

Корчуганова Е.Н., Катаманова Е.В., Кудяева И.В., Сливницына Н.В.

Диагностика инсомнических нарушений при хронической ртутной интоксикации

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665826, Ангарск, Россия

Введение. В настоящее время известно, что инсомния обладает высокой коморбидностью с различными соматическими и неврологическими заболеваниями. У пациентов с хронической ртутной интоксикацией нарушения сна имеют значительно большее распространение, чем в общей популяции. **Цель исследования** — выявить наиболее значимые диагностические критерии инсомнических нарушений у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 30 пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией, работавших на ООО «Усольехимпром» (мужчины, средний возраст $56 \pm 0,71$ года), и 30 пациентов группы сравнения (мужчины, средний возраст $54 \pm 0,6$ года), предъявляющих жалобы на нарушения сна и не имеющих контакта с токсическими производственными факторами. Проведено нейрофизиологическое (полисомнография), психологическое (уровень тревожности и депрессии) исследование, а также количественное определение некоторых нейромедиаторов в крови.

Результаты. При полиграфической регистрации биопотенциалов у пациентов с хронической ртутной интоксикацией выявлены увеличение времени засыпания (35 мин [30,5–47 мин]); уменьшение продолжительности сна (общее время сна — 339,5 мин [305–374 мин.]); увеличение количества активаций (2,9% от ОВС [1,9–3,6%]) и общего времени бодрствования внутри сна (18,7% [11,3–23,5%]); уменьшение количества циклов сна (3 [2–4]); снижение индекса эффективности сна (70,95% [60,7–78,2%]) и интегративного индекса качества сна — ИКС (17,8 [13,4–27,5]). В группе сравнения зарегистрировано увеличение общего времени бодрствования внутри сна (12,2% [8,4–18,6%]); увеличение латентного периода REM-стадии (93 мин [72–117 мин]); уменьшение количества циклов сна (3 [3–4]); снижение индекса эффективности сна (78,4% [73,9–81,5%]) и интегративного индекса качества сна — ИКС (14,1 [10,9–20,6]). В группе пациентов с хронической ртутной интоксикацией по отношению к группе сравнения при психологическом тестировании было отмечено увеличение показателей личностной, реактивной тревожности и депрессии, а также выявлено повышение уровня дофамина в крови.

Ограничения исследования. Результаты нельзя распространять в целом на работников, так как в изучаемую группу пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией входили только мужчины.

Заключение. Определенная совокупность диагностических критериев может использоваться для дифференциального диагноза инсомнии при профессиональной хронической ртутной интоксикации.

Ключевые слова: сон; инсомния; хроническая ртутная интоксикация; дофамин; реактивная тревожность

Соблюдение этических стандартов. Исследования выполнены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (ред. 2000 г.), Правилами клинической практики в Российской Федерации (утв. приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266), одобрены в установленном порядке Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». Исследования не ущемляли прав и не подвергали опасности благополучие субъектов, не причиняли вреда их здоровью.

Согласие пациентов. Каждый участник исследования (или его законный представитель) дал информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Гигиена и санитария».

Для цитирования: Корчуганова Е.Н., Катаманова Е.В., Кудяева И.В., Сливницына Н.В. Диагностика инсомнических нарушений при хронической ртутной интоксикации. Гигиена и санитария. 2022; 101(11): 1419–1423. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1419-1423> <https://elibrary.ru/gfghxc>

Для корреспонденции: Корчуганова Елена Николаевна, зав. отд. функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований». E-mail: kor.052@mail.ru

Участие авторов: Корчуганова Е.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Катаманова Е.В. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста, оформление и редактирование статьи; Кудяева И.В. — сбор и обработка данных, оформление и редактирование статьи; Сливницына Н.В. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, оформление и редактирование статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания.

Поступила: 30.08.2022 / Принята к печати: 03.10.2022 / Опубликована: 30.11.2022

Elena N. Korchuganova, Elena V. Katamanova, Irina V. Kudaeva, Natalya V. Slivnitsyna

Diagnosis of insomnia disorders in chronic mercury intoxication

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation

Introduction. It is now known that insomnia has a high comorbidity with various somatic and neurological diseases. In patients with chronic mercury intoxication, sleep disturbances are significantly more common than in the general population.

