

Роль орексина А в патофизиологических механизмах нарушения сна у женщин в постменопаузе

З.Х. Эбзиева[✉], С.В. Юренева, Т.Ю. Иванец

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]zu87@list.ru

Аннотация

Цель. Провести сравнительный анализ уровня орексина А в сыворотке крови у женщин разных возрастных периодов с наличием или отсутствием нарушения сна и вазомоторных симптомов. Оценить динамику уровней орексина А на фоне менопаузальной гормональной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 50 женщин в постменопаузе и 30 женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом. С помощью блочной рандомизации пациентки разделены на 3 группы: группа 1 (основная группа), n=25, -STRAW+10 (+1b и +1c), – пациентки с нарушением сна и вазомоторными симптомами; группа 2 (группа сравнения), n=25, STRAW+10 (+1b и +1c), – пациентки с вазомоторными симптомами без нарушений сна; группа 3 (контрольная группа), n=30, STRAW+10 (-4), – женщины репродуктивного возраста без нарушения сна. Пациенткам группы 1 назначена менопаузальная гормональная терапия. Проведен сравнительный анализ с использованием анкетирования степени выраженности климактерических симптомов по шкале Грина (Green Climacteric Scale) и балльной оценки субъективных характеристик сна. Через 12 нед лечения проводили контрольное обследование.

Результаты. У женщин в группе 1 уровень орексина А в сыворотке крови статистически значимо выше по сравнению с уровнем у женщин без указанных симптомов. Установлена взаимосвязь между уровнем орексина А и степенью тяжести климактерического синдрома. Продемонстрировано значимое снижение степени тяжести климактерических симптомов через 12 нед применения менопаузальной гормональной терапии, что сопровождалось снижением уровня орексина А в 1,3 раза.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли орексина А и орексиновой нейропептидной системы в патогенезе нарушений сна и вазомоторных симптомов у женщин в постменопаузе.

Ключевые слова: климактерический синдром, нарушения сна, приливы жара, орексин А, менопаузальная гормональная терапия.

Для цитирования: Эбзиева З.Х., Юренева С.В., Иванец Т.Ю. Роль орексина А в патофизиологических механизмах нарушения сна у женщин в постменопаузе. Гинекология. 2020; 22 (1): 50–54. DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200038

Original Article

The role of orexin A in pathophysiological mechanisms of sleep disorder in postmenopausal women

Zukhra Kh. Ebzieva[✉], Svetlana V. Yureneva, Tatiana Yu. Ivanets

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

[✉]zu87@list.ru

Abstract

Aim. To conduct a comparative analysis of serum orexin A levels in women of different age periods with and without sleep disorder and vasomotor symptoms. To evaluate the dynamics of orexin A levels under menopausal hormone therapy.

Materials and methods. The study included 50 postmenopausal women and 30 women of reproductive age with a regular menstrual cycle. Using block randomization, patients are divided into 3 groups: group 1 (main group), n=25, -STRAW+ 10 (+1b and +1c), – patients with sleep disorder and vasomotor symptoms; group 2 (comparison group), n=25, STRAW+ 10 (+1b and +1c), – patients with vasomotor symptoms without sleep disorder; group 3 (control group), n=30, STRAW+ 10 (-4), – women of reproductive age without sleep disorder. Group 1 patients were given menopausal hormone therapy. A comparative analysis was carried out using the questionnaire for assessing menopausal symptoms severity by the Greene Scale (the Greene Climacteric Scale) and Rating Scale for subjective sleep characteristics. After 12 weeks of treatment, a control examination was performed.

Results. In group 1 women, the serum orexin A levels were significantly higher compared to the women without the symptoms. The link between the orexin A levels and menopause syndrome severity was established. A significant decrease in the menopausal symptoms severity after 12 weeks of menopausal hormone therapy was shown. It was accompanied by a 1.3-fold decrease in orexin A levels.

