

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Катаманова Е.В., Сливницына Н.В., Корчуганова Е.Н., Шевченко О.И.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЙ СНА У ПАЦИЕНТОВ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск

Введение. В Иркутской области хроническая ртутная интоксикация (ХРИ) занимает лидирующее место среди профессиональных нейротоксикаций. Одним из проявлений поражения головного мозга при ХРИ является органическое расстройство личности с инсомнией.

Цель исследования – установить диагностические критерии вторичной инсомнии у пациентов с профессиональной ХРИ для подбора эффективного лечения.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 30 человек в отдалённом периоде ХРИ и 30 человек группы сравнения с нарушениями сна, не контактирующих с вредными факторами. Проводилось электроэнцефалографическое, полисомнографическое исследование и анкетирование с оценкой субъективных характеристик сна. Информация обработана с использованием пакета прикладных программ «Statistika 6.0».

Результаты. Показано, что пациенты с ХРИ статистически значимо чаще по сопоставлению с группой сравнения предъявляли жалобы на нарушения засыпания ($p = 0,0003$), трудности поддержания сна ($p = 0,004$). В результате проведения ЭЭГ в группе пациентов в отдалённом периоде ХРИ интегральный индекс и соотношение α/β – статистически значимо отличались от таковых показателей в группе сравнения, а по результатам полисомнографии были обнаружены более выраженные качественные и количественные нарушения структуры ночного сна у пациентов с ХРИ в виде уменьшения общего времени сна ($p = 0,0001$), увеличения времени засыпания ($p = 0,008$), количества активаций и общего времени бодрствования внутри сна ($p = 0,03$), снижения индекса эффективности сна ($p = 0,006$) и увеличения интегративного индекса качества сна ($p = 0,03$). По данным дискриминантного анализа установлено 4 критерия диагностики инсомнии при ХРИ: общее время сна (мин), продолжительность первой стадии медленного сна (%), соотношение ритмов α/β по ЭЭГ (%) и интегральный индекс по ЭЭГ (%).

Заключение. Учитывая полученные данные, можно совершенствовать подходы к лечению инсомнии при ХРИ, назначая комплекс лечения, включающий когнитивно-поведенческую терапию, антидепрессанты с седативным эффектом, а также альфа-тренинги с помощью биологической обратной связи.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация; отдалённый период; критерии инсомнии.

Для цитирования: Катаманова Е.В., Сливницына Н.В., Корчуганова Е.Н., Шевченко О.И. Диагностические критерии нарушений сна у пациентов в отдалённом периоде хронической ртутной интоксикации. *Гигиена и санитария*. 2019; 98 (10): 1155-1160. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1155-1160>

Для корреспонденции: Катаманова Елена Владимировна, доктор мед. наук, доцент, главный врач клиники ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 665827, Ангарск, ФГБНУ ВСИМЭИ. E-mail: katananova_e_v@mail.ru

Финансирование. Работа проведена в рамках средств, выделяемых для выполнения государственного задания ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: концепция и план исследования – Катаманова Е.В., Корчуганова Е.Н.; сбор данных (проведение исследования) – Корчуганова Е.В., Сливницына Н.В., Шевченко О.И.; анализ данных и выводы – Катаманова Е.В., Корчуганова Е.Н., Сливницына Н.В., Шевченко О.И.; написание рукописи – Катаманова Е.В., Сливницына Н.В.

Поступила 15.07.2019

Принята к печати 17.09.19

Опубликована: октябрь 2019

Katamanova E.V., Slivnitsyna N.V., Korchuganova E.N., Shevchenko O.I.

DIAGNOSTIC CRITERIA OF SLEEP DISORDERS IN PATIENTS WITH LONG-TERM CHRONIC MERCURY INTOXICATION

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation

Introduction. In the Irkutsk region, chronic mercury intoxication (CRI) occupies a leading place among occupational neurointoxications. An organic personality disorder with insomnia is one of the manifestations of brain damage in CRI.

The aim of the study was to establish diagnostic criteria for secondary insomnia in patients with professional CRI for the selection of effective treatment.

Material and methods. The study involved 30 people in the long-term CRI and 30 people in the comparison group with sleep disorders that are not in contact with harmful factors. Electroencephalographic, polysomnographic research and questioning were carried out with the assessment of the subjective characteristics of sleep. Information was processed using the Statistika 6.0 application package.