The purpose of the study is to identify the most significant diagnostic criteria for insomnia disorders in patients with occupational chronic mercury intoxication.

Materials and methods. The study involved thirty patients with occupational chronic mercury intoxication (CMI), who worked at Usolekhimprom LLC, whose mean age was 56 ± 0.71 years, and 30 patients in the comparison group, whose mean age was 54 ± 0.66 years, who complained of disorders sleep without contact with toxic production factors. A neurophysiological (polysomnography), psychological (anxiety and depression level) study was carried out, as well as a quantitative determination of some neurotransmitters in the blood.

Results. Polygraphic registration of biopotentials in CMI patients revealed an increase in the time to fall asleep (35.0 (30.5–47.0) min); a decrease in the duration of sleep (total sleep time, 339.5 (305.0–374.0) min); increase in the number of activations (2.9 (1.9–3.6)% of RVO) and total wakefulness during sleep (18.7 (11.3–23.5)%); decrease in the number of sleep cycles (3.0 (2.0–4.0)); decreased sleep efficiency index (70.95 (60.7–78.2)%) and integrative sleep quality index — IISQ (17.8 (13.4–27.5)), in the control group, an increase in total wakefulness within sleep (12.2 (8.4–18.6)%); an increase

in the latent period of the REM stage (93.0 (72.0–117.0) min); decrease in the number of sleep cycles (3.0 (3.0–4.0)); decrease in the sleep efficiency index (78.4 (73.9–81.5%)) and the integrative sleep quality index – *ISQ* (14.1 (10.9–20.6)). dopamine levels in the blood, compared with the control group.

Limitations of the obtained results. The results cannot be generalized to workers as the group included only men.

Conclusion. A certain set of diagnostic criteria can be used for the differential diagnosis of insomnia in occupational CMI.

Keywords: sleep; insomnia; chronic mercury intoxication; dopamine; reactive anxiety

Compliance with ethical standards. In accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Association “Ethical principles for conducting scientific medical research involving humans” (as amended in 2008), “Rules of clinical practice in the Russian Federation” (approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 19.06.2003 No. 266) studies were conducted with the informed consent of the subjects, approved in the prescribed manner by the Committee on Biomedical Ethics. The research did not infringe on the rights, did not endanger the well-being of the subjects, did not harm their health.

Patient consent. Each participant of the study (or his/her legal representative) gave informed voluntary written consent to participate in the study and publish personal medical information in an impersonal form in the journal “*Gigiena i Sanitariya* (Hygiene and Sanitation, Russian journal)”.

For citation: Korchuganova E.N., Katamanova E.V., Kudaeva I.V., Slivnitsyna N.V. Diagnosis of insomnia disorders in chronic mercury intoxication. *Gigiena i Sanitariya* (Hygiene and Sanitation, Russian journal). 2022; 101(11): 1419–1423. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-11-1419-1423> <https://elibrary.ru/gfghxc> (In Russian)

For correspondence: Elshena N. Korchuganova, Head of the Department of Functional Diagnostics of the East Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665826, Russian Federation. E-mail: kor.052@mail.ru

Information about authors:

Korchuganova E.N., <https://orcid.org/0000-0002-9247-4072> Katamanova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-9072-2781>
Kudaeva I.V., <https://orcid.org/0000-0002-5608-0818> Slivnitsyna N.V., <https://orcid.org/0000-0002-8984-2452>

Contribution: Korchuganova E.N. — the concept and design of the study, the collection of material and data processing, writing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article; Katamanova E.V. — concept and design of the study, statistical processing, text writing, design and editing of the article; Kudaeva I.V. — collection and processing of data, design and editing of the article; Slivnitsyna N.V. — the concept and design of the study, data collection and processing, writing texts, design and editing of the article. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

Acknowledgment. This work was carried out within the framework of state assignment.

Received: August 30, 2022 / Accepted: October 3, 2022 / Published: November 30, 2022

Введение

Металлическая ртуть является промышленным ядом, который воздействует преимущественно на центральную нервную систему. В Иркутской области данный нейротропный яд использовался при производстве каустической соды на предприятиях химической отрасли в г. Усолье-Сибирском (ООО «Усольехимпром») и г. Саянске (ОАО «Саянскхимпласт»).

