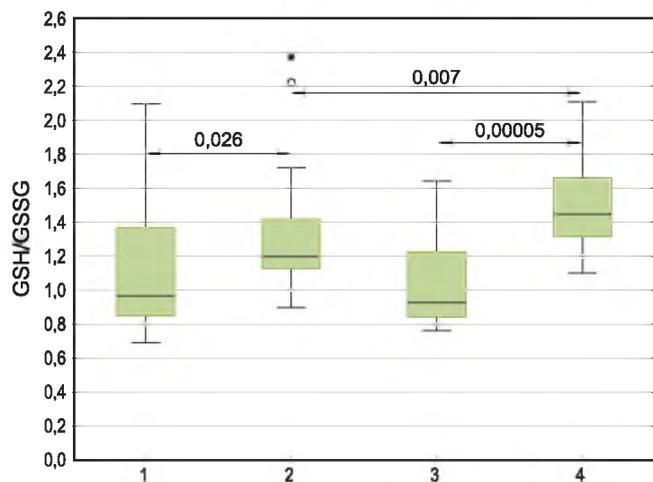
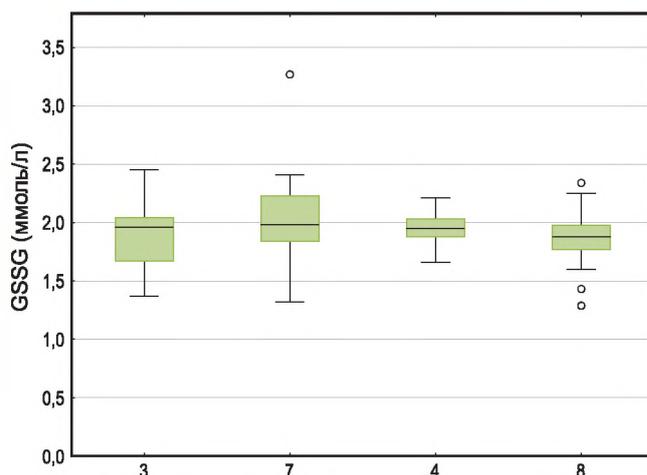
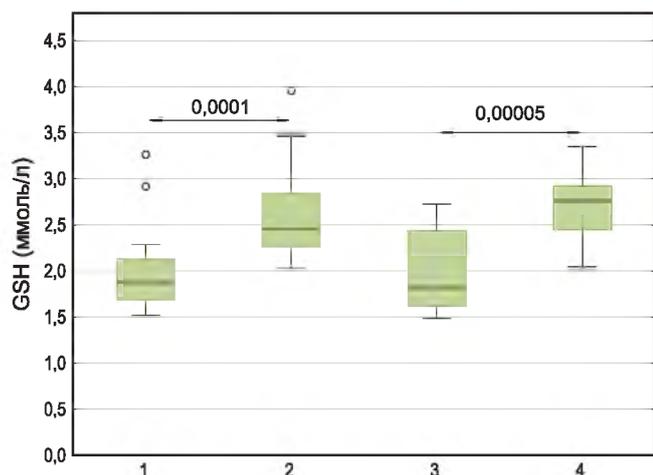
Статистическую обработку данных проводили с помощью специализированного пакета статистических и прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с помощью критериев Колмогорова – Смирнова с поправкой Лилли-

ефорса и Шапиро – Уилка, а также визуально-графическим методом. Данные, близкие к нормальному распределению, представлены в виде среднего арифметического  $\pm$  стандартное отклонение ( $m \pm \sigma$ ); данные, отличные от нормального распределения, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3). Для показателей, соответствовавших закону нормального распределения, анализ межгрупповых различий проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим сравнением групп по t-критерию Стьюдента (t-test). Для показателей, не соответствующих нормальному распределению, анализ межгрупповых различий для независимых выборок проводили с использованием критерия Краскела – Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks) и медианного теста (Median test) с последующими апостериорными сравнениями с использованием критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney U-Test). Критический уровень значимости принимался за 5 % ( $p = 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

