

Менопауза и нарушения сна

Н.Н. Стеняева^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6495-3367>, nataliasten@mail.ru

Д.Ф. Хритинин², <https://orcid.org/0000-0001-9107-2357>, chritinin@mail.ru

Е.Ю. Стеняев³, Lempo1@yandex.ru

¹ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Белорусский государственный медицинский университет; 220025, Беларусь, Минск, проспект Дзержинского, д. 83, корп. 1

Резюме

Менопауза в жизни женщины является одним из наиболее значимых событий, свидетельствующим о масштабных изменениях функционирования овариально-гипоталамо-гипофизарной оси. Гонадные стероидные гормоны активно участвуют в процессах роста, дифференцировки, физиологии и старения центральной нервной системы (ЦНС). Сон обеспечивает восстановление ЦНС, также во время сна осуществляется консолидация памяти. Сон влияет на две основные эффекторные системы: ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» (ГН) и симпатическую нервную систему (СНС), которые, в свою очередь, регулируют адаптивные и врожденные иммунные реакции. Во время сна уровни кортизола, адреналина и норадреналина в крови падают, тогда как уровень медиаторов, таких как гормон роста, пролактин и мелатонин, резко возрастает. Все больше данных накапливается о роли сна в процессах иммуногенеза и метаболизма, в частности жирового обмена. Проведен систематический анализ информации, имеющейся в современной литературе, о распространенности, структуре нарушений сна у женщин во время пре-, пери- и постменопаузы. Представлены результаты отдельных исследований, раскрывающие взаимосвязи расстройств сна с гормональным фоном, в т. ч. и уровнем половых стероидов. Обзор современных научных данных убедительно доказывает, что качество сна существенно определяется нейроэндокринной системой. Нарушения сна в виде бессонницы, СБН, СОАС широко распространены, особенно у женщин в постменопаузе, на фоне угасания функции яичников и дефицита половых стероидов. Результаты проводимых исследований подтверждают необходимость дальнейшего изучения и анализа взаимосвязей пола, нейроэндокринных факторов, нарушений сна и поиска эффективных методов их лечения. Одним из препаратов для коррекции нарушений сна является СонНорм Дуо, содержащий мелатонин, масло листьев мяты перечной, экстракт травы пустырника. СонНорм Дуо – адаптогенное седативное лекарственное средство, показаниями к применению которого являются расстройства сна, нарушение циркадного ритма сна и бодрствования, связанное с резкой сменой часовых поясов.

Ключевые слова: сон, менопауза, гормоны, мелатонин, бессонница, синдром беспокойных ног, синдром обструктивного апноэ сна

Для цитирования: Стеняева НН, Хритинин ДФ, Стеняев ЕЮ. Менопауза и нарушения сна. *Медицинский совет.* 2023;17(15):119–124. <https://doi.org/10.21518/ms2023-333>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Menopause and sleep disturbances

Natalia N. Stenyaeva^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-6495-3367>, nataliasten@mail.ru

Dmitry F. Khritinin², <https://orcid.org/0000-0001-9107-2357>, chritinin@mail.ru

Evgeniy Yu. Stenyaev³, Lempo1@yandex.ru

¹ Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

³ Belarusian State Medical University; 83, Bldg. 1, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220025, Belarus

Abstract

The menopause in a woman's life is one of the most significant events indicating the large-scale changes in the hypothalamus-pituitary-ovarian axis function. Gonadal steroid hormones are actively involved in the central nervous system (CNS) growth, differentiation, physiology and ageing processes. Sleep provides restoration of the central nervous system, and also contributes to memory consolidation. Sleep influences the two primary effector systems, the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis and the sympathetic nervous system (SNS), which in turn regulate adaptive and innate immune responses. During sleep, blood levels of cortisol, adrenaline and norepinephrine drop, whereas the levels of neurotransmitters such as growth hormone, prolactin and melatonin show a steep increase. We get more and more facts showing the role of sleep in the processes of immunogenesis and metabolism, in particular fat metabolism. A systematic modern literature analysis on the prevalence and structure of sleep disturbances in women during pre-, peri- and postmenopause was carried out. The results of individual studies revealing the relationship between sleep disturbances and hormone levels including levels of sex steroids are presented. A review of current scientific evidence shows conclusively that the neuroendocrine system significantly deter-