Conclusions. The obtained data indicate the possible role of orexin A and the orexin neuropeptide system in the pathogenesis of sleep disorder and vasomotor symptoms in postmenopausal women.

Key words: menopausal syndrome, sleep disorders, hot flashes, orexin A, menopausal hormone therapy.

For citation: Ebzieva Z.Kh., Yureneva S.V., Ivanets T.Yu. The role of orexin A in pathophysiological mechanisms of sleep disorder in postmenopausal women. Gynecology. 2020; 22 (1): 50–54. DOI: 10.26442/20795696.2020.1.200038

В последние годы проблемы постменопаузы вызывают интерес у исследователей. Постменопауза в женском жизненном цикле – это особый период, сопровождающийся гормональными, соматическими и психологическими изменениями. Около 70% женщин, находящихся в постменопаузе, испытывают климактерические симптомы. Изменение качества жизни во многом зависит от наличия или отсутствия выраженных менопаузальных симптомов [1]. Женщины в постменопаузе с вазомоторными симптомами испытывают снижение когнитивной функции, включая трудности с планированием рабочего времени, вниманием, организацией труда, памятью и решением проблем, характерных для этого периода времени в целом [2, 3]. В ходе исследования SMWHS (Seattle Midlife Women's Health Study) нарушение сна, забывчивость и сложности с кон-

центрацией внимания тесно коррелировали с приливами жара, тревогой, депрессивными расстройствами, а также снижением стрессоустойчивости, негативным восприятием своего здоровья [4]. Примерно 1/2 женщин жалуются на сложности с выполнением трудовых обязанностей с появлением менопаузальных симптомов, при этом 5% женщин находят их воздействие чрезвычайно тяжелым [5]. В публикации К. Мое сообщается, что примерно 40% женщин в возрасте от 42 до 50 лет предъявляют жалобы на проблемы со сном (трудности при засыпании, поверхностный или прерывистый сон, раннее пробуждение и др.) [5]. Нарушение сна может быть вызвано непосредственно физиологическими изменениями в организме или связано с эмоциональными или поведенческими реакциями на менопаузу (т.е. стресс) [7, 8]. Сон является сложным физиологиче-

Таблица 1. Сравнительная характеристика возраста, антропометрических и анамнестических данных в группах наблюдения
Table 1. Comparative characteristics of age, anthropometric and anamnestic data in the studied groups

Показатели	Группа 1 (n=25)	Группа 2 (n=25)	Группа 3 (n=30)	p-уровень
Возраст, лет*	53,0 (4,0)	53,92 (3,7)	26 (2,7)	$p_1=0,9$ $p_2=0,001$ $p_3=0,001$
Индекс массы тела, кг/м ² *	26,0 (4,0)	26,74 (2,4)	20,5 (2,8)	$p_1=0,8$ $p_2=0,2$ $p_3=0,2$
Вредные привычки (курение)**, абс. (%)	19 (76,0)	7 (28,0)	4 (13,2)	$p_1=0,001$ $p_2=0,001$ $p_3=0,8$
Семейный статус**, абс. (%)	25 (100)	24 (96,0%)	8 (26,4)	$p_1=0,9$ $p_2=0,1$ $p_3=0,18$
Наличие работы в настоящее время**, абс. (%)	21 (84,0)	24 (96,0)	30 (100)	$p_1=0,7$ $p_2=0,6$ $p_3=0,9$

*Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, t-тест; **данные представлены как абсолютные значения и процент (%), χ^2 -тест; p_1 – сравнение подгруппы 1 и 2, p_2 – сравнение группы 1 и контрольной группы (3), p_3 – сравнение группы 2 и контрольной группы (3). Уровень статистической значимости различий между группами, $p < 0,05$.
*Data are presented as mean ± standard deviation, t-test; **data are presented as absolute values and percentage (%), χ^2 -test; p_1 – comparison of subgroups 1 and 2, p_2 – comparison of group 1 and the control group (3), p_3 – comparison of group 2 and the control group (3). Statistical significance of differences between groups, $p < 0.05$.