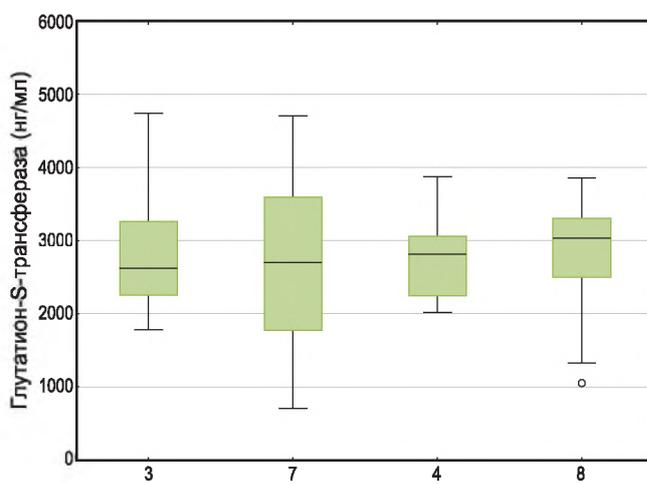
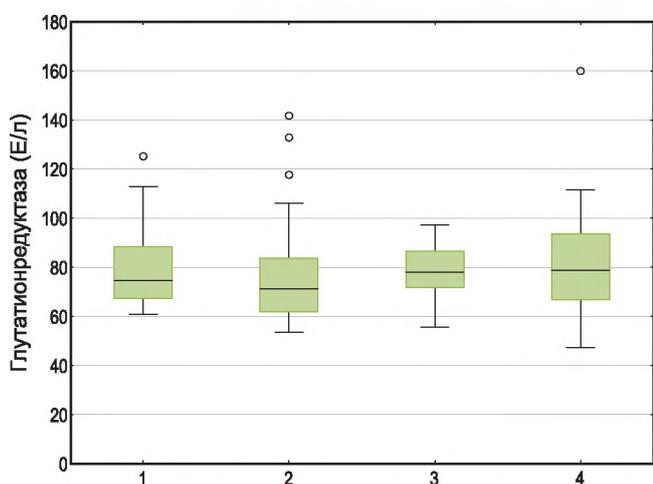
В показателях компонентов глутатионовой системы установлено повышение уровня GSH у женщин с инсомнией в обеих фазах климактерия с одновременным увеличением соотношения GSH/GSSG в этих группах, что указывает на проявление адаптационных возможностей у пациенток. Наравне с этим, у женщин с инсомнией между фазами климактерия было отмечено увеличение соотношения GSH/GSSG в постменопаузальном периоде. В связи с этим можно предположить, что адаптационные возможности женщин бурятского этноса в климактерии не только проявляются при инсомнии, но и возрастают по мере длительности климактерического периода (рис. 1). В параметрах глутатион-зависимых ферментов статистически значимых различий выявлено не было (рис. 2).

Анализ полученных результатов позволяет предположить, что повышение уровня GSH может происходить на фоне изменения интенсивности свободнорадикального окисления у женщин бурятского этноса, которое может увеличиваться как при наступлении у них климактерия [12], так и при наличии инсомнии в этом периоде [24]. Стоит отметить, что ведущую роль в развитии окислительно-восстановительного дисбаланса и инсомнических расстройств отводят гормону мелатонину, участвующему в регуляции цикла «сон – бодрствование» и проявляющего достаточно сильные антиоксидантные свойства [25]. Измерение его уровня у женщин бурятского этноса с инсомнией в период климактерия показало снижение общей концентрации гормона как в пери-, так и в постменопаузе, что может существенно отражаться на развитии окислительного стресса и выраженности инсомнических расстройств в данном периоде. Математическая обработка полученных данных установила, что показатель уровня гормона является наиболее информативным параметром у рассматриваемой группы женщин [24].



**РИС. 1.**  
Уровни восстановленного и окисленного глутатиона и их соотношение в исследуемых группах: 1 – перименопауза, контроль; 2 – перименопауза, инсомния; 3 – постменопауза, контроль; 4 – постменопауза, инсомния; ° – выбросы; \* – крайние значения

**FIG. 1.**  
Levels of reduced and oxidized glutathione and their ratio in the study groups: 1 – perimenopause, control; 2 – perimenopause, insomnia; 3 – postmenopause, control; 4 – postmenopause, insomnia; ° – outlying cases; \* – sample extremes



**РИС. 2.**  
Параметры ферментативного звена глутатионовой системы в исследуемых группах: 1 – перименопауза, контроль; 2 – перименопауза, инсомния; 3 – постменопауза, контроль; 4 – постменопауза, инсомния; ° – выбросы