mines the sleep quality. Sleep disturbances associated with RLS, COAC are highly prevalent, especially among postmenopausal women, due to declining ovarian function and deficiency of sex steroids. The results of conducted studies support the continued study and analysis of the relationships between gender, neuroendocrine factors, sleep disorders and the search for effective methods for their treatment. SonNorm Duo containing melatonin, peppermint leaf oil, and motherwort herb extract is one of the drugs used to manage sleep disturbances. SonNorm Duo is an adaptogenic sedative drug that is indicated for sleep disturbances, circadian rhythm sleep-wake disorders associated with rapid travel across multiple time zones.

Keywords: sleep, menopause, hormones, melatonin, insomnia, restless leg syndrome, obstructive sleep apnea syndrome

For citation: Stenyaeva NN, Khritinin DF, Stenyaev EYu. Menopause and sleep disturbances. *Meditsinskiy Sovet*. 2023;17(15):119–124. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-333>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Менопауза в жизни женщины является одним из наиболее значимых событий, свидетельствующим о масштабных изменениях функционирования овариально-гипоталамо-гипофизарной оси. В течение нескольких лет происходит менопаузальный переход, во время которого прогрессируют гормональные изменения. Атрезия фолликулярного аппарата яичников в климактерии приводит к снижению выработки эстрогенов, прогестерона и ингибина В, при этом продолжается производство андрогенов из-за сохранения стромального компартмента; уровень ФСГ повышается в ответ на недостаточность яичников и отсутствие отрицательной обратной связи с их стороны; жировая ткань за счет ароматизации андрогенов становится основным, но недостаточным источником эстрогенов [1].

Эстроген и прогестерон в центральной нервной системе (ЦНС) регулируют пролиферацию и созревание олигодендроцитов, глиальных клеток, увеличение количества синапсов, способствуют ангиогенной активности эндотелиальных клеток и модулируют активность митохондрий. Взаимодействие эстрадиола с рецепторами ER-альфа и ER-бета в префронтальной коре, гиппокампе, миндалевидном теле, гипоталамусе, неокортексе, таламусе позволяет высвобождать и регулировать метаболизм нейромедиаторов, таких как дофамин, серотонин, ацетилхолин, β-эндорфин и нейростероиды (аллопрегнанолаон и дегидроэпиандростерон (ДГЭА)) [2].

В настоящее время общепризнано, что гонадные стероидные гормоны активно участвуют в процессах роста, дифференцировки, физиологии и старения ЦНС.

Эстроген-дефицитное состояние в климактерическом периоде сопровождается развитием нейроэндокринных изменений, в частности изменением секреции нейрогормонов, функционированием гипоталамической и лимбической систем головного мозга, снижением допаминергического и увеличением норадренергического тонуса на фоне снижения активности опиоидэргической системы [3]. Изменения в нейроэндокринной и нейротрансмиттерной системах в постменопаузе негативно влияют на психофизиологическое состояние женщин и приводят к появлению соматических (метаболические нарушения, прогрессирование сердечно-сосудистых

заболеваний, урогенитальные симптомы, остеопороз) и психоневрологических (вазомоторные симптомы, когнитивное снижение, нарушения сна и настроения, сексуальные дисфункции) нарушений. Однако необходимо дифференцировать симптомы, возникающие в результате потери функции яичников, от симптомов, вызванных процессом старения или социально-экологическими стрессами.

СОН И ГОРМОНЫ

Сон (somnus) – функциональное состояние мозга и всего организма человека и животных, имеющее отличные от бодрствования специфические качественные особенности деятельности центральной нервной системы и соматической сферы, характеризующиеся торможением активного взаимодействия организма с окружающей средой и неполным прекращением (у человека) сознаваемой психической деятельности [4].

Концепция медицины сна рассматривает сон как равноправное с бодрствованием состояние по отношению к возможности развития, диагностики и лечения болезней человека [5].