Results. It was shown that CRI patients were shown to complain statistically significantly more frequent sleep disturbances than in the comparison group ($p = 0.0003$), difficulty in maintaining sleep ($p = 0.004$). As a result of EEG in the group of patients in the long-term CRI, the integral index and the ratio α/β were statistically significantly different from those in the comparison group, and according to the results of polysomnography, more pronounced qualitative and quantitative violations of the night sleep pattern were found in CRI patients; as a decrease in total sleep time ($p = 0.0001$), increase in sleep time ($p = 0.008$), number of activations and total wakefulness inside sleep ($p = 0.03$), decrease in sleep efficiency index ($p = 0.006$) and increase in an integrative sleep quality index ($p = 0.03$). According to the discriminant analysis, 4 criteria for diagnosing insomnia in CRI were established: total sleep time (min.), duration of the first stage of slow sleep (%), rhythm ratio α/β , EEG (%) and integral EEG index (%).

Conclusion. *Considering the data obtained, it is possible to improve approaches to treating insomnia in CRI by prescribing a complex of treatment, including cognitive-behavioral therapy, antidepressants with a sedative effect, as well as alpha training using biofeedback.*

Key words: *chronic mercury intoxication; long-term; insomnia criteria.*

For citation: Katamanova E.V., Slivnitsyna N.V., Korchuganova E.N., Shevchenko O.I. Diagnostic criteria of sleep disorders in patients with long-term chronic mercury intoxication. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2019; 98 (10): 1155-1160. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-10-1155-1160>

For correspondence: Elena V. Katamanova, MD, Ph.D., DSci., associate Professor, chief physician of the clinic of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Angarsk, 665827, Russian Federation, E-mail: aniimt_clinic@mail.ru

Information about authors:

Katamanova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-9072-2781>; Slivnitsyna N.V., <http://orcid.org/0000-0002-8984-2452>; Korchuganova E.H., <https://orcid.org/0000-0002-9247-4072>; Shevchenko O.I., <https://orcid.org/0000-0003-4842-6791>

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

Acknowledgment. Financing of the work was carried out at the expense of funds allocated for the state assignment of the East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research

Contribution: The concept and design of the study – Katamanova E.V., Korchuganova E.N.; Collection and processing of material Slivnitsyna N.V., Korchuganova E.N., Shevchenko O.I.; Writing the text – Katamanova E.V., Slivnitsyna N.V.; Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Received: July 15, 2019

Accepted: September 17, 2019

Published: October 2019

Введение

Инсомния является наиболее актуальной проблемой различных групп населения в современном обществе [1]. В основе патологии лежат физиологическая предрасположенность, психогенные расстройства, заболевания нервной системы и внутренних органов [2, 3]. Инсомнией часто страдают лица с неврозами, психозами, депрессией, паническими атаками [4]. На нарушение сна оказывают также влияние сменная работа и токсические нейротропные соединения, которые нередко встречаются на производстве [5–8].

В настоящее время вопрос о заболеваниях нервной системы от воздействия химических веществ остаётся актуальным, хотя нейротоксикации занимают небольшое место в структуре профессиональной заболеваемости. Химические соединения повреждают головной мозг, вызывая заболевания центральной нервной системы (ЦНС), что приводит к возникновению нарушения регуляции всех жизненных функций организма в той или иной степени [9–12].

Иркутская область – один из центров химической промышленности, на территории которой располагаются два крупных предприятия в городах Усолье-Сибирское и Саянск, на которых ранее производство хлора и каустика осуществлялось методом ртутного электролиза. По официальным данным, после модернизации на этих предприятиях, производство каустической соды, где в качестве жидкого катода использовали ртуть, прекращено, и введено применение нового экологически безопасного мембранного метода. Однако, несмотря на данный факт, рабочие продолжают контактировать с ртутью, так как значительное её количество осталось на промышленной площадке. Концентрации ртути в 100% проб превышают ПДК, а средний многолетний уровень ртути в воздухе рабочей зоны по сей день превышает гигиенические нормативы [13].

Ртуть является одним из наиболее опасных нейротоксикантов для здоровья человека, оценка условий труда с учётом токсикометрии у работников, контактирующих с ртутью, остаётся чрезвычайно актуальной [14, 15].

Исходя из технологических характеристик, ртуть относится к 1-му классу опасности, согласно ГН 2.2.5.1313–03 [16].

На предприятии ООО «Усольехимпром» наиболее значительные концентрации ртути в цехе ртутного электролиза, с превышением ПДК в 8–20 раз, зарегистрированы с 1987 по 1992 г., затем, при исключении её из новой технологии, наблюдалось снижение концентрации до 0,015–0,03 мг/м³. В то время как в цехе очистки сточных вод и регенерации шлама на протяжении всех периодов работы завода концентрации ртути превышали ПДК в 2–7 раз (0,075–0,02 мг/м³) [17, 18].

