

## Оценка вклада глутатионовой системы и продуктов окисления биомолекул в состояние свободнорадикального гомеостаза у женщин двух этнических групп с инсомнией

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

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека  
664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16

### Резюме

Результаты последних исследований, в том числе и собственные, показали изменение уровня продуктов свободнорадикального окисления и параметров системы глутатиона у женщин с инсомнией в климактерическом периоде в зависимости от этнической принадлежности пациенток. Цель исследования – оценить информативность данных показателей и их вклад в состояние свободнорадикального гомеостаза у женщин русского и бурятского этносов с инсомнией в климактерическом периоде. **Материал и методы.** Исследование проведено на 230 женщинах климактерического периода, представительницах русского ( $n = 136$ ) и бурятского ( $n = 94$ ) этносов. Женщины прошли общеклиническое обследование, были проанкетированы и после этого разделены по фазам климактерия на группы контроля и группы с инсомнией. Для определения значений показателей глутатионовой системы и продуктов окисления биомолекул использованы иммуноферментные, спектрофотометрические и флуориметрические методы анализа. Информативность исследуемых показателей и их вклад в состояние свободнорадикального гомеостаза оценивали с помощью дискриминантного анализа. **Результаты и их обсуждение.** Наиболее информативными показателями в группе женщин русского этноса с инсомнией в перименопаузе были содержание конечных продуктов неферментативного гликирования (AGEs), окисления белков (AOPP), окислительной модификации ДНК, окисленного глутатиона, активность глутатионредуктазы; в постменопаузе – концентрация AOPP, продуктов окислительной модификации ДНК и активность глутатионредуктазы. У женщин бурятского этноса в перименопаузе наиболее информативными были содержание AGEs, восстановленного и окисленного глутатиона и их соотношение, а в постменопаузе – уровень AGEs, окисленного глутатиона и активность глутатионредуктазы. Разработаны математические модели, демонстрирующие превалирование вклада прооксидантного компонента редокс-баланса у пациенток русского этноса и антиоксидантного компонента у женщин бурятского этноса и позволяющие с высокой точностью охарактеризовать лиц с инсомнией в зависимости от фазы климактерия и этнической принадлежности. **Заключение.** У женщин русского этноса при наличии инсомнии в климактерическом периоде наибольший вклад в состояние свободнорадикального гомеостаза вносят продукты окисления биомолекул, характеризующие преобладание процессов дизадаптации, у женщин бурятского этноса – компоненты глутатионовой системы, характеризующие активацию адаптационных возможностей на протяжении всего периода климактерия.

**Ключевые слова:** глутатионовая система, свободнорадикальное окисление, этника, инсомния.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках НИР ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (121022500180-6) с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека.

**Автор для переписки:** Лесная А.С., e-mail: tasi121212@mail.ru

**Для цитирования:** Семёнова Н.В., Лесная А.С., Мадаева И.М., Никитина О.А., Колесникова Л.И. Оценка вклада глутатионовой системы и продуктов окисления биомолекул в состояние свободнорадикального гомеостаза у женщин двух этнических групп с инсомнией. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2023;43(5):95–101. doi: 10.18699/SSMJ20230509

## **Assessment of the glutathione system and the biomolecules oxidation products contribution to the state of free radical homeostasis in women of two ethnic groups with insomnia**

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

*Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems  
664003, Irkutsk, Timiryazeva st., 16*