**FIG. 2.**  
Parameters of enzymes of the glutathione system in the studied groups: 1 – perimenopause, control; 2 – perimenopause, insomnia; 3 – postmenopause, control; 4 – postmenopause, insomnia; ° – outlying cases

Принимая во внимание этноспецифичность характера свободнорадикального окисления, изменение метаболических реакций при смене функциональных состояний может отражать адаптивную или дизадаптивную направленность процессов свободнорадикально-

го окисления в разных этнических группах. Ранее было показано, что у представительниц бурятского этноса как в пери-, так и в постменопаузе по сравнению с репродуктивным периодом отмечено снижение субстратов и первичных продуктов липопероксидации; при этом

в системе АОЗ наблюдается снижение уровня жирорастворимых витаминов [12]. В связи с этим у исследуемой группы, вероятно, этнически обусловлена большая ёмкость антиоксидантной системы, определяющая устойчивый антиоксидантный ответ на активацию свободно-радикальных процессов. Активный антиоксидантный ответ подразумевает у них наличие генетических детерминант антиоксидантного звена, сформировавшихся в процессе адаптации к условиям окружающей среды. Одним из генетически детерминированных звеньев системы АОЗ является глутатион-S-трансфераза л, генетическая вариабельность генов которой проявляется в различной ферментативной активности соответствующего белкового продукта. Исследование на подростках бурятского этноса показало преобладание аллеля «дикого» типа А, кодирующего вариант глутатион-S-трансферазы л с высокой активностью в этногруппе бурят, в то время как аллель В, продуктом которого является вариант фермента с низкой активностью, напротив, чаще встречается в русской этнической группе, что, возможно, является результатом адаптации у бурятского населения [26].

В таком случае специфично высокий антиоксидантный ответ у женщин бурятского этноса, показанный в настоящем исследовании, объясним, поскольку буряты являются одной из крупнейших коренных групп Восточной Сибири, а как известно, коренное население в течение жизни многих поколений испытывает комплексное воздействие целого ряда факторов климатического и геофизического характера, что предполагает у них выработанную и устоявшуюся адаптацию важнейших систем организма к неблагоприятным условиям окружающей среды. Вероятно, именно с процессами адаптации связано наиболее благоприятное течение некоторых патологических процессов у коренного населения по сравнению с пришлым [27, 28]. Одним из таких патологий может быть инсомния, что согласуется с результатами нашего исследования. В результате у женщин бурятского этноса в менопаузе с инсомнией повышение глутатионового антиоксидантного статуса может быть адаптивным ответом на интенсификацию процессов свободно-радикального окисления.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным настоящего исследования, у женщин бурятского этноса с инсомнией в климактерическом периоде выявлено увеличение показателей восстановленного глутатиона и соотношения восстановленного глутатиона к окисленному в обеих фазах климактерия. Наравне с этим, соотношение форм глутатиона увеличивалось в основных группах по мере длительности климактерия. Изменение функционального состояния глутатионового звена при наличии инсомнии в климактерическом периоде демонстрирует проявление адаптационных возможностей у женщин монголоидной расы, бурятской этнической группы. Полученные в ходе проведённого исследования результаты могут быть использованы при выборе тактики комплексной терапии инсомнических наруше-

ний у женщин в менопаузе для коррекции свободно-радикального гомеостаза и профилактики окислительного стресса. Учитывая активацию глутатионового звена в данной группе пациенток, назначение препаратов глутатионового ряда не может быть рекомендовано.