В последние годы на промышленном производстве у работников отмечались преимущественно хронические отравления. Это связано с наличием низких концентраций токсических веществ в производственных условиях или быстрым расщеплени-

ем и выведением ядов из организма. Довольно часто встречались стёртые формы отравлений, которые являются результатом длительного воздействия промышленных ядов в малых дозах и характеризуются развитием неспецифической патологии [19].

Процессы, протекающие в клетках центральной нервной системы при длительном воздействии нейротоксикантов, способствуют возникновению ряда неврологических синдромов. В настоящее время известно, что уже на ранних стадиях хронической ртутной интоксикации (ХРИ) наблюдаются функциональные расстройства со стороны нервной системы, возникают нарушения сна, проявляющиеся бессонницей [20]. При прогрессировании заболевания с развитием органических нарушений в центральной нервной системе отмечается увеличение спектра и тяжести инсомнических расстройств [21].

Анамнестически расстройства сна в той или иной степени при ХРИ выявляются практически в 100% случаев [22]. Основные критерии диагностики инсомнии у пациентов с ХРИ, позволяющие подобрать эффективную терапию, до настоящего времени не разработаны.

Стандартом диагностики нарушений сна является полисомнографическое исследование, то есть длительная регистрация во время сна показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ, движения глаз), электромиограммы (ЭМГ), ЭКГ или частоты пульса, назофарингеального потока (движения воздуха через носовую и ротовую полости), насыщения гемоглобина крови кислородом (сатурации) и некоторых других показателей [23, 24].

Цель исследования – установить диагностические критерии вторичной инсомнии у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией для подбора эффективного лечения.

Материал и методы

В исследование были включены 30 пациентов в отдалённом периоде ХРИ, средний возраст – $56 \pm 0,71$, и 30 пациентов группы сравнения, средний возраст – $54 \pm 0,66$, с жалобами на нарушения сна, не имеющих хронических выраженных заболеваний, не контактирующих в профессиональной деятельности с токсическими производственными факторами.

Выявление особенностей биоэлектрической активности головного мозга и нарушений ночного сна проводилось с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-4» фирмы «Нейрософт» (Иваново).

Для оценки качества сна пациентами использовалась анкета субъективных характеристик сна, которая включала оценку (в баллах) по определённым критериям: время засыпания, продолжительность сна, частота ночных пробуждений, количество сновидений, качество сна и утреннего пробуждения [30].

Статистическая обработка материала была выполнена с помощью компьютерных программ Statistica for Windows v.6 Ru.

Таблица 1

Показатели интегральных характеристик паттерна ЭЭГ,
 $Me (Q_{25}-Q_{75})$

Группа	Интегральный индекс «К», %	Соотношение α/β , %
ХРИ, $n = 30$	1,1 (0,8–1,4)	0,9 (0,6–1,4)
Группа сравнения, $n = 30$	0,8 (0,6–1,0)	1,6 (0,9–2,3)
p	0,04	0,003

(лицензия № АХХР004Е642326FA, правообладатель лицензии – ФГБНУ ВСИМЭИ). Сравнение средних количественных значений проводилось с помощью непараметрического метода – теста Манна–Уитни с применением поправки Бонферрони. Для выявления информативных признаков диагностики инсомнических нарушений использовался дискриминантный анализ. Информативность анализируемых показателей определялась шаговыми процедурами, начальные параметры установки производили в соответствии с рекомендациями Боровикова В. (2001). Граничным значением F включения выбрана величина $F \geq 3,5$. В тексте результаты отражены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Относительная частота бинарного признака представлена с указанием границ 95% доверительного интервала (ДИ).

Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучие обследованных работающих в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом МЗ РФ № 266 (от 19.06.2003 г.).

Результаты

В группе среди пациентов в отдалённом периоде профессиональной хронической ртутной интоксикации II стадия заболевания регистрировалась в 97,7%, III стадия – в 2,3% случаев. При профессиональной ртутной интоксикации частота токсической энцефалопатии составила 90% [95% ДИ 78–95], органического расстройства личности и когнитивных нарушений – 80% [95% ДИ 69–90]. Астеническое расстройство было выявлено в 30% [95% ДИ 19–45] случаев, вегетативная дисфункция – в 55,6% [95% ДИ 35–70] случаев, гиперкинетический синдром – у 23,3% [95% ДИ 15–40], полиневропатия конечностей – у 6,6% [95% ДИ 1–15], вестибуло-координаторные нарушения – у 33,4% [95% ДИ 21–48], пирамидный синдром – у 6,6% [95% ДИ 1–15] пациентов.