### **Abstract**

Own and literature data showed a change in the free radical oxidation products and indicators of the glutathione system concentration in menopausal women with insomnia. The change in the studied parameters depended on the ethnicity of the patients. The aim of the study was to assess the informative value of these indicators and their contribution to the state of free radical homeostasis in menopausal women of Russian and Buryat ethnic groups with insomnia. **Material and methods.** The study involved women of the menopausal period of the Russian ( $n = 136$ ) and Buryat ethnoses ( $n = 94$ ). The women underwent a general clinical examination and a questionnaire. Then they were divided into climacteric phases, control groups and groups with insomnia. Enzyme immunoassay, spectrophotometric and fluorometric methods of analysis were used to determine values of glutathione system and biomolecule oxidation products. The informative value of the studied indicators and their contribution to the state of free-radical homeostasis was assessed with the help of discriminant analysis. **Results and discussion.** The most informative indicators in the group of Russian women with insomnia in perimenopause were content of advanced glycation end products (AGEs), advanced oxidation protein products (AOPP), products of DNA oxidative modification, oxidized glutathione, glutathione reductase activity; in postmenopause – concentration of AOPP, products of DNA oxidative modification, and glutathione reductase activity. In Buryat perimenopausal women the most informative values were content of AGEs, of reduced and oxidized glutathione and their ratio, and in postmenopause – content of AGEs, of oxidized glutathione and glutathione reductase activity. Mathematical models have been developed that demonstrate the prevalence of the redox balance prooxidant component contribution in Russian ethnic group and the antioxidant component in Buryat ethnic group and allow characterizing patients with insomnia with high accuracy depending on the phase of menopause and ethnicity. **Conclusions.** In women of the Russian ethnic group with insomnia in the menopausal period, the greatest contribution to the state of free radical homeostasis is made by the products of oxidation of biomolecules, which characterizes the predominance of the processes of disadaptation. In women of the Buryat ethnic group, in response to insomnia in the climacteric period, the components of the glutathione system make the greatest contribution to the state of free radical homeostasis, which characterizes the activation of adaptive capabilities throughout the climacteric period.

**Key words:** glutathione system, free radical oxidation, ethnicity, insomnia.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The work was carried out within the framework of the research of the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems» (121022500180-6) using the equipment of the Center for Collective Use “Center for the Development of Progressive Personalized Health Technologies” of the Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems.

**Correspondence author:** Lesnaya A.S., e-mail: tasi121212@mail.ru

**Citation:** Semenova N.V., Lesnaya A.S., Madaeva I.M., Nikitina O.A., Kolesnikova L.I. Assessment of the glutathione system and the biomolecules oxidation products contribution to the state of free radical homeostasis in women of two ethnic groups with insomnia. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(5):95–101. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230509

### **Введение**

По данным Минздрава России, средняя продолжительность жизни за последние 100 лет достигла своего исторического максимума, а при разделении общей популяции по половому признаку выявлено, что у женщин она на 10 лет больше, чем у мужчин. Однако большая продолжительность жизни у женского населения не связана с увеличением ее качества, потому как первые

возрастные изменения у них, т.е. наступление менопаузы, сопровождаются увеличением метаболических нарушений и обострением хронических патологий, приводя к климактерическому синдрому [1].

Одной из основных и наименее изученных составляющих климактерического синдрома служат нарушения сна, интерес к которым достиг своего пика в последние годы. Нарушения сна

обнаруживаются у большинства женщин, переступивших порог менопаузы, хотя сама по себе инсомния не является нормальной частью процесса старения [2, 3]. Лидирующим мнением об этиологии инсомнических расстройств является представление о том, что сон и циркадные ритмы чувствительны к изменениям гормонального фона, где особенно выделяют влияние гипэстрогении и гипомелатонинемии на развитие нарушений сна [4–6]. При этом как эстрогенам, так и мелатонину присущи свойства антиоксидантов, поэтому представленные гормональные дефициты являются также факторами риска для развития нарушений свободнорадикального гомеостаза с формированием метаболических стрессов. За счет перекрестных механизмов патогенеза метаболические стрессы и инсомния могут не только развиваться параллельно, но и усиливать друг друга с формированием кругов патогенеза [7].

Для сохранения свободнорадикального баланса в организме функционирует система антиоксидантной защиты, а наиболее значимым компонентом в ней отмечают трипептид глутатион. Глутатион активно участвует в редокс-регуляции, также реализация его функций может осуществляться посредством соответствующих ферментов, что расширяет роль глутатиона в защите основных видов макромолекул [8].