Согласно данным проведённых ранее исследований, при профессиональной хронической ртутной интоксикации (ХРИ) в патологический процесс поэтапно вовлекаются следующие структуры центральной нервной системы: неспецифические структуры среднего мозга, лимбическая система и ретикулярная формация, которые обеспечивают базальные эмоции и витальные функции, поддержание определённого уровня бодрствования и регуляцию мышечного тонуса [1, 2]. Таким образом, уже на ранних стадиях профессиональной ХРИ, характеризующихся наличием функциональных расстройств нервной системы в виде астенических и вегетативных нарушений, возникают нарушения сна. Дальнейшее развитие органических нарушений в центральной нервной системе сопровождается увеличением выраженности психических и инсомнических расстройств [3].

Инсомния является широко распространённым в общей популяции патологическим состоянием, имеющим многочисленные социальные и медицинские последствия. По данным различных социальных опросов, распространённость данного состояния среди взрослого населения достигает 15% [4–7]. Установлено, что существует прямая зависимость между степенью выраженности нарушений сна и снижением физической работоспособности, когнитивных функций и продолжительностью жизни индивида [8, 9]. В то же время данная проблема является одной из наименее изученных среди различных нозологических форм.

В настоящее время известно, что инсомния обладает высокой коморбидностью с различными соматическими и неврологическими заболеваниями [10]. У пациентов с ХРИ нарушения сна имеют значительно большее распространение, чем в общей популяции. На основании проведённых нами опросов установлено, что данные пациенты предъявляют жалобы на нарушения засыпания (88% ре-

спондентов), трудности поддержания сна (100%) и раннее окончательное пробуждение (60%), а по субъективным характеристикам сна снижение суммарной оценки качества сна отмечают 100% опрошенных [11].

По данным Государственной службы медико-социальной экспертизы, в Иркутской области в структуре причин инвалидности, связанной с профессиональными заболеваниями, за последние 5 лет профессиональные нейроинтоксикации занимают 3–4-е ранговые места (после вибрационной болезни, нейросенсорной тугоухости и болезни органов дыхания) [11]. Поэтому вопрос изучения особенностей возникновения и развития нарушений сна, а также способов их объективной диагностики у пациентов с профессиональными нейротоксикозами имеет большую клиническую и социальную значимость.

В патогенезе ХРИ важная роль принадлежит таким нейромедиаторам, как серотонин, ацетилхолин, катехоламины, гистамин и дофамин, которые принимают участие в регуляции ранее перечисленных витальных функций [12]. В настоящее время известно, что дофаминергическая система связана с сильными эмоциями и стрессом [13]. По результатам исследования психологического статуса пациентов ранее нами установлено, что при преобладании в клинике ХРИ органического расстройства личности с психоэмоциональными нарушениями тревожно-депрессивного характера наблюдалось значительное повышение уровня реактивной тревожности [14].

Цель исследования — выявление наиболее значимых диагностических критериев инсомнических нарушений у пациентов с профессиональной ХРИ.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 30 пациентов с профессиональной ХРИ, работавших на ООО «Усольехимпром» (мужчины, средний возраст $56 \pm 0,71$ года), и 30 пациентов группы сравнения (мужчины, средний возраст $54 \pm 0,6$ года), предъявляющих жалобы на нарушения сна и не имеющих контакта с токсическими производственными факторами.

Диагностику инсомнических нарушений осуществляли с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-4» фирмы «Нейрософт» (Иваново) с последующей оценкой полученной гипнограммы.

Таблица 1 / Table 1

Показатели эмоциональной сферы в обследованных группах, *Me* (Q_1 – Q_3)Indicators of the emotional sphere in the surveyed groups, *Me* (Q_1 – Q_3)

Группа Groups	Депрессия Depression	Личностная тревожность Personal anxiety	Реактивная тревожность Reactive anxiety	Уровень астенического состояния The level of asthenic condition
Группа с ХРИ ($n = 36$) Group with Chronic Mercury Intoxication, CMI ($n = 36$)	67.4 (59–70)*	58.7 (55–62)*	54.7 (49–60)*	84.1 (78–92)*
Группа сравнения ($n = 30$) Comparison group ($n = 30$)	37.9 (32–45)	37.0 (31–46)	36.4 (29–41)	23.5 (19–28)

Примечание. * различие между показателями пациентов и соответствующей группой сравнения достоверно, $p < 0,05$ (U -критерий Манна–Уитни).