ским процессом с различными функциями, такими как эффективность, продолжительность, ночные пробуждения и циркадность [9–12]. Плохое качество сна может влиять на когнитивную функцию [13, 14], а также увеличивает риск возникновения депрессивных расстройств [12, 15, 16] и развития патологии сердечно-сосудистой системы.

До настоящего времени генез климактерических симптомов до конца не изучен. В последние годы появились работы, изучавшие роль орексиново-нейропептидной системы гипоталамуса в патофизиологических механизмах нарушений сна. Орексин А синтезируется в зоне преоптической области гипоталамуса, богатой эстрогеновыми рецепторами. Основной его функцией является контроль процессов сна и бодрствования. Эндогенная нехватка орексина А приводит к нарколепсии – заболеванию, характеризующемуся нарушениями цикла сон–бодрствование [17, 18]. Выраженное повышение активности орексиновых нейронов у женщин в постменопаузе, провоцирует нарушение сна, поскольку основной биологический эффект орексина А заключается в поддержании состояния бодрствования [19]. Критическое падение уровня эстрогенов в постменопаузе, возможно, ассоциировано с гиперактивацией орексиново-нейропептидной системы гипоталамуса [20].

Орексин А участвует в сохранении баланса между нейронами, продуцирующими моноамины в вентролатеральной преоптической области (ВЛПО). Нейроны орексина А возбуждают таламус и кору головного мозга и тем самым поддерживают состояние бодрствования. При понижении уровня возбуждающих сигналов, поступающих в орексиновые нейроны, связанные с циркадными ритмами, балансом энергии в ВЛПО и моноаминовыми нейронами, возникают торможение орексиновых нейронов, снижение уровня моноаминов, и организм погружается в сон. В состоянии сна происходит постоянное ингибирование орексиновых нейронов, расположенных в ВЛПО гипоталамуса.

Изучение роли орексина А в патофизиологических механизмах нарушения сна и развития климактерических симптомов у женщин в постменопаузе поможет совершенствованию диагностических и лечебных подходов к ведению данной группы пациентов.

Цель исследования – изучение механизмов, участвующих в терморегуляции и контроле сна, а также уточнение роли нейропептидов (орексина А) в возникновении вазомоторных симптомов и нарушений сна и терапевтических возможностей менопаузальной гормональной терапии (МГТ).

Материалы и методы

В исследование включили 50 женщин в возрасте от 45 до 60 лет со стадиями (+1b и +1c) согласно критериям STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), и 30

женщин репродуктивного возраста с регулярным менструальным циклом. С помощью блочной рандомизации пациентки разделены на 3 группы: группа 1 (основная группа), n=25, -STRAW+10 (+1b и +1c), – пациентки с нарушением сна и вазомоторными симптомами; группа 2 (группа сравнения), n=25, STRAW+10 (+1b и +1c), – пациентки с вазомоторными симптомами без нарушений сна; группа 3 (контрольная группа), n=30, STRAW+10 (-4), – женщины репродуктивного возраста без нарушения сна.

Комплексное обследование женщин включало сбор клинико-анамнестических данных, определение гинекологического статуса, исследование гормонального профиля с определением уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). У женщин репродуктивного возраста определение уровня ФСГ проводили на 2–4-й день менструального цикла. Также всем женщинам проводили цитологическое исследование с оценкой мазков из цервикального канала шейки матки по системе Бетесда (2004 г.), маммографию с определением маммографической плотности по BI-RADS, ультразвуковое исследование органов малого таза на аппарате 2000 Toshiba SSA-240 (Япония) трансвагинальным конвексным датчиком частотой 7,5 МГц. Определение концентрации ФСГ в сыворотке крови выполнялось электрохемилюминесцентным методом на автоматическом иммунохимическом анализаторе «Cobas e411» (Roche Diagnostics GmbH, Германия). Определение уровня орексина А в сыворотке крови у женщин в постменопаузе и репродуктивного возраста проводили с использованием иммуноферментного твердофазного метода «Orexin A» (кат. №S-1374, Peninsula Laboratories International, Inc., США).