Освещая данный вопрос, нельзя не отметить различия в интенсивности свободнорадикальных окислительных процессов у людей разных этнических групп. Предполагается, что такие различия могут являться следствием формирования у лиц внутри этноса, проживающих долгое время на одной территории, защитно-приспособительных механизмов саногенеза, что характеризует их адаптационные возможности [9, 10]. Проведенные ранее исследования показали этнические особенности течения свободнорадикальных окислительных процессов у женщин в климактерическом периоде, в том числе с инсомническими расстройствами [11–13], однако не установлена информативность параметров глутатионовой системы и окисления биомолекул, а также вклад про- и антиоксидантного компонентов в свободнорадикальный гомеостаз, что и стало целью настоящего исследования.

## Материал и методы

Исследование проведено на 230 женщинах климактерического периода, которые составили группы русского ( $n = 136$ ) и бурятского ( $n = 94$ ) этноса. Этническая принадлежность женщин определялась на основании генеалогического анамнеза (три поколения одной этнической группы) и самоидентификации с учетом элементов

фенотипа. Выполнялись сбор анамнеза и общеклиническое обследование для выявления сопутствующих заболеваний. Женщины с обострением хронических заболеваний, имеющие сахарный диабет, применяющие заместительную гормональную терапию и антиоксидантные препараты, а также вступившие в период климактерия после хирургических вмешательств, были исключены из исследования. Распределение участниц по группам климактерия осуществлялось после осмотра гинеколога согласно клиническим рекомендациям [14]. Для выявления нарушений сна применяли диагностические опросники: специализированный опросник сна (Стэнфордский центр изучения сна, США) и тест для оценки субъективной тяжести инсомнии (Insomnia Severity Index, ISI) [15]. Пациенткам с жалобами на храп дополнительно проводили полисомнографическое исследование с целью верификации синдрома обструктивного апноэ сна для исключения этих женщин из исследования. В результате женщины были разделены на восемь групп:

– группы русского этноса: перименопауза, контроль ( $n = 21$ ); перименопауза, инсомния ( $n = 34$ ); постменопауза, контроль ( $n = 31$ ); постменопауза, инсомния ( $n = 50$ );

– группы бурятского этноса: перименопауза, контроль ( $n = 18$ ); перименопауза, инсомния ( $n = 26$ ); постменопауза, контроль ( $n = 16$ ); постменопауза, инсомния ( $n = 34$ ).

Далее у всех обследованных изучили параметры интенсивности процессов свободнорадикального окисления. В качестве материала для исследования использовали сыворотку, плазму крови и лизат эритроцитов. Последний получали путем двойной отмывки эритроцитов физиологическим раствором с последующим добавлением к 0,5 мл полученной эритроцитарной массы 4,5 мл дистиллированной воды. Исследуемый материал хранили при температуре  $-40^{\circ}\text{C}$ .

Лабораторные методы анализа включали оценку содержания продуктов свободнорадикального окисления, характеризующих интенсивность деструктивных процессов, и компонентов системы глутатиона, характеризующих адаптивный ответ. В сыворотке крови иммуноферментным методом на фотометре ELx808» (BioTek, США) измеряли уровень конечных продуктов неферментативного гликирования (AGEs) (набор фирмы Cloud-Clone Corporation, США) и 8-OH-2-деоксигуанозина (8-OHdG) (Assay Designs DNA Damage ELISA Kit, США), в плазме крови – содержание конечных продуктов окисления белков (AOPP) (Immundiagnostik, Германия). Оценивали компоненты глутатионовой системы: содержание восстановленного (GSH) и окисленного глутатиона (GSSG) в лизате эритроцитов с расчетом их

соотношения (GSH/GSSG) [16], концентрацию глутатион-S-трансферазы  $\pi$  (Immundiagnostik) и активность глутатионредуктазы (RANDOX, Великобритания) в сыворотке крови.