Note: * the difference between the indicators of patients and the corresponding population group is significant, $p < 0.05$ (Mann–Whitney U -test).

Содержание дофамина (DA) и мелатонина определяли в сыворотке крови твердофазным конкурентным иммуферментным методом на микропланшетах при помощи тест-наборов 3Cat ELISA (LDN, Germany) на иммуоферментном ридере BioTek (США).

Оценка психологического состояния обследуемых включала определение уровней тревожности, астенического состояния и депрессии. Уровни реактивной и личностной тревожности оценивали по шкале Спилберга–Ханина¹, уровень астении — по шкале астенического состояния, уровень депрессии — с помощью шкалы В. Зунга, адаптированной Т.Н. Балашовой².

Статистическая обработка материала была выполнена с помощью компьютерных программ Statistica for Windows v. 6 Ru (лицензия № AXXR004E642326FA, правообладатель лицензии — ФГБНУ ВСИМЭИ). Для выявления дифференциально-диагностических признаков инсомнии использовали дискриминантный анализ. Информативность анализируемых показателей определяли шаговыми процедурами, начальные параметры установки производили в соответствии с рекомендациями Боровикова В. (2001 г.). Пограничным значением F включения выбрана величина $F \geq 3,5$.

Исследования не ущемляли прав обследованных лиц и не подвергали их опасности, были проведены в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.) и Приказом Минздрава России № 266 (от 19.06.2003 г.).

Результаты

В группе пациентов в отдалённом периоде профессиональной ХРИ II стадия заболевания регистрировалась в 97,7% случаев, III стадия — в 2,3%. Частота токсической энцефалопатии в этой группе составила 90% [95%-й ДИ: 78–95] и органического расстройства личности — 80% [95%-й ДИ: 69–90]. Астеническое расстройство было выявлено в 30% [95%-й ДИ: 19–45] случаев, вегетативная дисфункция — в 55,6% [95%-й ДИ: 35–70] случаев. Пациенты с ХРИ предъявляли жалобы на головные боли и головокружение нестерпимого характера, снижение памяти на текущие события, повышенную раздражительность и утомляемость. Жалобы на нарушения сна регистрировались в 100% случаев.

По данным клинического обследования у пациентов контрольной группы частота выявления заболеваний желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит) составила 36%, заболеваний органов зрения (миопия, гиперметропия) — 40%, вертеброгенной патологии — 36%. Жалобы на наличие нарушений сна предъявляли 47% обследованных.

В связи с тем, что в клинической картине пациентов с ХРИ преобладали психоэмоциональные нарушения тревожно-депрессивного характера, обеим группам были проведены психологические тесты на выявление тревожности, астенического состояния и депрессии. По результатам психологического тестирования у пациентов с ХРИ высокие показатели реактивной и личностной тревожности выявлены у 86,4 и 100% обследованных соответственно, умеренные уровни депрессии — у 50%, астенического состояния — у 73,3% обследованных. У лиц группы сравнения с нарушениями сна высоких уровней реактивной и личностной тревожности, а также выраженной депрессии и астенического состояния зарегистрировано не было. Умеренные уровни реактивной и личностной тревожности были отмечены у 53,3 и 57% обследованных соответственно.

Анализ средних показателей психоэмоциональной сферы двух групп показал статистически значимые различия (при $p < 0,05$), характеризующие более высокие уровни депрессии, личностной и реактивной тревожности и астенического состояния в группе с ХРИ (табл. 1).

Для объективной диагностики нарушений ночного сна пациентам обеих групп проводили полную лабораторную полисомнографию («золотой стандарт» изучения сна — исследование 1-го уровня). При полиграфической регистрации биопотенциалов с последующей оценкой полученной гипнограммы у пациентов с ХРИ выявлены следующие изменения по сравнению с нормой: увеличение времени засыпания (35 мин [30,5–47 мин]); уменьшение продолжительности сна (общее время сна (ОВС) — 339,5 мин [305–374 мин]); увеличение количества активаций (2,9% от ОВС [1,9–3,6%]) и общего времени бодрствования внутри сна (18,7% [11,3–23,5%]); уменьшение количества циклов сна (3 [2–4]); снижение индекса эффективности сна (70,95% [60,7–78,2%]) и интегративного индекса качества сна — ИКС (17,8 [13,4–27,5]).