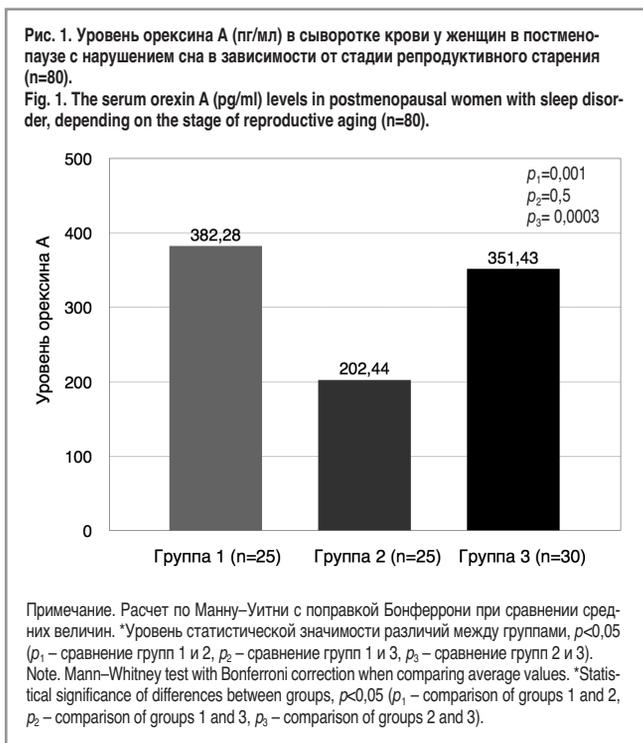
Все участники исследования подписали добровольное информированное согласие на его проведение.

Пациентки группы 1 в качестве терапии климактерических симптомов получали 17 β -эстрадиол в виде 0,06% трансдермального геля в дозе 0,75 мг 1 раз в сутки ежедневно в сочетании с микронизированным прогестероном в виде капсул в непрерывном режиме по 100 мг ежедневно вагинально. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, женщинам в постменопаузе назначали наименьшую эффективную дозу МГТ [21].

В качестве критериев оценки эффективности лечения климактерических симптомов, в том числе приливов жара и нарушений сна, использовали анкетирование степени выраженности климактерических симптомов по шкале Грина (Green Climacteric Scale) и балльную оценку субъективных характеристик сна.

Статистический анализ

Данные представлены в виде среднего ± стандартная ошибка среднего (M±m). Статистический анализ проводили в программе Excel (Microsoft) и с помощью про-



граммы Statistica 8 (Statsoft Inc). Для оценки достоверности различий между группами использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни, предназначенный для сравнения двух независимых выборок. Для бинарных данных определялись частота (%), отношение рисков и доверительный интервал (ДИ). Критерий χ^2 применяется для сравнения групп по качественным признакам, принимающим только 2 значения. Корреляционный анализ проводился по Пирсону.

Различие между группами считали статистически достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ клинико-anamnestических данных показал, что пациентки первых 2 групп сопоставимы по возрасту, антропометрическим и гормональным показателям (табл. 1). Выявлено, что у пациенток с вазомоторными симптомами и нарушениями сна вредные привычки встречались чаще в сравнении с женщинами, у которых отсутствовали данные симптомы ($p = 0,0001$). Относительный риск (ОР) возникновения нарушений сна у курящих пациенток составил 2,5 (95% ДИ 1,3–4,5). Схожие данные получены R. Smith и соавт. [22], где согласно результатам исследования женщины, бросившие курить, с меньшей вероятностью страдали от приливов жара по сравнению с курящими (ОР 0,55, ДИ 0,80–0,76), но чаще испытывали более тяжелые приливы, чем те, которые никогда не курили (ОР 2,55, ДИ 1,68–1,46). Полученные в нашем и ряде других исследований данные, однако, указывают на увеличение риска развития и степени тяжести климактерического синдрома (КС), а также потенциальную пользу отказа от курения как для предупреждения, так и для облегчения уже имеющихся симптомов менопаузы.