Проверка нормальности распределения количественных признаков осуществлялась с помощью критериев Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка, а также визуально-графическим методом. Распределение показателей свободнорадикального гомеостаза отличалось от нормального, поэтому данные представлены в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Анализ межгрупповых различий для независимых выборок проводили с использованием критерия Краскела – Уоллиса и медианного теста с последующими апостериорными сравнениями с использованием критерия Манна – Уитни. Для выбора наиболее информативных показателей, оценки вклада факторов в свободнорадикальный гомеостаз и составления уравнений линейной классификационной функции использовали многофакторный дискриминантный анализ. Критический уровень значимости составил 5 % (0,05).

## Результаты

Ранее нами исследовано содержание продуктов свободнорадикального окисления и параметров системы глутатиона у женщин с инсомнией в период климактерия [11–13]. У пациенток русского этноса она сопровождалась повышением содержания AGEs, AOPP, активности глутатионредуктазы и соотношения GSH/GSSG в перименопаузе, окислительной модификации ДНК в постменопаузе, у женщин бурятского этноса –

увеличением концентрации GSH и соотношения GSH/GSSG вне зависимости от стадии климактерического периода.

На основании полученных данных в настоящем исследовании проведена оценка информативности параметров свободнорадикального гомеостаза с использованием дискриминантного анализа, которая показала, что наиболее показательны в группе женщин русского этноса с инсомнией в перименопаузе содержание AGEs, AOPP, 8-OHdG, GSH и активность глутатионредуктазы, в постменопаузе – концентрация AOPP, 8-OHdG и активность глутатионредуктазы. У женщин бурятского этноса наблюдалось различие между фазами климактерия: в перименопаузе наиболее информативными были содержание AGEs, GSH, GSSG и соотношение GSH/GSSG, а в постменопаузе – концентрация AGEs, GSSG и активность глутатионредуктазы (рис. 1).

Представление данных дискриминантного анализа в процентном соотношении позволило оценить вклад прооксидантного и антиоксидантного компонентов в различие профилей свободнорадикального гомеостаза для двух этнических групп в зависимости от стадии климактерия (рис. 2). У женщин русского этноса при наличии возраст-ассоциированной инсомнии наблюдается сдвиг редокс-баланса в сторону интенсификации процессов свободнорадикального окисления на фоне недостаточной активности антиоксидантной системы. С возрастом и продолжительностью климактерического периода вклад прооксидантных факторов приобретает более выраженный характер наряду со снижением общей антиоксидантной активности в 2 раза. У женщин бурятского этноса при наличии инсомнии в климактерическом пе-

