

«УТВЕРЖДАЮ»

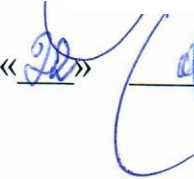
Директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт

медицины труда имени академика

Н.Ф. Измерова»

доктор медицинских наук, профессор
академик РАН

И.В. Бухтияров

«»

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт имени академика Н.Ф. Измерова» о научно-практической ценности диссертационной работы Протасовой Елены Николаевны «Клинико-диагностические особенности нарушений сна у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией и способы их коррекции», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.2.4. Медицина труда

Актуальность темы исследования.

Актуальность диссертационной работы Протасовой Елены Николаевны обусловлена значимостью для медицины труда проблемы хронической ртутной интоксикации, поскольку в некоторых промышленных регионах данная патология по-прежнему занимает лидирующее место среди профессиональных токсикозов, приводя к снижению трудоспособности и инвалидности работников.

Важность проблемы обусловлена в значительной степени тем, что работники, подвергавшиеся воздействию ртути в течение длительного времени, несут определённую экспозиционную (стажевую) ртутную нагрузку, которая может отразиться на их состоянии здоровья даже в отдалённом постконтактном периоде. Относясь к промышленным нейротоксикантам, металлическая ртуть и ртутьсодержащие соединения вызывают поражения центральной нервной системы, характеризующиеся хроническим и прогрессирующим характером. В этой связи изучение отдалённых последствий поражения центральной и периферической нервной системы не утрачивает своей актуальности, что обусловлено противоречивостью имеющихся данных о прогрессировании патологических изменений в постконтактном периоде.

Несмотря на имеющиеся научные доказательства разнообразных неврологических изменений, достаточную изученность механизмов формирования и особенностей клинического течения поражения нервной системы от воздействия металлической ртути и ртутьсодержащих соединений, учитывая высокую чувствительность к токсинам регуляторных структур (гипоталамус, ретикулярная формация), ответственных за цикл «сон-бодрствование», большой научный и практический интерес представляет изучение нарушений сна, ассоциированных с данной патологией. Диссомнические расстройства обладают широким спектром негативных медицинских и социальных последствий, снижают показатели физической работоспособности и когнитивных функций, вызывают изменения в психоэмоциональной сфере, что требует разработки адекватных и эффективных методов коррекции сна.

Вместе с тем, клинические, нейропсихологические и нейрофизиологические аспекты нарушений сна в отдалённом периоде хронической ртутной интоксикации ранее не исследовались. Особую актуальность для медицины труда представляет определение наиболее информативных показателей и разработка метода эффективной скрининговой диагностики диссомнических нарушений, обусловленных хронической ртутной интоксикацией.

Оценка динамики нейрофизиологических параметров в процессе коррекции нарушений сна обосновывает схемы лечения, что способствует повышению эффективности реабилитации лиц с хронической ртутной интоксикацией. Поскольку программы реабилитации, предназначенные для восстановления нормального функционирования и работоспособности пациентов, показывают крайне ограниченную результативность, изучение эффективности различных комбинированных схем лечения вторичных инсомний при хронической ртутной интоксикации представляют большой практический интерес.

Таким образом, новые научные данные об особенностях нарушений сна, взаимосвязи нейрофизиологических и нейропсихологических показателей при вторичных инсомниях позволяют уточнить механизмы развития данных расстройств в рамках хронической ртутной интоксикации, что в совокупности с разработкой патогенетически обусловленной реабилитации имеет большое значение для медицины труда и определяет актуальность данного исследования.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки.

Настоящее исследование выполнено в соответствии многолетней научной программой ФГБНУ ВСИМЭИ по изучению отдалённых последствий нейроинтоксикации в рамках НИР № FGFE-2022-0004 «Изучение механизмов формирования и прогрессирования нейродегенеративных и бронхолегочных нарушений при воздействии промышленных токсикантов» (номер государственной регистрации №01201355913) и поискового научного исследования «Разработка способов диагностики, лечения, реабилитации и

профилактики заболеваний, направленных на продление активного долголетия населения Сибири» (номер государственной регистрации № АААА-А20-120100190008-8).

Оценка новизны, достоверность и ценность полученных автором результатов.