При оценке уровня орексина А в исследуемых группах пациенток установлено, что у женщин группы 1 показатель орексина А ($382,28 \pm 35,24$ пг/мл) значимо не отличался от значений у женщин репродуктивного возраста ($351,43 \pm 31,31$ пг/мл); $p_2 = 0,5$, и в 2,2 раза превышал соответствующие показатели у пациенток группы 2 с отсутствием нарушения сна ($202,44 \pm 22,99$ пг/мл); $p_1 = 0,001$. При сравнении значения орексина А группы 2 с контролем выявлена значимая разница, $p_3 = 0,0003$ (рис. 1). Можно предположить, что у женщин в постменопаузе снижается активность орексиновой нейропептидной системы, а сохранение активности орексиновых нейронов на уровне пременопау-

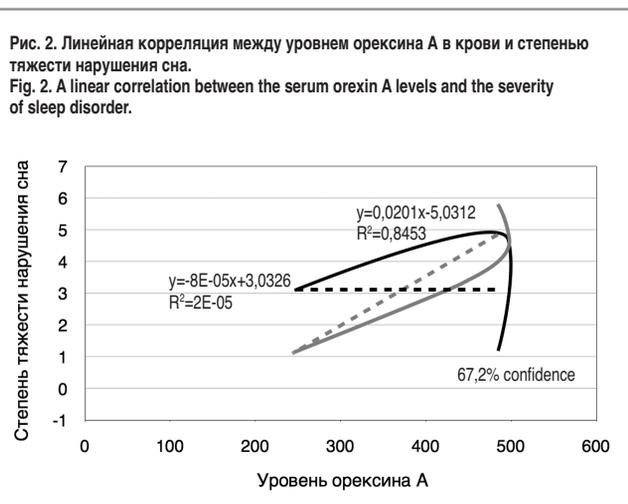


Таблица 2. Пороговое значение уровня орексина А (пг/мл) в сыворотке крови у женщин в постменопаузе с нарушением сна
Table 2. The threshold level of orexin A (pg/ml) in blood serum in postmenopausal women with sleep disorder

	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=25)	
	абс.	%	абс.	%
<300	5	20,0	24	96,0
≥300, но <500	12	48,0	0	0,0
≥500	8	32,0	1	4,0

зальных значений у женщин в постменопаузе, вероятно, провоцирует нарушения сна, поскольку основной биологический эффект орексина А заключается в поддержании состояния бодрствования [5].

В ходе дальнейшего исследования рассчитаны пороговые значения орексина А и ОР развития нарушений сна и вазомоторных симптомов у женщин в постменопаузе (табл. 2). Пороговое значение уровня орексина А, превышающее 300 пг/мл, ассоциировано с повышением ОР развития нарушений сна в 4,1 раза (95% ДИ 2,0–8,3), чувствительность 0,8, специфичность 1,0.

На основании полученных данных проведен линейный корреляционный анализ между уровнем орексина А и степенью тяжести КС (оценка по шкале Грина) в группе 1 (рис. 2).

Значение коэффициента корреляции Пирсона (r) составило 0,82, что соответствует весьма высокой связи между уровнем орексина А в сыворотке крови и выраженностью нарушения сна.

Интересным и важным с практической точки зрения является анализ клинических и лабораторных данных после проведенного в ходе нашего исследования лечения климактерических симптомов препаратами МГТ. Из 25 пациенток 3-месячный курс лечения закончили 25 (100%).