*Данная работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск).*

## Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sanchez-Rodriguez MA, Zacarias-Flores M, Arronte-Rosales A, Correa-Munoz E, Mendoza-Nunez VM. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause*. 2012; 19(3): 361-367. doi: 10.1097/gme.0b013e318229977d
2. Бричагина А.С., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Возрастная менопауза и карбонильный стресс. *Успехи геронтологии*. 2022; 35(2): 206-213. doi: 10.34922/AE.2022.35.2.004
3. Gava G, Orsili I, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Merigiola MC. Cognition, mood and sleep in menopausal transition: The role of menopause hormone therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(10): 668. doi: 10.3390/medicina55100668
4. Hachul de Campos H, Brandao LC, D'Almeida V, Grego BH, Bittencourt LR, Tufik S, et al. Sleep disturbances, oxidative stress and cardiovascular risk parameters in postmenopausal women complaining of insomnia. *Climacteric*. 2006; 9(4): 312-319. doi: 10.1080/13697130600871947
5. Gulec M, Ozkol H, Selvi Y, Tuluce Y, Aydin A, Besiroglu L, et al. Oxidative stress in patients with primary insomnia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012; 37(2): 247-251. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.02.011
6. Liang B, Li YH, Kong H. Serum paraoxonase, arylesterase activities and oxidative status in patients with insomnia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17(18): 2517-2522.
7. Колесникова Л.И., Семёнова Н.В., Солодова Е.И., Мадаева И.М. Окислительный стресс у женщин с инсомнией в разных фазах климактерического периода. *Терапевтический архив*. 2017; 89(8): 50-56. doi: 10.17116/terarkh201789850-56
8. Lammertyn L, Mels CM, Pieters M, Schutte AE, Schutte R. Ethnic-specific relationships between haemostatic and oxidative stress markers in black and white South Africans: The SABPA study. *Clin Exp Hypertens*. 2015; 37(6): 511-517. doi: 10.3109/10641963.2015.1013123
9. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. *Этнические аспекты метаболических реакций женщин при дисрегуляторной патологии*. М.: Российская академия наук; 2020.
10. Mokhaneli MC, Fourie CM, Botha S, Mels CM. The association of oxidative stress with arterial compliance and vascular resistance in a bi-ethnic population: The SABPA study. *Free Radic Res*. 2016; 50(8): 920-928. doi: 10.1080/10715762.2016.1201816
11. Morris AA, Zhao L, Patel RS, Jones DP, Ahmed Y, Stoyanova N, et al. Differences in systemic oxidative stress based on race and the metabolic syndrome: The Morehouse and Emory Team

up to Eliminate Health Disparities (META-Health) study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012; 10(4): 252-259. doi: 10.1089/met.2011.0117

12. Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Процессы липопероксидации и система антиоксидантной защиты у женщин в менопаузе в зависимости от этнической принадлежности. *Экология человека*. 2019; 6: 30-38. doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-30-38

13. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Долгих М.И., Натяганова Л.В., и др. Проблемы этноса в медицинских исследованиях (обзор литературы). *Acta biomedica scientifica*. 2013; 4(92): 153-159.

14. Никитина О.А., Даренская М.А., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И. Система антиоксидантной защиты: регуляция метаболических процессов, генетические детерминанты, методы определения. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022; 42(3): 4-17.

15. Wang L, Ahn YJ, Asmis R. Sexual dimorphism in glutathione metabolism and glutathione-dependent responses. *Redox Biol*. 2020; 31: 101410. doi: 10.1016/j.redox.2019.101410

16. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. *Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания*. Новосибирск: м Сибирское университетское издательство; 2017.

17. Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Бричагина А.С., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Глутатионовый компонент антиоксидантного статуса у женщин с инсомнией в менопаузе. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022; 173(6): 765-769. doi: 10.47056/0365-9615-2022-173-6-765-769

18. Сухих Г.Т., Сметник В.П., Юренева С.В., Ермакова Е.И., Чернуха Г.Е., Якушевская О.В. *Менопауза и климактерическое состояние у женщин. Клинические рекомендации*. М.: НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова; 2016.

19. Johns MW. New method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991; 14: 540-545. doi: 10.1093/sleep/14.6.540

20. Savard J, Simard S, Morin C. Insomnia. In: Nikcevic A, Kuczmierczyk A, Bruch M (eds). *Formulation and treatment in clinical health psychology*. London: Routledge; 2006: 61-86.

21. Zavada A, Gordijn MC, Beersma DG, Daan S, Roenneberg T. Comparison of the Munich chronotype questionnaire with the Horne – Ostberg's morningness-eveningness score. *Chronobiol Int*. 2005; 22(2): 267-278.

22. Полуэктов М.Г., Бузунов В.М., Авербух В.М., Вербицкий Е.В., Захаров А.В., Кельмансон И.А., и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum*. 2016; 2: 41-51.