Пациенты с профессиональной хронической ртутной интоксикацией предъявляли жалобы на нарушения засыпания в 93,3% [95% ДИ 78–99] случаев, трудности поддержания сна (частые ночные пробуждения и трудности засыпания после пробуждения) – в 93,3% [95% ДИ 78–99], раннее окончательное пробуждение – в 56,6% [95% ДИ 35–70], утренние головные боли и тяжесть в голове – в 66,6% [95% ДИ 51–82], снижение работоспособности – в 26,6% [95% ДИ 15–40] случаев.

Согласно анкетным данным субъективных характеристик сна, снижение суммарной оценки наблюдалось в 100% случаев.

Пациенты группы сравнения предъявляли жалобы на нарушения засыпания в 30% [95% ДИ 17–45] случаев, трудности поддержания сна (частые ночные пробуждения и трудности засыпания после пробуждения) – в 66,6% [95% ДИ 50–79], раннее окончательное пробуждение – в 66,6% [95% ДИ 50–79], утренние головные боли и тяжесть в голове – в 3,3% [95% ДИ 0–7], снижение работоспособности – в 3,3% [95% ДИ 0–7] случаев.

Согласно анкетным данным субъективных характеристик сна, снижение суммарной оценки наблюдалось в 56,6% случаев.

При анализе ЭЭГ в группе пациентов в отдалённом периоде ХРИ в 100% случаев были выявлены общемозговые изменения, преимущественно выраженные и умеренно выраженные, которые характеризовались дезорганизацией ЭЭГ или наличием медленных волн. В целом при качественном анализе ЭЭГ регистрировалась диффузная асинхронная медленноволновая активность дельта- и тета-диапазона, отражающая широко

Таблица 2

Итоги анализа дискриминантных функций в обследуемых группах

Показатель	F-включения	p
ОВС, мин	16,9	0,0001
S1	5,1	0,03
α/β , % по ЭЭГ	4,8	0,02
ИИ, % по ЭЭГ	3,6	0,05

распространённые структурные изменения, включающие поражение и подкорковых структур мозга. На фоне общемозговых изменений с различной частотой определялась очаговая патологическая активность преимущественно височной или лобной локализации в виде стойкой медленноволновой активности либо пароксизмов волн тета-диапазона. У 6,6% обследованных наблюдалась эпилептиформная активность в виде «спайк-волн» или патологических комплексов «острая волна + медленная волна» с частотой 2/с и билатерально-синхронной генерализацией до 3 мин.

У обследованных в группе сравнения у 66,6% регистрировались лёгкие диффузные изменения, у 33,4% – умеренные. Пароксизмальной активности не наблюдалось, в единичных случаях (3,3%) регистрировалась очаговая патологическая активность в затылочных отведениях.

Для количественной оценки степени выраженности диффузных изменений на ЭЭГ оценивался интегральный индекс (отношение интенсивности быстрых (альфа + бета) и медленных (дельта + тета) ритмов, в норме он составляет 0,7% и ниже), а также соотношение α/β (в норме – 2% и выше). В группе пациентов в отдалённом периоде ХРИ интегральный индекс статистически значимо превышал таковой показатель в группе сравнения, а соотношение α/β было значимо ниже по сопоставлению с группой сравнения (табл. 1).

Результаты полисомнографического обследования пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией в отдалённом периоде выявили следующие изменения: увеличение времени засыпания (35 (30,5–47) мин при норме менее 30 мин); уменьшение продолжительности сна (общее время сна, 339,5 (305–374) мин при норме 360–540 мин.); увеличение количества пробуждений (2,9 (1,9–3,6)% от общего времени сна при норме менее 2%) и общего времени бодрствования внутри сна (18,7 (11,3–23,5)% при норме 5–10%); снижение индекса эффективности сна (70,95 (60,7–78,2)% при норме 85–100%) и интегративного индекса качества сна – ИКС (17,8 (13,4–27,5) при норме 1–9), уменьшение количества циклов сна (3 (2–4) при норме 4–6).

У пациентов группы сравнения выявлены увеличение общего времени бодрствования внутри сна (12,2 (8,4–18,6)%), $p = 0,039$; увеличение латентного периода REM-стадии (93 (72–117) мин при норме 60–90 мин), $p = 0,4$; снижение индекса эффективности сна (78,4 (73,9–81,5)%), $p = 0,006$ и интегративного индекса качества сна – ИКС (14,1 (10,9–20,6), $p = 0,033$; уменьшение количества циклов сна (3 (3–4), $p = 0,7$). Показатель времени засыпания 28,75 (18–36,5) мин находился в пределах нормативных значений, но статистически значимо различался по отношению с таковым в группе с ХРИ, $p = 0,008$.