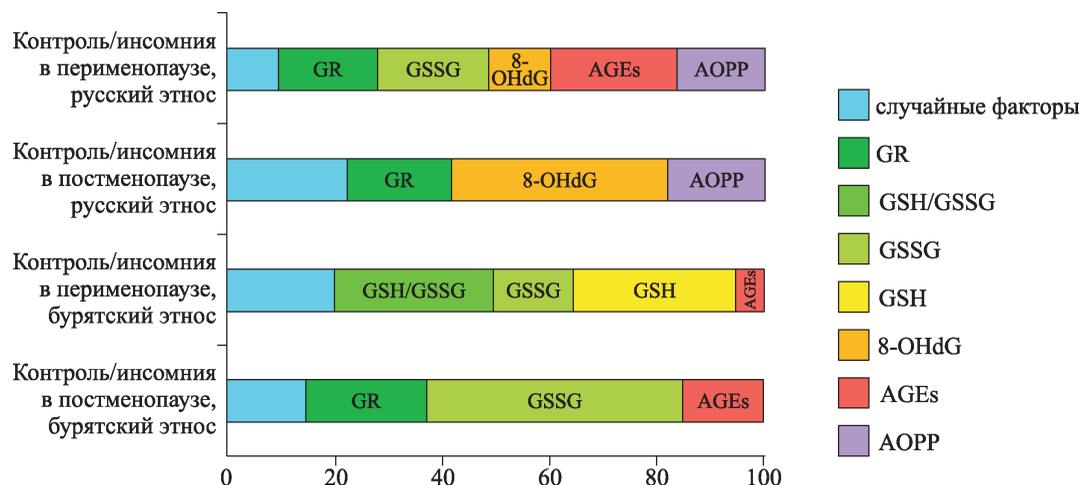
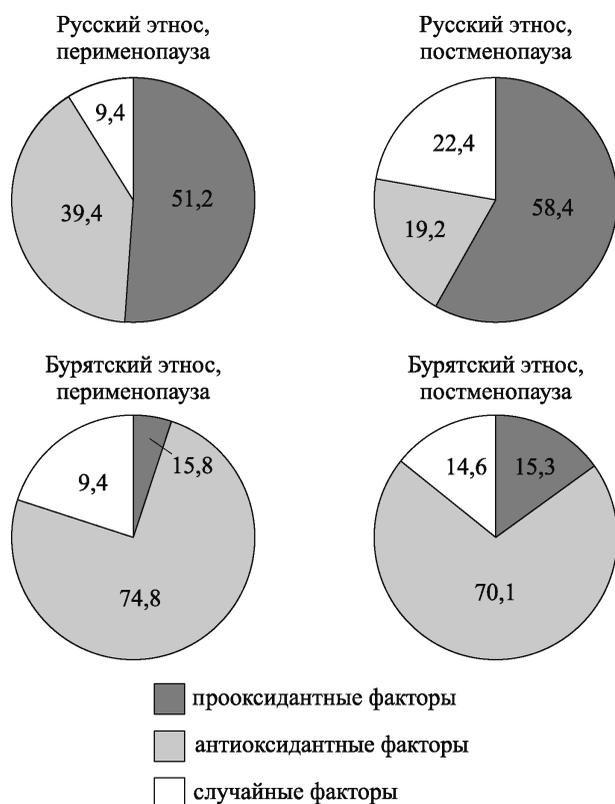


Рис. 1. Наиболее информативные показатели свободнорадикального гомеостаза у женщин двух этнических групп с инсомнией в разных фазах климактерия; GR – глутатионредуктаза

Fig. 1. The most informative indicators of free radical homeostasis in menopausal women of two ethnic groups with insomnia; GR – glutathione reductase



**Рис. 2.** Оценка вклада глутатионовой системы (антиоксидантных факторов) и продуктов окисления биомолекул (прооксидантных факторов) в состоянии свободнорадикального гомеостаза в исследуемых группах

**Fig. 2.** Assessment of the glutathione system (antioxidant factors) and biomolecule oxidation products contribution (pro-oxidant factors) in the state of free radical homeostasis in the study groups

риоде, напротив, показано значительное преобладание антиоксидантных факторов над прооксидантными, что указывает на высокие адаптивные возможности и активную реализацию механизмов адаптации в ответ на развитие инсомнических расстройств. С возрастом и продолжительностью климактерия, несмотря на слабо выраженное снижение адаптивного ответа за счет увеличения окислительной нагрузки, наибольший вклад также вносят факторы антиоксидантного звена.

Далее были составлены уравнения линейной классификационной функции, характеризующие профили свободнорадикального гомеостаза у женщин русского и бурятского этноса в зависимости от наличия инсомнии и фазы климактерического периода (таблица). Точность правильности классификации для женщин русского этноса в перименопаузе составляет 90,7 %, в постменопаузе – 77,6 %, для женщин бурятского этноса – соответственно 80,0 и 85,4 %.