Результаты полисомнографического обследования пациентов группы сравнения выявили следующие изменения качественных и количественных показателей структуры ночного сна: увеличение общего времени бодрствования внутри сна (12,2% [8,4–18,6%]); увеличение латентного периода REM-стадии (93 мин [72–117 мин]); уменьшение количества циклов сна (3 [3–4]); снижение индекса эффективности сна (78,4% [73,9–81,5%]) и интегративного индекса качества сна — ИКС (14,1 [10,9–20,6]) (табл. 2).

Для более детального изучения механизмов нарушения сна у пациентов с ХРИ было определено содержание медиатора дофамина в крови. В группе пациентов с ХРИ установили повышение уровня дофамина до 120 (71–139) пг/мл. У пациентов группы сравнения показатели содержания дофамина в крови находились в пределах референтных значений — 90 (85–100) пг/мл. Среднее значение мелатонина у пациентов с ХРИ находилось на уровне 821 (789–885) пг/мл, в группе сравнения — 795 (722–900) пг/мл, что соответствовало нормативным значениям.

¹ Ахмеджанов Э.Р. Психологические тесты. Москва: Светотон; 1995.

² Крылов А.А., изд. Практикум по экспериментальной и прикладной психологии: учебник. Ленинград: Ленинградское издательство. Университет; 1990.

Таблица 2 / Table 2

Средние показатели полисомнографического исследования в группе пациентов с ХРИ и группе сравнения, *Me* (Q_{25} – Q_{75})Mean values of polysomnographic study in the group of CMI patients and the comparison group, *Me* (Q_{25} – Q_{75})

Показатель Indicators	Группа с ХРИ Group with HMI <i>n</i> = 36	Группа сравнения Comparison group <i>n</i> = 30	<i>p</i>
Интегративный индекс качества сна / Integrative sleep quality index, IISQ	17.8 (13.4–27.5)	14.1 (10.9–20.6)	0.03
Индекс эффективности сна (%) / Sleep efficiency index, (%)	70.95 (60.7–78.2)	78.4 (73.9–81.5)	0.006
Время бодрствования внутри сна (%) / Awakefulness during sleep (%)	18.7 (11.3–23.5)	12.2 (8.4–18.6)	0.03
Время засыпания (мин) / Falling asleep time (minutes)	35.0 (30.5–47.0)	28.75 (18.0–36.5)	0.008
Общее время сна (мин) / Total sleep time, TST, (minutes)	339.5 (305.0–374.0)	396.5 (363.0–417.0)	0.0001

Для определения дифференциально-диагностических критериев инсомнии у пациентов с профессиональной ХРИ в обеих группах проводили дискриминантный анализ по 26 показателям полисомнографии, психологического тестирования и нейромедиаторного обмена. В результате статистического анализа было получено 4 наиболее значимых диагностических критерия: показатель общего времени сна (ОВС) и бодрствования (Wake) по данным полисомнографии, уровня дофамина, а также уровня реактивной тревожности, при которых *F*-включения и уровень достоверности были статистически значимыми.

Обсуждение

Проблема патогенеза инсомний является одной из актуальных для врачей разных специальностей, в том числе профпатологов. Изучение сна и бодрствования при нейродегенеративных заболеваниях, включая хроническую ртутную интоксикацию, представляет собой очень сложную задачу.

Ранее в исследованиях было показано, что у пациентов в отдалённом периоде интоксикации ртутью к нейрохимическим показателям, имеющим лидирующее значение в патогенезе инсомнии, относятся дофамин и образующийся из него норадреналин [15]. При этом в отдалённом периоде ХРИ отмечалось увеличение концентрации дофамина в динамике обследования как у пациентов, так и у экспериментальных животных, подвергшихся хроническому воздействию токсиканта [16, 17].