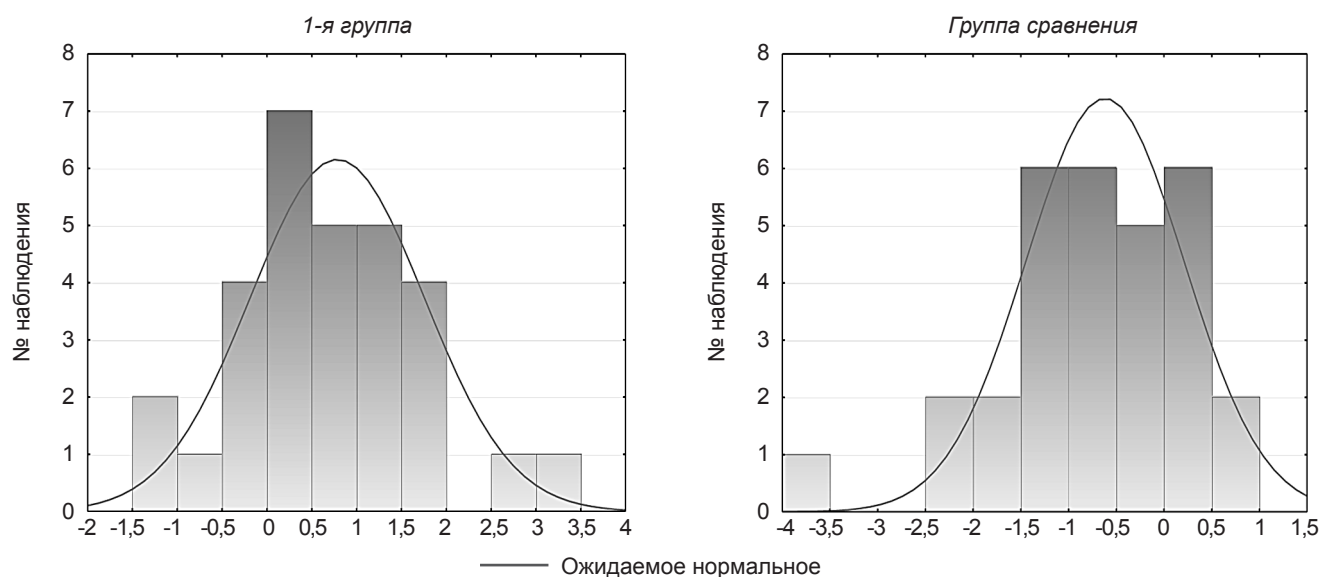
Для определения диагностических критериев вторичной инсомнии у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией проводился дискриминантный анализ по 19 показателям ЭЭГ и полисомнографии в обеих группах. В результате статистического анализа было получено 4 наиболее значимых диагностических критерия, при которых F-включения и уровень достоверности были статистически значимы (табл. 2).

Правильность распределения для группы пациентов с ХРИ составила 73,3%, для группы сравнения – 76,6%, общий уровень значимости критериев был равен 75% (табл. 3).

На рисунке представлено распределение групп пациентов с ХРИ в отдалённом периоде и группы сравнения, их центры равноудалены и располагаются в области (0,75) для I группы и (–0,75) для группы сравнения.

Доля правильности распределения диагностических показателей в группах, %

Группа обследованных	Процент правильности распределения	Группа сравнения, <i>n</i>	Группа с ХРИ, <i>n</i>
Контрольная	76,6	23	7
ХРИ	73,3	8	22
Всего...	75,0	31	29



Распределение показателей ЭЭГ и полисомнографии в I группе и группе сравнения.

Обсуждение

В более ранних наших работах установлено, что клиническая картина ХРИ в отдалённом постконтактном периоде представлена наличием токсической энцефалопатии с органическим расстройством личности, умеренным и выраженным когнитивным дефицитом и эмоционально-волевыми нарушениями, астеническим симптомокомплексом с вегетативной дисфункцией и диссомнией [10, 20]. В результате данной работы установлено, что у пациентов с ХРИ в 100% случаев выявлялись диссомнии с преимущественным преобладанием инсомнии (отсутствие нормальной способности к засыпанию), инициирующей общее ухудшение качества сна. Так, пациенты с ХРИ статистически значимо чаще при сопоставлении с группой сравнения предъявляли жалобы на нарушения засыпания ($p = 0,0003$), трудности поддержания сна ($p = 0,004$).