Сон состоит из нескольких отдельных состояний, которые можно отличить по характеру активности мозга [6]. Наиболее важными из них являются сон с быстрым движением глаз и сон с медленным движением глаз [7]. Функции быстрого и медленного сна в настоящее время плохо изучены [8].

Для стимуляции аномальной активности головного мозга одним из самых мощных триггеров является депривация сна. Сон обеспечивает психическое и физическое восстановление, также во время сна осуществляется консолидация памяти. Во сне выявляется максимальная концентрация соматотропного гормона, происходит пополнение количества клеточных белков и рибонуклеиновых кислот. Все больше данных накапливается о роли сна в процессах иммуногенеза и метаболизма, в частности жирового обмена [9].

Сон влияет на две основные эффекторные системы: ось «гипоталамус – гипофиз – надпочечники (ГГН) и симпатическую нервную систему (СНС), которые, в свою очередь, регулируют адаптивные и врожденные иммунные реакции. Во время сна уровни кортизола, адреналина и норадреналина в крови падают, тогда как уровень медиаторов,

которые способствуют росту клеток, таких как гормон роста, пролактин и мелатонин, резко возрастает [10].

Мелатонин синтезируется в шишковидной железе, его часто называют «гормоном сна», т. к. он непосредственно отвечает за физиологический отдых, восстановление и регулирование циркадного ритма организма. Нарушения сна негативно влияют на выработку мелатонина.

ГН-ось и кортизол играют важную роль в регуляции реакции на стресс: давно доказано, что сон оказывает мощное тормозящее влияние на этот путь. Симпатическая нервная активность и ее последующие эффекты, включая сердечно-сосудистую функцию, зависят от состояния сна [11]. Медленно-волновой сон, в частности, является ингибитором активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (НРА-ось), следовательно, уровень кортизола повышается в поздние периоды сна и во время быстрого сна [12]. Также было показано, что чувствительность надпочечников к АКТГ варьируется в зависимости от суточного цикла [13]. При нарушениях сна происходит активация ГН-оси, высвобождается кортизол, который является мощным иммунным, воспалительным супрессором и подавляет провоспалительные и противовирусные иммунные реакции. Исследования последнего десятилетия подтвердили, что нарушение циркадных ритмов увеличивает количество воспалительных цитокинов и воспалительных патологий [14]. Нарушение сна повышает риск инфекционных заболеваний, возникновение и прогрессирование ряда болезней, включая сердечно-сосудистые заболевания, рак, депрессию [15].

Инсулин, гормон поджелудочной железы, выполняет основную функцию содействия всасыванию глюкозы из крови. Установлено, что бета-клетки поджелудочной железы, ответственные за секрецию инсулина, имеют свой собственный набор факторов часовой транскрипции, которые могут действовать независимо [16]. Установлено, что реакция на инсулин также является циркадно-модулированной, показано, что чувствительность к инсулину в жировой ткани значительно выше в дневное время [17]. Также установлено, что лишения сна достаточно, чтобы вызвать резистентность к инсулину [18].

С фазами сна связаны гормон роста (ГР), ключевой гормон метаболизма, который способствует липолизу и росту мышц, гормоны, стимулирующие и подавляющие аппетит, грелин и лептин, что может отчасти объяснить корреляции между нарушением сна, ожирением и метаболическим синдромом [19].

Установлено, что половые стероиды (тестостерон у мужчин и эстрогены и прогестины у женщин) участвуют в модуляции поведения во время сна и что сон у женщин более чувствителен к уровню гормонов яичников [20].

На животной модели исследованы механизмы, связывающие женские половые гормоны со сном [7].

Установлено, что у крыс эстрогены увеличивают бодрствование и уменьшают спонтанный сон, особенно в активной фазе цикла «свет – темнота»; экзогенное замещение эстрогена у самок снижает темную фазу сна на 55%. Было показано, что эстрогены консолидируют бодрствование и фрагментируют сон, уменьшают сон

в активной фазе и увеличивают его после депривации в период сна. Эстрадиол может взаимодействовать с циркадной системой, поскольку показано, что его эффект зависит от времени суток.