## Обсуждение

Согласно современным представлениям, сам по себе процесс старения является физиологическим, закономерным и регулируемым явлением, но, несмотря на это, доказано, что наступление менопаузы зачастую сопровождается развитием окислительного стресса [17]. При этом окислительный стресс служит неспецифическим звеном патогенеза большинства заболеваний, в том числе может сформироваться и у людей с инсомнией [18, 19]. Как показывают результаты настоящего исследования, наличие инсомнии действительно вносит вклад в редокс-дисбаланс, что наряду с менопаузой приводит к дополнительной прооксидантной нагрузке на организм женщин. Интересно, что в группах испытуемых наблюдается различный антиоксидантный ответ на данный вид нарушений. В связи с этим соотношение про- и антиоксидантных факторов позволяет выделить профили свободнорадикального гомеостаза в зависимости от этнической принадлежности женщин.

Профиль свободнорадикального гомеостаза у женщин русского этноса с возраст-ассоциированной инсомнией отражает дизадаптацию, при которой происходит смещение редокс-баланса в сторону интенсификации окислительных реакций. При этом в перименопаузе в ответ на такое смещение происходит активация глутатионредуктазы, что позволяет повышать восстановительную способность глутатионовой системы. В постменопаузе повышения активности глутатионовой системы не наблюдается, в результате чего избыток свободных радикалов модифицирует нуклеотидные основания. Такая ригидность глутатионовой системы на фоне активного образования продуктов окисления свидетельствует о явлении саногенетической недостаточности, в результате чего у пациенток русского этноса можно наблюдать геноповреждающий эффект [20]. В итоге инсомния у женщин русского этноса на протяжении всего периода климактерия ассоциирована с развитием свободнорадикальных нарушений и окислительным повреждением ДНК по мере длительности менопаузы. В связи с этим можно предположить, что сон у них является ключевым механизмом реализации приспособительных реакций, заключающихся в активации антиоксидантных ферментов, а его недостаток снижает способность защитных механизмов, что проявляется преобладанием свободнорадикальных окислительных процессов над антиоксидантными [21].

Профиль свободнорадикального гомеостаза у женщин бурятского этноса с возраст-ассоциированной инсомнией, напротив, отражает проявление адаптационных возможностей у данных групп женщин, доказательством чего служит не

только рост уровня GSH и восстановительного потенциала этой системы, но и, как следствие, отсутствие увеличения содержания продуктов свободнорадикального окисления. Судя по всему, у женщин бурятского этноса восполнение запасов глутатиона происходит за счет его активного синтеза ввиду отсутствия изменений в активности глутатионредуктазы [22]. Ранее в данной этнической группе также было отмечено наиболее благоприятное течение сахарного диабета, сердечно-сосудистых патологий и артериальной гипертензии, а по результатам настоящего исследования теперь к ним можно отнести и инсомнию, ведь оценка сано- и патогенетических взаимоотношений при данной патологии указывает на преобладание процессов восстановления [23].

### Заключение

Применение дискриминантного анализа позволило определить наиболее информативные показатели свободнорадикального гомеостаза, составить уравнения линейной классификационной функции и выделить профили редокс-баланса у женщин с инсомнией в климактерическом периоде в зависимости от их этнической принадлежности. У женщин русского этноса при наличии инсомнии в климактерическом периоде наибольший вклад в свободнорадикальный гомеостаз вносят продукты окисления биомолекул, характеризующие преобладание процессов дизадаптации, у пациенток бурятского этноса – компоненты глутатионовой системы, характеризующие активацию адаптационных возможностей на протяжении всего периода климактерия.

### Список литературы / References

1. Mumusoglu S., Yildiz B.O. Metabolic syndrome during menopause. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2019;17(6):595–603. doi: 10.2174/1570161116666180904094149
2. Brewster G.S., Riegel B., Gehrman P.R. Insomnia in the older adult. *Sleep Med. Clin.* 2022;17(2):233–239. doi: 10.1016/j.jsmc.2022.03.004
3. Ляшенко Е.А., Левин О.С., Полуэктов М.Г. Расстройства сна у пожилых пациентов. *Соврем. терапия в психиатрии и неврол.* 2015;(2):4–9. Lyashenko E.A., Levin O.S., Poluektov M.G. Sleep and cognitive disorders in elderly people. *Sovremennaya terapiya v psixhiatrii i nevrologii = Modern Therapy in Psychiatry and Neurology.* 2015;(2):4–9. [In Russian].
4. Baker F.C., Lee K.A. Menstrual cycle effects on sleep. *Sleep Med. Clin.* 2022;17(2):283–294. doi: 10.1016/j.jsmc.2022.02.004
5. Fatemeh G., Sajjad M., Niloufar R., Neda S., Leila S., Khadijeh M. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J.*