Инсомния характеризуется снижением умственной и физической деятельности человека в дневное время и вызывается повышением симпатической активности нервной системы. По данным литературы, у пациентов, страдающих инсомнией, отмечается снижение качества жизни и развитие сопутствующей патологии, в первую очередь сердечно-сосудистой системы [25, 26]. В нашей работе получены данные, указывающие на снижение качества жизни, проявляющееся предъявляемыми жалобами пациентов с ХРИ на утренние головные боли и тяжесть в голове ($p = 0,00004$), снижение работоспособности ($p = 0,0002$), статистически значимо чаще встречающимися при сопоставлении с таковыми группы сравнения.

Органическое поражение головного мозга при ХРИ в отдалённом периоде подтверждается данными электроэнцефалографии, отражающими выявленными в 100% случаев общезлового изменений с дезорганизацией ЭЭГ, наличием диффузной

асинхронной медленноволновой активности дельта- и тета-диапазона, эпилептиформной активности, как следствие изменений интегральных характеристик ЭЭГ. Наличие инсомнии еще более усугубляет изменения корково-подкорковых взаимодействий, угасания корковых функций, отражающихся в изменении интегральных характеристик ЭЭГ. Изменение интегрального индекса указывает на угасание двигательных функций, включая и речевые, и подтверждает наличие органического поражения структур мозга у изучаемой группы пациентов [28, 29].

В результате проведённых исследований выявлены более выраженные качественные и количественные нарушения структуры ночного сна у пациентов с профессиональной ХРИ при сопоставлении с таковыми лиц группы сравнения, проявляющиеся в виде уменьшения общего времени сна, увеличения времени засыпания, количества активаций и общего времени бодрствования внутри сна, снижения индекса эффективности сна и увеличения интегрального индекса качества сна.

В результате дискриминантного анализа по показателям ЭЭГ и полисомнографии в обеих группах было получено 4 наиболее значимых диагностических признака вторичной инсомнии: общее время сна (мин), продолжительность первой стадии медленного сна (%), соотношение ритмов α/β , по ЭЭГ (%) и интегральный индекс по ЭЭГ (%). Полученные данные отражают основные изменения, характеризующие вторичную инсомнию при ХРИ, – снижение общего времени сна, увеличение продолжительности первой стадии сна, повышение интегрального индекса и снижение соотношения быстрых ритмов. Учитывая полученные данные, можно совершенствовать подходы к лечению инсомнии при ХРИ, назначая комплекс лечения, включающий когнитивно-поведенческую терапию, антидепрессанты с седативным эффектом, а также альфа-тренинги с помощью биологической обратной связи [27, 30, 31].

Заключение

1. У пациентов с хронической ртутной интоксикацией нарушения структуры ночного сна носят смешанный характер и характеризуются уменьшением общего времени сна, увеличением времени засыпания, количества активаций и общего времени бодрствования внутри сна, снижением индекса эффективности сна и увеличением интегративного индекса качества сна.

2. Основными критериями вторичной инсомнии в отдалённом периоде ХРИ являются снижение общего времени сна, увеличение продолжительности первой стадии сна, повышение интегрального индекса и снижение соотношения быстрых ритмов.

Литература

(пп. 2, 3, 15, 25–31 см. References)