23. Hissin PJ, Hilf R. Fluorimetric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal Biochem*. 1976; 74: 214-226. doi: 10.1016/0003-2697(76)90326-2

24. Семёнова Н.В., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Перспективные направления медицинских технологий коррекции нарушений сна в климактерическом периоде у женщин различных этнических групп. *Гинекология*. 2020; 22(5): 31-36. doi: 10.26442/20795696.2020.5.200365

25. Cagnacci A. Role of melatonin in circadian rhythm at menopause. *Climacteric*. 2017; 20(2): 183. doi: 10.1080/13697137.2016.1253055

26. Беляева Е.В., Ершова О.А., Астахова Т.А., Бугун О.В. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз в этнических

группах, проживающих на территории Восточной Сибири. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2017; 21(5): 576-580. doi: 10.18699/VJ17.274

27. Даренская М.А. Этнические и региональные аспекты патологических процессов у человека. *Acta biomedica scientifica*. 2012; (2): 152-159.

28. Манчук В.Т. Этнические и экологические факторы в развитии патологии у коренного населения Севера и Сибири. *Бюллетень СО РАМН*. 2012; 32(1): 93-98.

## REFERENCES

1. Sanchez-Rodriguez MA, Zacarias-Flores M, Arronte-Rosales A, Correa-Munoz E, Mendoza-Nunez VM. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause*. 2012; 19(3): 361-367. doi: 10.1097/gme.0b013e318229977d

2. Brichagina AS, Semenova NV, Kolesnikova LI. Age-related menopause and carbonyl stress. *Advances in Gerontology*. 2022; 35(2): 206-213. (In Russ.). doi: 10.34922/AE.2022.35.2.004

3. Gava G, Orsili I, Alvizi S, Mancini I, Seracchioli R, Merigiola MC. Cognition, mood and sleep in menopausal transition: The role of menopause hormone therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(10): 668. doi: 10.3390/medicina55100668

4. Hachul de Campos H, Brandao LC, D'Almeida V, Grego BH, Bittencourt LR, Tuñk S, et al. Sleep disturbances, oxidative stress and cardiovascular risk parameters in postmenopausal women complaining of insomnia. *Climacteric*. 2006; 9(4): 312-319. doi: 10.1080/13697130600871947

5. Gulec M, Ozkol H, Selvi Y, Tuluze Y, Aydin A, Besiroglu L, et al. Oxidative stress in patients with primary insomnia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012; 37(2): 247-251. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.02.011

6. Liang B, Li YH, Kong H. Serum paraoxonase, arylesterase activities and oxidative status in patients with insomnia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17(18): 2517-2522.

7. Kolesnikova LI, Semenova NV, Osipova EV, Madaeva IM. Lipid status and oxidative stress in menopausal women with obstructive apnea syndrome. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017; 89(8): 50-56. (In Russ.). doi: 10.17116/terarkh201789850-56

8. Lammertyn L, Mels CM, Pieters M, Schutte AE, Schutte R. Ethnic-specific relationships between haemostatic and oxidative stress markers in black and white South Africans: The SABPA study. *Clin Exp Hypertens*. 2015; 37(6): 511-517. doi: 10.3109/10641963.2015.1013123

9. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. *Ethnic aspects of metabolic reactions of women with dysregulation pathology*. Moscow: Rossiyskaya akademiya nauk; 2020. (In Russ.).

10. Mokhaneli MC, Fourie CM, Botha S, Mels CM. The association of oxidative stress with arterial compliance and vascular resistance in a bi-ethnic population: The SABPA study. *Free Radic Res*. 2016; 50(8): 920-928. doi: 10.1080/10715762.2016.1201816

11. Morris AA, Zhao L, Patel RS, Jones DP, Ahmed Y, Stoyanova N, et al. Differences in systemic oxidative stress based on race and the metabolic syndrome: The Morehouse and Emory Team up to Eliminate Health Disparities (META-Health) study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012; 10(4): 252-259. doi: 10.1089/met.2011.0117

12. Semenova NV, Madaeva IM, Darenskaya MA, Kolesnikova LI. Lipid peroxidation and antioxidant defense system

in menopausal women of different ethnic groups. *Human Ecology*. 2019; 6: 30-38. (In Russ.). doi: 10.33396/1728-0869-2019-6-30-38

13. Kolesnikova LI, Darenskaya MA, Grebenkina LA, Labygina AV, Dolgikh MI, Natyaganova LV, et al. The ethnos in medical researches (literature review). *Acta biomedica scientifica*. 2013; 4(92): 153-159. (In Russ.).