*Neurol.* 2022;269(1):205–216. doi: 10.1007/s00415-020-10381-w

6. Колесникова Л.И., Колесников С.И., Мадаева И.М., Семенова Н.В. Этногенетические и молекулярно-метаболические аспекты нарушений сна в климактерическом периоде. М.: РАН, 2019. 138 с.

Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Madaeva I.M., Semenova N.V. Ethnogenetic and molecular-metabolic aspects of sleep disorders in the menopausal period. Moscow, 2019. 138 p. [In Russian].

7. Hill V.M., O'Connor R.M., Sissoko G.B., Irobunda I.S., Leong S., Canman J.S., Stavropoulos N., Shirasu-Hiza M. A bidirectional relationship between sleep and oxidative stress in *Drosophila*. *PLoS Biol.* 2018;16(7):2005206. doi: 10.1371/journal.pbio.2005206

8. Борисенко О.А., Бушма М.И., Басалай О.Н., Радковец А.Ю. Биологическая роль глутатиона. *Мед. новости.* 2019;(7):3–8.

Borisenok O.A., Bushma M.I., Basalai O.N., Radkovets A.Y. Glutathione biological role. *Meditinskije novosti = Medical News.* 2019;(7):3–8. [In Russian].

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

Manchuk V.T. Ethnic and ecological factors in the development of pathology in natives of Siberia and the North. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences.* 2012;32(1):93–98. [In Russian].

10. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Долгих М.И., Натяганова Л.В., Первушина О.А. Проблемы этноса в медицинских исследованиях (обзор литературы). *Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН.* 2013;(4):153–159.

Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Labygina A.V., Dolgikh M.I., Natyaganova L.V., Pervushina O.A. The ethnos in medical researches (literature review). *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of East Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences.* 2013;(4):153–159. [In Russian].

11. Семенова Н.В., Бричагина А.С., Никитина О.А., Мадаева И.М., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Параметры карбонильного стресса и окислительная модификация ДНК при возрастной менопаузе у женщин русской и бурятской этнических групп. *Экол. человека.* 2022;(6):415–423. doi: 10.17816/humeco105578

Semenova N.V., Brichagina A.S., Nikitina O.A., Madaeva I.M., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Carbonyl stress parameters and DNA oxidative modification in russian and buryat women with age-related menopause. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology.*