1. Вейн А.М., Левин Я.И. *Нарушение сна и бодрствования. Болезни нервной системы*. М.: Медицина; 2001: 391–413.
4. Полуэктов М.Г., Ляшенко Е.А. Расстройства сна при депрессии. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия*. 2014; 31 (3): 20–6.
5. Левин Я.И., Полуэктов М.Г. *Сомнология и медицина сна. Избранные лекции*. М.: Медфорум; 2013: 382–401.
6. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. *Физиология и нейрохимия цикла «бодрствование-сон»*. М.: Бином. Лаборатория знаний; 2011. 239 с.
7. Пигарев И.Н., Пигарева М.Л. Сон и контроль висцеральных функций. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2011; 97 (4): 374–87.
8. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Изменения состояния центральных и периферических проводящих систем у стажированных работников химических производств. *Acta Biomedica Scientifica*. 2008; 5: 19–23.
9. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Шевченко О.И., Мещерягин В.А., Андреева О.И. и др. Современные подходы к классификации профессиональной интоксикации ртутью. *Экология человека*. 2009; (12): 22–7.
10. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Лахман О.Л. Особенности психопатологических изменений у больных с хронической ртутной интоксикацией. *Доктор.ру*. 2015; 8 (109)–9 (110): 59–64.
11. Кудяева И.В. Клинико-биохимическая характеристика нарушений нервной системы и риски основных общепатологических синдромов у работающих ртутного производства. *Гигиена и санитария*. 2015; 94 (7): 68–73.
12. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Шевченко О.И., Денисова И.А., Руквишиников В.С., ред. *Когнитивные нарушения профессионального токсического генеза*. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО; 2013.
13. Мещакова 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.
14. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 784 с.
16. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р.2.2.2006-05. М.: ФЦ ГСЭН МЗ России; 2005.
17. Шаяхметов С.Ф., Лисецкая Л.Г., Мещакова Н.М. Оценка загрязнения воздуха рабочей зоны ртутью и содержание ее в биосредах у работников производства каустика и хлора. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010; 4 (74): 59–63.
18. Лисецкая Л.Г., Мещакова Н.М., Шаяхметов С.Ф. Мониторинг загрязнения воздуха рабочей зоны и спецодежды ртутью и содержание ее в биосредах у работников производства каустической соды. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; 4: 7–11.
19. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Константинова Т.Н., Шевченко О.И. *Диагностика и лечение профессиональных нейроинтоксикаций: учебное пособие*. Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО; 2014: 6–11.
20. Катаманова Е.В., Корчуганова Е.Н., Лахман О.Л. Результаты полисомнографического исследования пациентов с хронической ртутной интоксикацией. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 12 (9): 1641–3.
21. Липенецкая Т.Д., Дунаева С.А., Полякова С.П. Межцентральные отношения в коре больших полушарий головного мозга человека при хроническом действии неблагоприятных производственных факторов. *Медицина труда и промышленная экология*. 2004; 8: 23–8.
22. Андреева О.К., Колесов В.Г., Лахман О.Л. Поражение нервной системы в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации. *Acta Biomedica Scientifica*. 2002; 3: 72–5.

23. Гнездицкий В.В. *Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография*. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 18 с.
24. Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., Добронравова И.С. Роль регуляторных структур мозга в формировании ЭЭГ человека. *Физиология человека*. 2000; 26 (5): 19–34.

References

1. Wayne A.M., Levin J.I. *Impaired sleep and wakefulness. Diseases of the nervous system. [Narushekiye sna i boдрstvovaniya. Bolezni nervnoy sistemy]*. Moscow: Meditsina; 2001: 391–413. (in Russian)
2. Ekstedt M., Soderstrom M., Akerstedt T., Nilsson J., Sondergaard H.P., Aleksander P. Disturbed sleep and fatigue in occupational burnout. *Scand J Work Environ Health*. 2006; 32 (2): 121–31.
3. Ouslander J.G., Connell B.R., Bliwise D.L., Evans W.J., Kalra G.K. A nonpharmacological intervention to improve sleep in nursing home patients: results of a controlled clinical trial. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54 (1): 38–47.
4. Poluektov M.G., Lyashenko Y.A. Sleep disorders under depression. *Nevrologiya i psixiatriya*. 2014; 31: 20–7. (in Russian)
5. Levin Ya.I., Poluektov M.G. *Somnology and sleep medicine. Selected lectures [Somnologia i meditsina sna. Izbrannyye lektsii]*. Moscow: Medforum; 2013: 382–401. (in Russian)
6. Kovalzon V.M. *Fundamentals of somnology. Physiology and neurochemistry of the Wake-sleep cycle [Osnovy somnologii. Fiziologiya i nevrokhimiya tsikla «boдрstvovaniye-son»]*. Moscow: Binom. Laboratory of knowledge; 2011. 239 p. (in Russian)
7. Pigarev I.N., Pigareva M.L. Son and control of visceral functions. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2011; 97 (4): 374–87. (in Russian)
8. Rusanova D.V., Lakhman O.L. Changes in the state of Central and peripheral conducting systems in trained chemical workers. *Acta Biomedica Scientifica*. 2008; 5: 19–23. (in Russian)
9. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Konstantinova T.N., Shevchenko O.I., Misuragin V.A., Andreeva O.I. Modern approaches to classification of occupational intoxication with mercury. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2009; (12): 22–7. (in Russian)
10. Shevchenko O.I., Katamanova E.V., Lakhman O.L. Peculiarities of psychopathological changes in patients with chronic mercury intoxication. *Doctor.ru*. 2015; 8 (109)–9 (110): 59–64. (in Russian)
11. Kudaeva I.V. Clinical and biochemical characteristics of nervous system disorders and risks of the main General pathological syndromes in workers of mercury production. *Gigiyena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2015; 94 (7): 68–73. (in Russian)
12. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Shevchenko O.I., Denisova I.A., Rukavishnikov V.S., eds. *Cognitive impairment of occupational toxic origin [Kognitivnyye narusheniya professional'nogo toksicheskogo geneza]*. Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMАPO; 2013. (in Russian)
13. Meshchakova N.M., Dyakovich M.P., Shayakhmetov S.F., Sorokina E.V. Dynamics of violations of health at workers of modern chemical productions. *Acta Biomedica Scientifica*. 2012; 2 (2): 87–91. (in Russian)
14. Izmerov N.F., ed. *Professional pathology: national leadership [Professional'naya patologiya: natsional'noye rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. 784 p. (in Russian)
15. *Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects*. WHO, Geneva, Switzerland, 2003. URL: <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad50.pdf> (accessed: 26.03.2018).
16. *Guidelines for the hygienic assessment of the working environment and labor process. Criteria and classification of working conditions: P.2.2.2006-05*. Moscow: FTs GSEN MZ Rossii; 2005. (in Russian)
17. Shayakhmetov S.F., Lisetskaya L.G., Masakova N.M. Assessment of air pollution of working zone of mercury and its content in biological media of workers producing caustic and chlorine. *Acta Biomedica Scientifica*. 2010; 4 (74): 59–63. (in Russian)
18. Lisetskaya L.G., Masakova N.M., Shayakhmetov S.F. Contamination Monitoring of working zone air and workwear mercury and its content in biological media of workers producing caustic soda. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2015; 4: 7–11. (in Russian)
19. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Konstantinova T.N., Shevchenko O.I. *Diagnosis and treatment of professional neurotoxicity: a training manual [Diagnostics and lecheniye professional'nykh nevrointoksikatsiy: uchebnoye posobiye]*. Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMАPO; 2014: 6–11. (in Russian)
20. Katamanova E.V., Korchuganova E.N., Lakhman O.L. Results of polysomnographic study of patients with chronic mercury intoxication. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. [International journal of applied and fundamental research]*. 2016; 12 (9): 1641–3. (in Russian)