14. Nikitina OA, Darenskaya MA, Semenova NV, Kolesnikova LI. Antioxidant defense system: Regulation of metabolic processes, genetic determinants, methods of determination. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2022; 42(3): 4-17. (In Russ.).

15. Wang L, Ahn YJ, Asmis R. Sexual dimorphism in glutathione metabolism and glutathione-dependent responses. *Redox Biol*. 2020; 31: 101410. doi: 10.1016/j.redox.2019.101410

16. Menshchikova EB, Zenkov NK, Lankin VZ, Bondar IA, Trufakin VA. *Oxidative stress. Pathological conditions and diseases*. Novosibirsk: Sibirskoe universitetskoe izdatel'stvo; 2017. (In Russ.).

17. Semenova NV, Madaeva IM, Brichagina AS, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Glutathione component of antioxidant status in menopausal women with insomnia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022; 173(6): 765-769. (In Russ.). doi: 10.47056/0365-9615-2022-173-6-765-769

18. Sukhikh GT, Smetnik VP, Yureneva SV, Ermakova EI, Chernukha GE, Yakushevskaya OV. *Menopause and menopause in women. Clinical guidelines*. Moscow: NMIt's AGP im. V.I. Kulakova; 2016. (In Russ.).

19. Johns MW. New method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991; 14: 540-545. doi: 10.1093/sleep/14.6.540

20. Savard J, Simard S, Morin C. Insomnia. In: Nikcevic A, Kuczmierczyk A, Bruch M (eds). *Formulation and treatment in clinical health psychology*. London: Routledge; 2006: 61-86.

21. Zavada A, Gordijn MC, Beersma DG, Daan S, Roenneberg T. Comparison of the Munich chronotype questionnaire with the Horne – Ostberg's morningness-eveningness score. *Chronobiol Int*. 2005; 22(2): 267-278.

22. Poluektov MG, Buzunov RV, Averbukh VM, Verbitsky EV, Zakharov AV, Kelmanson IA, et al. Project of clinical recommendations on diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. *Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.)*. 2016; 2: 41-51. (In Russ.).

23. Hissin PJ, Hilf R. Fluorimetric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal Biochem*. 1976; 74: 214-226. doi: 10.1016/0003-2697(76)90326-2

24. Semenova NV, Madaeva IM, Kolesnikova LI. Promising directions of medical technologies for the correction of sleep disorders in menopausal women of various ethnic groups. *Gynecology*. 2020; 22(5): 31-36. (In Russ.). doi: 10.26442/20795696.2020.5.200365

25. Cagnacci A. Role of melatonin in circadian rhythm at menopause. *Climacteric*. 2017; 20(2): 183. doi: 10.1080/13697137.2016.1253055

26. Belyaeva EV, Yershova OA, Astahova TA, Bugun OV. Glutathione S-transferase polymorphism in ethnic groups living in Eastern Siberia. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2017; 21(5): 576-580. (In Russ.). doi: 10.18699/VJ17.274

27. Darenskaya MA. Ethnic and regional aspects of the human pathology processes. *Acta biomedica scientifica*. 2012; (2): 152-159. (In Russ.).

28. Manchuk VT. Ethnic and ecological factors in the development of pathology in natives of Siberia and the North. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2012; 32(1): 93-98. (In Russ.).

#### Сведения об авторах

**Лесная Анастасия Сергеевна** – младший научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: tasi121212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1055-4608>

**Семёнова Наталья Викторовна** – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: natkor\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Мадеева Ирина Михайловна** – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории сомнологии и нейрофизиологии, руководитель Сомнологического центра, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», e-mail: nightchild@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3423-7260>

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

#### Information about the authors

**Anastasia S. Lesnaya** – Junior Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: tasi121212@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1055-4608>

**Natalya V. Semenovna** – Dr. Sc. (Biol.), Leading Research Officer at the Laboratory of Pathophysiology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: natkor\_84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6512-1335>

**Irina M. Madaeva** – Dr. Sc. (Med.), Chief Research Officer at the Laboratory of Somnology and Neurophysiology, Head of the Somnology Centre, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: nightchild@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3423-7260>

**Lyubov I. Kolesnikova** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Academician of RAS, Academic Director, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

Статья опубликована в рамках V Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты в медицине и биологии».