НАРУШЕНИЯ СНА

Нарушения сна – это широко распространенные, но недостаточно диагностируемые расстройства [9].

В Международном классификаторе болезней 11-го пересмотра (МКБ 11) выделена рубрика 07 «Расстройства цикла “сон – бодрствование”», включающая бессонницу (нарушения засыпания и поддержания сна), гиперсомнию (нарушения в виде повышенной сонливости), расстройства дыхания во сне, нарушение циркадианных ритмов сна, двигательные нарушения во сне и др.¹

Бессонница является наиболее распространенным расстройством сна: установлено, что бессонница клинически присутствует у 6% населения, а некоторые ее симптомы могут проявляться у 30% людей [21]. Бессонница может быть первичным заболеванием или вторичным по отношению к множеству других неврологических, психиатрических и соматических расстройств. Бессонница значительно чаще встречается у женщин, чем у мужчин [7]. Установлено, что половые различия существенно влияют на фармакокинетику препаратов для лечения бессонницы, в связи с чем рекомендуемые терапевтические дозы для мужчин и женщин существенно различаются (например, золпидем) [22].

Еще одним распространенным расстройством сна, которое гораздо чаще встречается у женщин, чем у мужчин, является синдром беспокойных ног (СБН) [23]. СБН – это неконтролируемое желание двигать ногами в состоянии покоя, которое приводит к торможению состояний глубокого сна [24]. Симптомы СБН проявляются у 2–15% населения, этиологические факторы не изучены, однако появление СБН связывают с побочными эффектами лекарственной терапии ряда заболеваний, в первую очередь дефицитом железа [25].

Более изученным является такое расстройство сна, как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). СОАС характеризуется закрытием дыхательных путей в ночное время, что приводит к периодам остановки или ослабления дыхания и гипоксии [26]. СОАС часто не диагностируется, поскольку оно проявляется ночным храпом, сонливостью в дневное время, утомляемостью и нарушением когнитивных функций, часто сопутствует ожирению из-за наличия дополнительной жировой ткани в структурах, окружающих дыхательные пути [27]. СОАС обычно лечат механическим путем с помощью аппаратов постоянного положительного давления в дыхательных путях или нижнечелюстных шин, которые физически открывают дыхательные пути [28].

При нарушениях циркадной регуляции формируется синдром задержки фазы сна (СЗФС, *англ.* DSPD). СЗФС – это хроническая циркадная дисрегуляция, форма

¹ МКБ-11. Международная классификация болезней 11-го пересмотра. Глобальный стандарт для диагностической информации о здоровье. Режим доступа: <https://icd.who.int/ru>.

«социальной смены часовых поясов», связанная с поведенческими факторами и факторами окружающей среды [29]. СЗФС наиболее часто встречается у подростков: исследования показывают, что их распространенность составляет 5% [30]. Определенный успех в борьбе с симптомами СЗФС показало лечение мелатонином и его аналогами [31].

Также распространены, особенно в северных регионах, расстройства настроения, связанные со сном и циркадным компонентом. Нарушение циркадных ритмов мелатонина ассоциировано с сезонным аффективным расстройством (САР), распространенной формой депрессии. Секретция мелатонина нарушается в зимние месяцы, когда световой день короче. Показано, что утренняя терапия ярким светом для ресинхронизации уровней мелатонина смягчает некоторые последствия САР [32].

НАРУШЕНИЯ СНА ВО ВРЕМЯ МЕНОПАУЗЫ

Расстройства сна – это состояния, которые имеют долгосрочные последствия для здоровья, качества сексуальной функции, производительности на работе и общего качества жизни. Нарушения сна являются независимым фактором риска развития психосоматических заболеваний, они могут усугублять течение болезни и приводить к увеличению смертности.