21. Lipenetskaya T.D., Dunaeva S.A., Polyakova S.P. Intercentral relations in the cerebral cortex of the human brain with chronic effects of adverse production factors. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]*. 2004; 8: 23–8. (in Russian)
 22. Andreeva O.K., Kolesov V.G., Lakhman O.L. Lesions of the nervous system in the remote period of chronic mercury intoxication. *Acta Biomedica Scientifica*. 2002; 3: 72–5. (in Russian)
 23. Gnezditsky V.V. Inverse EEG problem and clinical electroencephalography. Moscow: MEDpress-inform; 2004. 18 p. (in Russian)
 24. Boldyreva G.N., Sharova E.V., Dobronravova I.S. The role of regulatory structures of the brain in the formation of human EEG. *Fiziologiya cheloveka*. 2000; 26 (5): 19–34. (in Russian)
 25. 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 Res*. 2019; 61: 26–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.04.015>
 26. Chen X., Gelaye B., Williams M.A. Sleep characteristics and health-related quality of life among a national sample of American young adults: assessment of possible health disparities. *Qual Life Res*. 2014; 23 (2): 613–25. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0475-9>. Epub 2013 Jul 17.
 27. Song P., Lin H., Li S., Wang L., Liu J., Li N. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) modulates time-varying electroencephalography (EEG) network in primary insomnia patients: a TMS-EEG study. *Sleep Med Res*. 2019; 56: 157–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.01.007>. Epub 2019 Jan 17.
 28. Light M.P., Casimire T.N., Chua C., Koushyk V., Burschtin O.E., Ayappa I. et al. Addition of frontal EEG to adult home sleep apnea testing: does a more accurate determination of sleep time make a difference? *Sleep Breath*. 2018; 22 (4): 1179–88. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1735-2>. Epub 2018 Oct 11.
 29. Kang S.G., Mariani S., Marvin S.A., Ko K.P., Redline S., Winkelman J.W. Sleep EEG spectral power is correlated with subjective-objective discrepancy of sleep onset latency in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018; 13 (85): 122–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.04.010>. Epub 2018 Apr 19.
 30. Riemann D., Baglioni C., Bassetti C., Bjorvatn B., DolencGroselj L. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017; 26 (6): 675–700. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>.
 31. Riemann D., Nissen C., Palagini L., Otte A., Perlis M.L., Spiegelhalder K. The neurobiology, investigation, and treatment of chronic insomnia. *Lancet Neurol*. 2015; 14 (5): 547–58. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00021-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00021-6). Epub 2015 Apr 12.
-