- 2022;(6):415–423. [In Russian]. doi: 10.17816/humeco105578
12. Семенова Н.В., Мадаева И.М., Бричагина А.С., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Глутатионовый компонент антиоксидантного статуса у женщин с инсомнией в менопаузе. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2022;173(6):765–769. doi: 10.47056/0365-9615-2022-173-6-765-769
- Semenova N.V., Madaeva I.M., Brichagina A.S., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Glutathione component of antioxidant status in menopausal women with insomnia. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2022;173(6):775–778. doi: 10.1007/s10517-022-05628-7
13. Лесная А.С., Семенова Н.В., Мадаева И.М., Колесникова Л.И. Функциональное состояние глутатионовой системы у женщин бурятского этноса с инсомнией в климактерическом периоде. *Acta Biomed. Sci.* 2022;7(5-1):195–202. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.21
- 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 Biomed. Sci.* 2022;7(5-1):195–202. [In Russian]. doi: 10.29413/ABS.2022-7.5-1.21
14. 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. 38 с.
- Sukhikh G.T., Smetnik V.P., Yureneva S.V., Ermakova E.I., Chernukha G.E., Yakushevskaya O.V. Menopause and menopausal condition in women. Clinical recommendations. Moscow, 2016. 38 p. [In Russian].
15. Savard J., Simard S., Morin C. Insomnia. In: *Formulation and treatment in clinical health psychology*. Eds. A. Nikcevic, A. Kuczmierczyk, M. Bruch. London: Routledge, 2006. 302 p.
16. Hissin P.J., Hilf R. A fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues. *Anal. Biochem.* 1976;74(1):214–226. doi: 10.1016/0003-2697(76)90326-2
17. Sanchez-Rodriguez M.A., Zacarias-Flores M., Arronte-Rosales A., Correa-Munoz E., Mendoza-Nunez V.M. Menopause as risk factor for oxidative stress. *Menopause.* 2012;19(3):361–367. doi: 10.1097/gme.0b013e318229977d
18. Gulec M., Ozkol H., Selvi Y., Tuluze Y., Aydin A., Besiroglu L., Ozdemir P.G. Oxidative stress in patients with primary insomnia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2012;37(2):247–251. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.02.011
19. Liang B., Li Y.H., Kong H. Serum paraoxonase, arylesterase activities and oxidative status in patients with insomnia. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2013;17(18):2517–2522.
20. Артеменков А.А. Генетико-физиологическое и эволюционное значение дезадаптаций (обзор). *Ж. мед.-биол. исслед.* 2018;6(4):319–331. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.319
- Artemenkov A.A. Genetic, physiological and evolutionary significance of maladaptation (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy = Journal of Medical and Biological Research.* 2018; 6(4): 319–331. [In Russian]. doi: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.319
21. Reimund E. The free radical flux theory of sleep. *Med. Hypotheses.* 1994;43(4):231–233. doi: 10.1016/0306-9877(94)90071-x
22. McCarty M.F., O’Keefe J.H., DiNicolantonio J.J. Dietary glycine is rate-limiting for glutathione synthesis and may have broad potential for health protection. *Ochsner. J.* 2018;18(1):81–87.
23. Даренская М.А. Этнические и региональные аспекты патологических процессов у человека. *Acta Biomed. Sci.* 2012;(2-2):152–159.
- Darenskaya M.A. Ethnic and regional aspects of the human pathology processes. *Acta Biomed. Sci.* 2012;(2-2):152–159. [In Russian].

#### Сведения об авторах:

Семёнова Наталья Викторовна, д.б.н., ORCID: 0000-0002-6512-1335, e-mail: natkor\_84@mail.ru  
Лесная Анастасия Сергеевна, к.б.н., ORCID: 0000-0003-1055-4608, e-mail: tasi121212@mail.ru  
Мадаева Ирина Михайловна, д.м.н., ORCID: 0000-0003-3423-7260, e-mail: nightchild@mail.ru  
Никитина Ольга Андреевна, к.б.н., ORCID: 0000-0003-1926-9694, e-mail: olga\_tolpygina@mail.ru  
Колесникова Любовь Ильинична, д.м.н., акад. РАН, ORCID: 0000-0003-3354-2992, e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

#### Information about the authors:

Natalya V. Semenova, doctor of biological sciences, ORCID: 0000-0002-6512-1335, e-mail: natkor\_84@mail.ru  
Anastasiya S. Lesnaya, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-1055-4608, e-mail: tasi121212@mail.ru  
Irina M. Madaeva, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-3423-7260, e-mail: nightchild@mail.ru  
Olga A. Nikitina, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-1926-9694, e-mail: olga\_tolpygina@mail.ru  
Lyubov I. Kolesnikova, doctor of medical sciences, academician of the RAS, ORCID: 0000-0003-3354-2992, e-mail: kolesnikova20121@mail.ru

Поступила в редакцию 20.04.2023

После доработки 08.06.2023

Принята к публикации 25.07.2023

Received 20.04.2023

Revision received 08.06.2023

Accepted 25.07.2023