Проведен метаанализ 41 исследования из 3 998 статей, посвященных проблеме сна во время менопаузы [33]. В результате проведенного анализа данных установлено, что общая распространенность нарушений сна во всех исследованиях составила 51,6%. Нарушения сна у женщин в постменопаузе составили 54,7%. Наиболее часто наблюдалось нарушение сна в виде СБН – 63,8%. Самая высокая распространенность СОАС также наблюдалась в постменопаузе – 35,2%. Наибольшая распространенность бессонницы установлена во время перименопаузы и составила 37,6%. Повышенная сонливость наблюдалась чаще в постменопаузе у 34,2% участниц исследований, включенных в метаанализ. Наибольшая распространенность расстройства бодрствования наблюдалась также в постменопаузе – 14,2%. Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что распространенность нарушений сна в постменопаузе выше, чем во время пременопаузы и перименопаузы.

Исследование, проведенное в 2021 г. в Колумбии во время вспышки коронавируса, показало, что распространенность расстройств сна была очень высокой – у 65,1% женщин в постменопаузе и у 54,5% женщин в пременопаузе [34].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СНА

В лечении нарушений сна широко используются психокоррекционные методики, основанные на когнитивно-поведенческой терапии, релаксационных техниках, обучении правилам гигиены сна и т. д. (уровень рекомендаций I A) [35–37].

Лекарственные методы лечения нарушений сна включают снотворные препараты, бензодиазепиновые транквилизаторы, эффекты которых основаны на взаимодействии с ГАМК-рецепторным комплексом в ЦНС (уровень рекомендаций II A, II B) [38, 39].

Гормон мелатонин, который вырабатывается преимущественно в темное время суток, взаимодействует со специфическими MT-1 и MT2-рецепторами, прежде всего в супрахиазмальных ядрах гипоталамуса. Мелатонин обладает широким спектром биологических эффектов: снижает секрецию гонадотропинов, кортикотропина, тирео- и соматотропных гормонов; оказывает адаптогенное, седативное, снотворное действие; нормализует циркадные ритмы; повышает концентрацию ГАМК и серотонина в среднем мозге и гипоталамусе; регулирует цикл «сон – бодрствование», суточные изменения локомоторной активности и температуры тела, положительно влияет на интеллектуально-мнестические функции мозга и эмоционально-личностную сферу; способствует нормализации ночного сна: улучшает качество сна и ускоряет засыпание, а также снижает частоту приступов головной боли, головокружения, повышает настроение; адаптирует организм к быстрой смене часовых поясов, снижает стрессовые реакции, регулирует нейроэндокринные функции; обладает иммуностимулирующими и антиоксидантными свойствами. Метаанализы рандомизированных клинических исследований убедительно подтверждают положительное влияние на время засыпания, число ночных пробуждений, продолжительность сна, качество сна и утреннего пробуждения препаратов мелатонина² [40, 41].

Также для коррекции нарушений сна применяются лекарственные травы, известны активные компоненты, входящие в их состав, которые взаимодействуют с ГАМК-рецепторным комплексом в ЦНС.

В настоящее время активно применяются для коррекции нарушений сна комбинированные препараты. Одним из таких препаратов является СонНорм Дуо, содержащий мелатонин, масло листьев мяты перечной, экстракт травы пустырника. Основу терапевтического действия препарата составляет фармакодинамический синергизм активных компонентов.

В состав эфирного масла мяты перечной (Peppermint oil) входят ментол, ментон, пинены, дипентен, фелландрен, цинеол, пулегон, жасмон, эфиры ментола, валериановой и уксусной кислот, содержащиеся в листьях и стеблях мяты перечной³. За счет перечной мяты СонНорм Дуо обладает противовоспалительным и анальгезирующим действием, вызывает местное сужение сосудов, уменьшает кожный зуд, рефлекторно расширяет сосуды сердца, головного мозга, легких; повышает аппетит, уменьшает тошноту, рвоту, икоту, усиливает слюноотделение, перистальтику кишечника, оказывает карминативное действие, способствует уменьшению давления внутри толстой кишки и уменьшает метеоризм⁴. Ментол и другие компоненты эфирного масла оказывают спазмолитический эффект

² <https://www.vidal.ru/drugs/melatonin>.

³ https://www.vidal.ru/drugs/leonuri_extract/_44241.

⁴ <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/811>.