При анализе динамики климактерических симптомов по шкале Грина на фоне проведенной терапии установлено достоверное снижение степени их тяжести в группе 1 (табл. 3). Полное исчезновение приливов жара отметили 10 (40,0%) пациенток, статистически значимое облегчение получено у 15 (60%). Ночная потливость значительно уменьшилась у 9 (36,0%) пациенток, полное исчезновение отметили 16 (64,0%). У 16 (64,0%) пациенток отмечено уменьшение или полное исчезновение нарушений сна ($p = 0,0001$), интенсивность симптомов нарушений сна уменьшилась у 36,0% женщин ($p = 0,0001$).

Через 12 нед лечения тяжесть КС у 12 (48,0%) пациенток соответствовала легкой степени, у 12 (48,0%) – средней и лишь у 1 (4,0%) сохранялась тяжелая степень. Достоверное снижение вазомоторных симптомов и расстройств сна на фоне МГТ в очередной раз доказывает важную роль дефицита эстрогенов в патогенезе климактерических расстройств (табл. 3, 4).

Таблица 3. Динамика менопаузальных симптомов по шкале Грина на фоне МГТ в группах наблюдения
Table 3. Dynamics of menopausal symptoms by the Greene Scale under MHT in the studied groups

Параметры оценки	Группа 1 (n=25), %		
	исходно	через 12 нед	p-уровень
Сердцебиение и тахикардия	68,0	32,0	0,01
Чувство напряжения, нервозность	84,0	40,0	0,05
Нарушение сна	84,0	36,0	0,006
Возбудимость	84,0	52,0	0,016
Панические атаки	8,0	4,0	0,5
Нарушение концентрации внимания	60,0	36,0	0,09
Усталость	88,0	60,0	0,025
Потеря интереса ко многим вещам	76,0	16,0	0,001
Депрессии	32,0	0,0	0,003
Плаксивость	52,0	20,0	0,019
Раздражительность	88,0	44,0	0,001
Головокружение, обмороки	60,0	0,0	0,001
Напряжение и сдавление в голове и теле	24,0	20,0	0,750
Чувство онемения и дрожь в теле	28,0	0,0	0,005
Головные боли	76,0	28,0	0,001
Мышечные и суставные боли	56,0	24,0	0,021
Слабость в конечностях	52,0	0,0	0,001
Затрудненное дыхание	52,0	48,0	0,09
Приливы	100,0	60,0	0,0001
Ночная потливость	96,0	36,0	0,0001
Потеря интереса к сексу	96,0	36,0	0,0001

*Здесь и далее в табл. 4: статистическая значимость различий, $p < 0,05$ (критерий χ^2).
 *Hereinafter in the table 4: statistical significance of differences, $p < 0,05$ (criterion χ^2).

Облегчение вазомоторных симптомов на фоне лечения, возможно, было связано с улучшением общего качества сна. В группе женщин, сообщавших в начале исследования об умеренных или тяжелых вазомоторных симптомах, их облегчение коррелировало с увеличением длительности сна. Эти данные свидетельствуют о том, что по крайней мере один из способов приблизиться к использованию гормональной терапии у женщин в постменопаузе с нарушением сна – это оценка тяжести вазомоторных симптомов и изучение дополнительных факторов, влияющих на качество сна.

Важно отметить, что на фоне проведенного 12-недельного курса лечения снизилось сывороточное содержание орексина А в группе 1 с $382,28 \pm 35,24$ до $283,6 \pm 28,69$ пг/мл ($p = 0,03$). Полученные нами данные свидетельствуют о возможной роли дисрегуляции нейропептидной орексиновой системы у женщин в постменопаузе в генезе нарушений сна и развития климактерических симптомов и благоприятном регулирующем влиянии МГТ на ее функционирование, что сопровождается улучшением качественных характеристик сна и уменьшением степени тяжести КС.