Дофамин традиционно ассоциируется с активностью, стимулирующей бодрствование [18–20], но он также принимает участие в торможении двигательной активности во время сна, однако точные структуры и механизмы, задействованные в обоих механизмах, до конца не изучены [21]. Считается, что циркадное восприятие сигналов окружающей среды, в частности цикла «свет – темнота», является ключевым модулятором цикла «сон – бодрствование», и дофамин также может принимать участие в регуляции этой модуляции [21], способствуя замедлению процессов засыпания и увеличению активности во время сна, в том числе у пациентов с ХРИ. Одним из механизмов, вызывающих увеличение уровня дофамина у данных лиц, может быть эпигенетическое влияние ртути на экспрессию гена катехол-О-метилтрансферазы (COMT), который является одним из основных ферментов, участвующих в катаболизме катехоламинов. Поскольку COMT играет решающую роль в метаболизме дофамина, высказано предположение, что общий функциональный полиморфизм в гене COMT воздействует на когнитивную функцию, связанную с префронтальной корой, регуляцией сна и бодрствования, и потенциально влияет на патологии сна [22].

Дофамину принадлежит также роль в регуляции когнитивной сферы. Например, с повышенной активностью в структурах мозга связывают развитие психозов и слабоумия [23]. Для клинической картины отдалённого периода ХРИ характерно нарастание степени выраженности токсической энцефалопатии,

прогрессирование когнитивных и эмоционально-волевых нарушений [24]. В то же время существуют данные, свидетельствующие о снижении эффективности сна у пациентов с амнестически когнитивными нарушениями [9, 25].

Результаты проведённого нами исследования подтверждают наличие повышенного содержания нейромедиатора дофамина в крови пациентов в отдалённом периоде ХРИ, что сопровождается поддержанием у них значительно повышенных уровней реактивной и личностной тревожности. Согласно результатам опросов и обследования пациентов с ХРИ, перечисленные выше факторы имеют существенное значение в развитии у данной группы пациентов смешанного типа нарушений сна. Этот тип включает пресомнические, интрасомнические и постсомнические нарушения, которые в свою очередь усугубляют проявления основных клинических синдромов ХРИ.

Повышение уровня дофамина в крови, инсомнические нарушения и повышение уровня тревожности способны, как было установлено в результате проведённого исследования, взаимно усиливать прогрессирование когнитивных и психоэмоциональных расстройств при ХРИ, что подтверждает прогрессивный характер течения заболевания.

Заключение

С помощью объективной методики исследования нарушений сна у пациентов с профессиональной ХРИ выявлены значительные качественные и количественные изменения показателей структуры ночного сна по сравнению с группой контроля. Наличие более выраженной формы инсомнии у пациентов с профессиональной ХРИ подтверждено и результатами психологического тестирования, выявившего изменения в эмоциональной сфере: повышение уровня депрессии, реактивной и личностной тревожности, астенического состояния.

Лимбико-гипоталамо-ретикулярный комплекс обеспечивает поддержание уровня внимания и мышечной активности, регуляцию цикла «бодрствование – сон», базальных эмоций и вегетативных реакций. Эти процессы в организме происходят при нормальном нейромедиаторном обмене. Со стороны медиаторной системы при ХРИ выявлено повышение содержания уровня дофамина в крови. Установленные изменения соответствуют существующей в настоящее время теории патогенеза хронических нейроинтоксикаций, а также выявляемым нарушениям со стороны психоэмоциональной сферы и данным полисомнографии у пациентов с ХРИ.

В результате проведённого дискриминантного анализа по данным полисомнографического исследования, психологического тестирования и нейромедиаторного обмена установлены статистически значимые различия в обследуемых группах пациентов по следующим показателям: общее время сна (ОВС, снижено в группе пациентов с ХРИ) и бодрствование внутри сна (Wake, увеличено в группе пациентов с ХРИ) – по данным полисомнографии; уровень дофамина в крови (увеличен в группе пациентов с ХРИ);

уровень реактивной тревожности (РТ) по тесту Спилберга–Ханина (повышен в группе пациентов с ХРИ).

Таким образом, полученный комплекс диагностических показателей является специфичным для инсомнических нарушений при профессиональной ХРИ. Определённая совокупность диагностических критериев может использоваться для дифференциального диагноза инсомнии при профессиональной ХРИ. Выявленный комплекс показателей позволит врачам-профпатологам совершенствовать подходы к диагностике ХРИ в амбулаторных и стационарных условиях.