на гладкие мышцы ЖКТ и мочевыводящих путей, мягко стимулируют секрецию пищеварительных желез; обладают антисептическими, дезодорирующими и освежающими свойствами.

Экстракт травы пустырника (*Leonuri extract*), входящий в тройной состав СонНорм Дуо, является средством растительного происхождения, которое за счет биологически активных веществ (гликозидов, алкалоидов, флавоноидов, сапонинов) оказывает седативное, гипотензивное, отрицательное хронотропное и кардиотоническое действие.

Согласно инструкции при нарушениях сна СонНорм Дуо принимают внутрь по 1 таблетке один раз в сутки за 30–40 мин до сна (у пациентов старше 65 лет за 60–90 мин до сна). Курс лечения составляет 28 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ современных научных данных убедительно показал, что качество сна существенно определяется нейроэндокринной системой.

Нарушения сна в виде бессонницы, СБН, СОАС широко распространены, особенно у женщин в постменопаузе, на фоне угасания функции яичников и дефицита половых стероидов. Для коррекции нарушений сна применяются психотерапевтические методики и различные лекарственные средства. СонНорм Дуо может быть препаратом выбора у данной категории пациентов в связи с комбинированным составом, включающим аналог эпифизарного гормона – мелатонин, обладающий широким спектром биологических эффектов, и растительные компоненты – масло перечной мяты и экстракт пустырника, что позволяет оказывать снотворное, адаптогенное и успокаивающее действие.

Следует отметить, что необходимы дальнейшие исследования по анализу взаимосвязей пола, нейроэндокринных факторов, нарушений сна и поиску эффективных методов лечения.