Заключение

Полученные данные позволяют предположить, что у женщин в постменопаузе снижается активность орексиновой нейропептидной системы. Сохранение уровня орексина А в сыворотке крови у женщин в постменопаузе, сопоставимого с контролем репродуктивного возраста, клинически проявлялось нарушением сна и развитием вазомоторных симптомов. Снижение уровня орексина А на фоне МГТ сопровождалось нормализацией основных качественных характеристик сна и достоверным снижением степени тяжести КС, что поддерживает гипотезу о возможной роли суперактивации орексиновой нейропептидной системы в

Таблица 4. Динамика субъективных характеристик сна на фоне МГТ
Table 4. Dynamics of the subjective sleep characteristics under MHT

Параметры оценки	Группа 1 (n=25), %		
	исходно	12 нед	p-уровень
Время засыпания	76,0	16,7	0,0001
Продолжительность сна	88,0	41,7	0,0001
Количество ночных пробуждений	88,0	41,6	0,0001
Качество сна	80,0	16,7	0,0001
Количество сновидений	56,0	12,5	0,001
Качество утреннего пробуждения	88,0	37,5	0,0001

патогенезе нарушений сна и вазомоторных симптомов у женщин в постменопаузе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература/References

1. Юренива С.В. *Современные подходы к коррекции менопаузальных расстройств.* М., 2017.
[Yureneva S.V. *Modern approaches to the correction of menopausal disorders.* Moscow, 2017 (in Russian).]
2. Epperson CN, Sammel MD, Freeman EW. Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 3829–38.
3. Ильина Л.М., Юренива С.В., Дубровина А.В., Эбзиева З.Х. Влияние менопаузы на работающих женщин: фактор, которому не придается должного значения. *Проблемы репродукции.* 2016; 22 (1): 87–94. DOI: 10.17116/repro201622187-94
[Il'ina L.M., Yureneva S.V., Dubrovina A.V., Ebzieva Z.Kh. Vlianiye menopauzy na rabotaiushchikh zhenshchin: faktor, kotoromu ne pridaetsia dolzhnogo znachenia. *Problemy reproduksii.* 2016; 22 (1): 87–94. DOI: 10.17116/repro201622187-94 (in Russian).]
4. Mitchell ES, Woods NF. Cognitive symptoms during the menopausal transition and early postmenopause. *Climacteric* 2011; 14: 252–61.
5. Moe KE. Hot flashes and sleep in women. *Sleep Med Rev* 2004; 8 (6): 487–97. DOI: 10.1016/j.smrv.2004.07.005
6. Polo-Kantola P. Sleep disturbances at the menopause. *Maturitas* 2015; 81: 109. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.02.025
7. Shaver JL, Woods NF. Sleep and menopause: a narrative review. *Menopause* 2015; 22: 899e915. DOI: 10.1097/GME.0000000000000499
8. Pien GW, Sammel MD, Freeman EW et al. Predictors of sleep quality in women in the menopausal transition. *Sleep* 2008; 31: 991e.
9. Moreno-Frías C, Figueroa-Vega NN, Malacara JM. Relationship of sleep alterations with perimenopausal and postmenopausal symptoms. *Menopause* 2014; 21: 1017e22. DOI: 10.1097/GME.0000000000000206
10. Sun D, Shao H, Li C et al. Sleep disturbance and correlates in menopausal women in Shanghai. *J Psychosom Res* 2014; 76: 237e41. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2013.12.002
11. Lampio L, Polo-Kantola P, Polo O et al. Sleep in midlife women. *Menopause* 2014; 21: 1217e24. DOI: 10.1097/GME.0000000000000239
12. Gomez-Santos C, Saura CB, Lucas JAR et al. Menopause status is associated with circadian- and sleep-related alterations. *Menopause* 2016; 23: 682e90. DOI: 10.1097/GME.0000000000000612
13. Tom SE, KUH D, Guralnik JM et al. Self-reported sleep difficulty during the menopausal transition: results from a prospective cohort study. *Menopause* 2010; 17: 1128–35. DOI: 10.1097/gme.0b013e3181dd55b0
14. Kravitz H, Zhao X, Bromberger J et al. Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women. *Sleep* 2008; 31: 979–90.
15. Hachul H, Frange C, Bezerra AG et al. The effect of menopausal on objective sleep parameters: data from an epidemiologic study in Sao Paulo. *Brazil Maturitas* 2015; 80: 170–8. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.11.002-7
16. Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J et al. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal symptoms. *Menopause* 2003; 10: 19–28. DOI: 10.1097/00042192-200310010-00005