Литература

(п.п. 2, 4, 5, 7, 9, 10, 18–20, 22, 23, 25 см. References)

1. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Шевченко О.И. *Диагностика и лечение профессиональных нейротоксикаций: учебное пособие*. Иркутск; 2014: 6–11.
3. Мешакова Н.М., Дьякович М.П., Шаяхметов С.Ф., Сорокина Е.В. Динамика нарушений здоровья у работников современных химических производств. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; (2–2): 87–91.
6. Полуэтов М.Г., Бузунов Р.В., Авербух В.М., Вербицкий Е.В., Захаров А.В., Кельмансон И.А. и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической инсомнии у взрослых. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология*. 2016; (Прил. 2): 41–51.
8. Полуэтов М.Г. Бессонница. В кн.: *Сомнология и медицина: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина*. М.: Медфорум; 2016: 298–318.
11. Катаманова Е.В., Корчуганова Е.Н., Лахман О.Л. Результаты полисомнографического исследования больных с хронической ртутной интоксикацией. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 12(9): 1641–3.
12. Боклаженко Е.В., Боденкова Г.М. Влияние хронической ртутной интоксикации в постконтактном периоде на фенотипический состав периферических лимфоцитов крови. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(10): 1091–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1091-1095>
13. Ковальзон В.М. *Основы сомнологии: физиология и нейробиология цикла бодрствование-сон*. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2012.
14. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Особенности психофизиологических изменений у больных с хронической ртутной интоксикацией. *Доктор.ру*. 2015; (8–9): 59–64.
15. Кудяева И.В., Наумова О.В., Дьякович О.А., Маснавиева Л.Б. Вопросы патогенетических взаимоотношений нейробиологических показателей при хроническом воздействии ртути. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(10): 1127–31. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1127-1131>
16. Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б., Попкова О.В., Дьякович О.А. Изменение нейробиологических показателей у лиц, экспонированных парами ртути. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (4): 11–5.
17. Соседова Л.М., Кудяева И.В., Титов Е.А., Якимова Н.Л., Маснавиева Л.Б., Катаманова Е.В. Морфологические и нейробиологические эффекты в отдаленном периоде ртутной интоксикации (экспериментальные данные). *Медицина труда и промышленная экология*. 2009; (1): 37–42.
21. Морица И.Ю., Михайлова Е.В., Романова И.В. Исследование влияния моноаминов на орексинергические нейроны гипоталамуса эмбрионов крысы. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020; 106(6): 728–39. <https://doi.org/10.31857/S0869813920060072>
24. Кудяева И.В., Руквишников В.С., Лахман О.Л. Особенности и закономерности изменений нейробиологических показателей на разных этапах хронической интоксикации ртутью. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(12): 1462–6. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1462-1466>