Поступила / Received 06.08.2023

Поступила после рецензирования / Revised 30.08.2023

Принята в печать / Accepted 30.08.2023

Список литературы / References

- Giannini A, Caretto M, Genazzani AR, Simoncini T. Neuroendocrine Changes during Menopausal Transition. *Endocrines*. 2021;2(4):405–416. <https://doi.org/10.3390/endocrines2040036>.
- Farrag AK, Khedr EM, Abdel-Aleem H, Rageh TA. Effect of surgical menopause on cognitive functions. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;13(3):193–198. <https://doi.org/10.1159/000048652>.
- Сметник ВП. Системные изменения у женщин в климактерии. *ПМЖ*. 2001;(9):354. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Sistemnye_izmeneniya_u_ghenshin_v_klimakterii.
- Smetnik V.P. Systemic changes in women during menopause. *RMJ*. 2001;(9):354. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Sistemnye_izmeneniya_u_ghenshin_v_klimakterii.
- Петровский БВ (ред.). *Большая медицинская энциклопедия (БМЭ)*. 3-е изд. М.: Сов. энциклопедия; 1984. Т. 23. 544 с. Режим доступа: <https://bm.eboprf/index.php/COH>.
- Ляшенко ЕА, Левин ОС. Расстройства сна в клинической практике. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2017;(1):22–28. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-sna-v-klinicheskoy-praktike>.
- Liashenko EA, Levin OS. Disorders of the dream in clinical practice. *Sovremennaya Terapiya v Psikiatrii i Nevrologii*. 2017;(1):22–28. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasstroystva-sna-v-klinicheskoy-praktike>.
- Saper CB, Fuller PM, Pedersen NP, Lu J, Scammell TE. Sleep state switching. *Neuron*. 2010;68(6):1023–1042. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.11.032>.
- Mong JA, Cusmano DM. Sex differences in sleep: impact of biological sex and sex steroids. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2016;371(1688):20150110. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0110>.
- Baranwal N, Yu PK, Siegel NS. Sleep physiology, pathophysiology, and sleep hygiene. *Prog Cardiovasc Dis*. 2023;77:59–69. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2023.02.005>.
- Smith PC, Mong JA. Neuroendocrine Control of Sleep. *Curr Top Behav Neurosci*. 2019;43:353–378. https://doi.org/10.1007/7854_2019_107.
- Besedovsky L, Lange T, Born J. Sleep and immune function. *Pflugers Arch*. 2012;463(1):121–137. <https://doi.org/10.1007/s00424-011-1044-0>.
- Miki K, Yoshimoto M. Sympathetic nerve activity during sleep, exercise, and mental stress. *Auton Neurosci*. 2013;174(1–2):15–20. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2012.12.007>.
- Born J, Wagner U. Memory consolidation during sleep: role of cortisol feedback. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1032:198–201. <https://doi.org/10.1196/annals.1314.020>.
- Späth-Schwalbe E, Gofferje M, Kern W, Born J, Fehm HL. Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns. *Biol Psychiatry*. 1991;29(6):575–584. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(91\)90093-2](https://doi.org/10.1016/0006-3223(91)90093-2).
- Schlaich M, Straznicki N, Lambert E, Lambert G. Metabolic syndrome: a sympathetic disease? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(2):148–157. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70033-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70033-6).
- Irwin MR. Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective. *Annu Rev Psychol*. 2015;66:143–172. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115205>.
- Perelis M, Ramsey KM, Marcheva B, Bass J. Circadian Transcription from Beta Cell Function to Diabetes Pathophysiology. *J Biol Rhythms*. 2016;31(4):323–336. <https://doi.org/10.1177/0748730416656949>.
- Carrasco-Benso MP, Rivero-Gutierrez B, Lopez-Minguez J, Anzola A, Diez-Noguera A, Madrid JA et al. Human adipose tissue expresses intrinsic circadian rhythm in insulin sensitivity. *FASEB J*. 2016;30(9):3117–3123. <https://doi.org/10.1096/fj.201600269RR>.
- Donga E, van Dijk M, van Dijk JG, Biermasz NR, Lammers GJ, van Kralingen KW et al. A single night of partial sleep deprivation induces insulin resistance in multiple metabolic pathways in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2963–2968. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2430>.
- Steyn FJ, Ngo ST. Endocrine rhythms of growth hormone release: Insights from animal studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017;31(6):521–533. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.10.009>.
- Lord C, Sekerovic Z, Carrier J. Sleep regulation and sex hormones exposure in men and women across adulthood. *Pathol Biol (Paris)*. 2014;62(5):302–310. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.07.005>.
- Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev*. 2002;6(2):97–111. <https://doi.org/10.1053/smr.2002.0186>.
- Greenblatt DJ, Harmatz JS, Singh NN, Steinberg F, Roth T, Moline ML et al. Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of zolpidem following sublingual administration. *J Clin Pharmacol*. 2014;54(3):282–290. <https://doi.org/10.1002/jcph.220>.
- Berger K, Luedemann J, Trenkwalder C, John U, Kessler C. Sex and the risk of restless legs syndrome in the general population. *Arch Intern Med*. 2004;164(2):196–202. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.2.196>.
- Gamaldo CE, Earley CJ. Restless legs syndrome: a clinical update. *Chest*. 2006;130(5):1596–1604. <https://doi.org/10.1378/chest.130.5.1596>.
- Trotti LM, Becker LA. Iron for the treatment of restless legs syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD007834. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007834.pub3>.
- White DP. Advanced Concepts in the Pathophysiology of Obstructive Sleep Apnea. *Adv Otorhinolaryngol*. 2017;80:7–16. <https://doi.org/10.1159/000470522>.
- Schwab RJ, Kim C, Bagchi S, Keenan BT, Comyn FL, Wang S et al. Understanding the anatomic basis for obstructive sleep apnea syndrome in adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(11):1295–1309. <https://doi.org/10.1164/rccm.201501-0169OC>.
- Bratton DJ, Gaisl T, Wons AM, Kohler M. CPAP vs Mandibular Advancement Devices and Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;314(21):2280–2293. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.16303>.
- Kayaba M, Sasai-Sakuma T, Inoue Y. Clinical significance of social jetlag in patients with excessive daytime sleepiness. *Chronobiol Int*. 2018;35(12):1637–1646. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1499666>.