17. Kousaku Ohno, Takeshi Sakurai. *Orexin neuronal circuitry: Role in the regulation of sleep and wakefulness*. *Front Neuroendocrinol* 2008; 29 (1): 70–87.
18. Thannickal TC. *A decade of hypocretin/orexin: Accomplishments in sleep medicine*. *Sleep Med Rev* 2009; 13 (1): 5–8.
19. Sakurai T. *The neural circuit of orexin (hypocretin): maintaining sleep and wakefulness*. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8: 171–81.
20. El-Sedeek MSh, Korish AA, Deef MM. *Plasma orexin-A levels in postmenopausal women: possible interaction with estrogen and correlation with cardiovascular risk status*. 2010; 117 (4): 488–2. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02474.x
21. *Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщин*. http://www.ulsu.ru/media/uploads/nina-baratyuk@mail.ru/2017/11/02.Менопауза_и_КС_у_женщин._dhJQ8WW.pdf
- [Clinical recommendations. *Menopause and menopause in women*. http://www.ulsu.ru/media/uploads/nina-baratyuk@mail.ru/2017/11/02.Менопауза_и_КС_у_женщин._dhJQ8WW.pdf (in Russian).]
22. Smith RL, Flaws JA, Gallicchio L. *Maturitas. Does quitting smoking decrease the risk of midlife hot flashes? A longitudinal analysis*. 2015; 82 (1): 123–7. DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.06.029

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Эбзиева Зухра Хуссейевна – аспирант отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: zu87@list.ru

Юреньева Светлана Владимировна – д-р мед. наук, отделение гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: syureneva@gmail.com

Иванец Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, клиничко-диагностическая лаборатория ФГБУ «НМИЦ АПГ им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: t_ivanets@oparina4.ru

Zukhra Kh. Ebzieva – Graduate Student, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: zu87@list.ru

Svetlana V. Yureneva – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: syureneva@gmail.com

Tatiana Yu. Ivanets – D. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: t_ivanets@oparina4.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.12.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.02.2020

II

национальный конгресс с международным участием

ЛАБРИН²⁰

Лабораторные технологии
в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике

11-13 марта 2020 года, Москва

Контактные данные:

Алиса Савельева

Тел.: +7(495) 646-01-55 доб. 222

E-mail: info@labrin.pro

labrin.pro

Организаторы:



При участии:

Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)

Российское общество неонатологов (РОН)

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

АНО ДПО «Институт лабораторной медицины»

При поддержке:

Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (ВНПОЭМП)

Ассоциация бактериологов

Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекции (НАСКИ)

Альянс микробиологов и химиотерапевтов

Российское общество медицинских генетиков (РОМГ)

Ассоциация медицинских генетиков (АМГ)

Ассоциация российских производителей средств клинической лабораторной диагностики (Ассоциация ПСКЛД)

Ассоциация клинических цитологов России (АКЦР)

Ключевые темы:

- Скрининговые программы в охране здоровья матери и ребенка
- Клинические и лабораторные технологии в диагностике массивных акушерских кровотечений
- Микробиом и репродуктивное здоровье. Инфекции в акушерстве-гинекологии и неонатологии
- ПЦР диагностика: новый век и новые возможности
- Масс-спектрометрия и хроматография в решении медицинских задач
- Особенности преаналитики лабораторных исследований у беременных и новорожденных
- Быстрые тесты («point of care») в репродукции и неонатологии
- Фармакогенетика
- Антибиотики и химиотерапия
- Пробиотики, бактериофаги
- Перспективные разработки отечественных лабораторных технологий в диагностике и терапии