References

1. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Konstantinova T.N., Shevchenko O.I. *Diagnosis and Treatment of Professional Neurotoxication [Diagnostika i lechenie professional'nykh neyrotoksikatsiy: uchebnoye posobie]*. Irkutsk; 2014: 6–11. (in Russian)
2. WHO. Health sector involvement in the Minamata Convention on Mercury: Outcomes of World Health Organization regional workshops for ministries of health. Geneva; 2018.
3. Meshchakova N.M., D'yakovich M.P., Shayakhmetov S.F., Sorokina E.V. Dynamics of health disorders in employees of modern chemical enterprises. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; (2–2): 87–91. (in Russian)
4. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., Bjorvatn B., Dolenc Groselj L., Ellis J.G., et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J. Sleep Res.* 2017; 26(6): 675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>
5. Dai H., Mei Z., An A., Wu J. Association between sleep problems and health-related quality of life in Canadian adults with chronic diseases. *Sleep Med.* 2019; 61: 26–30. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.04.015>
6. Poluektov M.G., Buzunov R.V., Averbukh V.M., Verbitskiy E.V., Zakharov A.V., Kel'manson I.A., et al. Project of clinical recommendations on diagnosis and treatment of chronic insomnia in adults. *Consilium Medicum. Nevrologiya i revmatologiya*. 2016; (Suppl. 2): 41–51. (in Russian)
7. Ong J.C., Arnedt J.T., Gehrman P.R. Insomnia diagnosis, assessment and evaluation. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C., eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2016: 785–93.
8. Poluektov M.G. Insomnia. In: *Somnology and Medicine: the National Guide to the Memory of A.M. Veyn and Ya.I. Levin [Somnologiya i meditsina: natsional'noe rukovodstvo pamyati A.M. Veyna i Ya.I. Levina]*. Moscow: Medforum; 2016: 298–318. (in Russian)
9. Da Silva R.A. Sleep disturbances and mild cognitive impairment: A review. *Sleep Sci.* 2015; 8(1): 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2015.02.001>
10. Lichstein K.L., Taylor D.J., McCrae C.S., Petrov M.E. Insomnia: epidemiology and risk factors. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C., eds. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2016: 761–8.
11. Katamanova E.V., Korchuganova E.N., Lakhman O.L. The results of a polysomnographic study of patients with chronic mercury intoxication. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016; 12(9): 1641–3. (in Russian)
12. Boklazhenko E.V., Bodienkova G.M. Phenotypic composition of peripheral blood lymphocytes and their cooperation in patients with chronic mercury intoxication in a post-contact period. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(10): 1091–5. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1091-1095> (in Russian)
13. Koval'zon V.M. *Fundamentals of Somnology: Physiology and Neurochemistry of the Wake-Sleep Cycle [Osnovy somnologii: fiziologiya i neyrokimiya tsikla boдрstvovanie-son]*. Moscow: BINOM. Laboratoriya znaniy; 2012. (in Russian)
14. Shevchenko O.I., Katamanova E.V., Lakhman O.L. Specific features of psychopathology in patients with chronic mercury poisoning. *Doktor.ru*. 2015; (8–9): 59–64. (in Russian)
15. Kudaeva I.V., Naumova O.V., D'yakovich O.A., Masnavieva L.B. Issues of pathogenetic relationships between neurochemical indices under the chronic mercury exposure. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(10): 1127–31. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-10-1127-1131> (in Russian)
16. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B., Popkova O.V., D'yakovich O.A. Neurochemical parameters change in individuals exposed to mercury vapors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (4): 11–5. (in Russian)
17. Sosodova L.M., Kudaeva I.V., Titov E.A., Yakimova N.L., Masnavieva L.B., Katamanova E.V. Features of a chronic mercury intoxication in dynamics of the postcontact period (experimental research). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2009; (1): 37–42. (in Russian)
18. Zhou J., Zhang J., Lam S.P., Mok V., Chan A., Li S.X., et al. Mortality and its risk factors in patients with rapid eye movement sleep behavior disorder. *Sleep*. 2016; 39(8): 1543–50. <https://doi.org/10.5665/sleep.6016>
19. Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *Br. J. Pharmacol.* 2018; 175(16): 3190–9. <https://doi.org/10.1111/bph.14116>
20. Murillo-Rodríguez E., Arias-Carrión O., Sanguino-Rodríguez K., González-Arias M., Haro R. Mechanisms of sleep-wake cycle modulation. *CNS Neurol. Disord. Drug. Targets*. 2009; 8(4): 245–53. <https://doi.org/10.2174/187152709788921654>
21. Morina I.Yu., Mikhaylova E.V., Romanova I.V. Study of the effect of monoamines on orexinergic neurons of the hypothalamus of rat embryos. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2020; 106(6): 728–39. <https://doi.org/10.31857/S0869813920060072> (in Russian)
22. Dauvilliers Y., Tafti M., Landolt H.P. Catechol-O-methyltransferase, dopamine, and sleep-wake regulation. *Sleep Med. Rev.* 2015; 22: 47–53. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.10.006>
23. Müller M.J., Olschinski C., Kundermann B., Cabanel N. Subjective sleep quality and sleep duration of patients in a psychiatric hospital. *Sleep Sci.* 2016; 9(3): 202–6. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2016.08.004>
24. Kudaeva I.V., Rukavishnikov V.S., Lakhman O.L. Features and patterns of changes in neurochemical parameters at different stages of chronic mercury intoxication. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(12): 1462–6. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1462-1466> (in Russian)
25. Cai S., Li T., Zhang L., Shi L., Liao J., Li W., et al. Characteristics of sleep structure assessed by objective measurements in patients with amnesic mild cognitive impairment: a meta-analysis. *Front Neurol.* 2020; 11: 577126. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.577126>