30. Danielsson K, Markström A, Broman JE, von Knorring L, Jansson-Fröjmark M. Delayed sleep phase disorder in a Swedish cohort of adolescents and young adults: Prevalence and associated factors. *Chronobiol Int*. 2016;33(10):1331–1339. <https://doi.org/10.1080/07420528.2016.1217002>.
31. Auld F, Maschauer EL, Morrison I, Skene DJ, Riha RL. Evidence for the efficacy of melatonin in the treatment of primary adult sleep disorders. *Sleep Med Rev*. 2017;34:10–22. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.06.005>.
32. Wirz-Justice A. Seasonality in affective disorders. *Gen Comp Endocrinol*. 2018;258:244–249. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.07.010>.
33. Salari N, Hasheminezhad R, Hosseini-Far A, Rasoulpoor S, Assefi M, Nankali S et al. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2023;27(5):1883–1897. <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02793-5>.
34. Castro AM, Beltrán-Barrios T, Mercado-Lara M. Assessment of the frequency of sleep complaints and menopausal symptoms in climacteric women using the Jenkins Sleep Scale. *Sleep Sci*. 2021;14(2):92–100. <https://doi.org/10.5935/1984-0063.20200041>.
35. Rossman J. Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia: An Effective and Underutilized Treatment for Insomnia. *Am J Lifestyle Med*. 2019;13(6):544–547. <https://doi.org/10.1177/155982761986767>.
36. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(12):3754–3832. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000046>.
37. Полуэктов МГ, Бузунов РВ, Авербух ВМ, Вербицкий ЕВ, Захаров АВ, Кельмансон ИА и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология (Прил.)*. 2016;(2):41–51. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=yosomh>.
38. Poluektov MG, Buzunov RV, Averbukh VM, Verbitskiy EV, Zakharov AV, Kel'manson 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.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=yosomh>.
39. Carson S, McDonagh MS, Thakurta S, Yen PY. *Drug Class Review: Newer Drugs for Insomnia: Final Report Update 2*. Portland (OR): Oregon Health & Science University; 2008. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21089248>.
40. Walsh JK, Roth T. Pharmacologic Treatment of Insomnia: Benzodiazepine Receptor Agonists. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC (eds.). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016, pp. 832–841.
41. Ferracioli-Oda E, Qawasmi A, Bloch MH. Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e63773. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063773>.
42. Costello RB, Lentino CV, Boyd CC, O'Connell ML, Crawford CC, Sprengel ML, Deuster PA. The effectiveness of melatonin for promoting healthy sleep: a rapid evidence assessment of the literature. *Nutr J*. 2014;13:106. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-106>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.Ф. Хритинин, Н.М. Стеняева
 Написание текста – Н.М. Стеняева, Е.Ю. Стеняев
 Обзор литературы – Н.М. Стеняева, Е.Ю. Стеняев
 Редактирование – Д.Ф. Хритинин, Н.М. Стеняева

Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitry F. Khritinin, Natalia N. Stenyaeva
 Text development – Natalia N. Stenyaeva, Evgeniy Yu. Stenyaev
 Literature review – Natalia N. Stenyaeva, Evgeniy Yu. Stenyaev
 Editing – Dmitry F. Khritinin, Natalia N. Stenyaeva

Информация об авторах:

Стеняева Наталья Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения андрологии и урологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова; 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; nataliasten@mail.ru

Хритинин Дмитрий Федорович, чл.- корр. РАН, д.м.н., профессор кафедры психиатрии и наркологии лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; chritinin@mail.ru

Стеняев Евгений Юрьевич, студент медицинского факультета иностранных учащихся, Белорусский государственный медицинский университет; 220025, Беларусь, Минск, проспект Дзержинского, д. 83, корп. 1; Lempo1@yandex.ru

Information about the authors:

Natalia N. Stenyaeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Department of Andrology and Urology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; nataliasten@mail.ru

Dmitry F. Khritinin, Corr. Member of RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor of Department of Psychiatry and Narcology, Faculty of General Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; chritinin@mail.ru

Evgeniy Yu. Stenyaev, Student, Medical Faculty for International Students, Belarusian State Medical University; 83, Bldg. 1, Dzerzhinsky Ave., Minsk, 220025, Belarus; Lempo1@yandex.ru