В диссертационном исследовании представлены оригинальные результаты, выводы и рекомендации, обладающие несомненной новизной. Автор впервые на основе обширного первичного материала осуществил всестороннее изучение клинических и диагностических характеристик нарушений сна у пациентов с хронической ртутной интоксикацией профессиональной этиологии.

На основании проведенных исследований получены новые данные о клинической специфике инсомнических расстройств у лиц с хронической ртутной интоксикацией, заключающейся в их смешанном характере с пре-, интра- и постсомническими нарушениями большей степени выраженности, чем у лиц, не имеющих контакта с токсическими производственными факторами.

Определены характерные полисомнографические изменения качественных и количественных показателей ночного сна в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации в виде увеличения времени засыпания, количества микропробуждений и бодрствования внутри сна, уменьшения продолжительности дельта-сна (Delta – сна) и индекса эффективности сна).

Сопоставление результатов полисомнографии и когнитивных вызванных потенциалов позволило установить связь между выраженностью диссомнии и снижением функциональной активности мозга у пациентов с хронической ртутной интоксикацией. Установлены диагностически значимые корреляции между параметрами сна и психологическими показателями, доказывающие, что эмоционально-волевые расстройства при хронической ртутной интоксикации ассоциированы с выраженной дезорганизацией архитектоники ночного сна в виде нарушения инициации и поддержания сна. На основании полученных данных впервые обоснованы диагностические критерии диссомнии при хронической ртутной интоксикации, интегрирующие объективные полисомнографические данные и ключевые психопатологические показатели (реактивная тревожность, депрессия, астения).

Результаты диссертационного исследования обладают высокой теоретической и практической ценностью. Автором существенно углублены знания в области медицины труда, связанные с влиянием промышленных токсикантов на здоровье человека. Полученные научные данные обосновывают отнесение диссомнии к ключевым элементам клинической картины хронической ртутной интоксикации. Практическая значимость исследования заключается в разработке критериев ранней диагностики данных нарушений, что создаёт условия для проведения дифференцированного и своевременного лечения.

Достоверность полученных данных подтверждается достаточным объемом выборки и обоснованно сформированными группами сравнения: 36 пациентов с хронической ртутной интоксикацией; 30 лиц с жалобами на расстройства сна, не

подвергавшихся воздействию производственных токсикантов; 30 условно здоровых лиц. Для сравнения способов лечения нарушений сна у пациентов в отдалённом периоде хронической ртутной интоксикации обследованы 2 группы по 30 пациентов с данной патологией.

В исследовании применен широкий спектр современных, адекватных поставленным задачам методов исследования: комплекс сомнологических опросников, нейрофизиологической диагностики (компьютерная электроэнцефалография с оценкой когнитивных вызванных потенциалов, полисомнография с синхронным видеомониторингом); ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов; психологическое тестирование с использованием стандартизированных методик; лабораторные исследования. Статистическая обработка полученных данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ с определением обоснованных данным исследованием статистических критериев.

Обоснованность научных положений и выводов.

На защиту соискателем вынесено три положения, соответствующие поставленной цели и задачам диссертации, а изложение результатов собственных исследований раскрывает каждое из них.

Представленные выводы научно обоснованы, соответствуют задачам исследования и положениям, выносимым на защиту, логично следуют из полученных результатов.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности.

Область диссертационного исследования включает изучение клинических особенностей и вариантов течения диссомний в рамках хронической ртутной интоксикации, поиск новых диагностических маркеров и методов лечения данной патологии. Указанные области исследования соответствуют следующим пунктам паспорта специальности 3.2.4. Медицина труда (медицинские науки):

п.1 – «Механизмы действия факторов рабочей (производственной) среды и трудового процесса на функциональное состояние человека и состояние его здоровья с целью установления причинно-следственных связей на основе комплексных исследований»;

п.6 – «Этиология и патогенез профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, механизмы формирования клинических особенностей и вариантов течения, научное обоснование критериев диагностики с использованием широкого спектра современных методов исследований, включая протеомные, геномные, постгеномные технологии»;

п.7 – «Научные, методологические и практические принципы лечения профессиональных заболеваний».

Значимость результатов для медицинской науки и клинической практики.

Результаты комплексных клинических, нейрофизиологических, нейропсихологических исследований использованы при подготовке медицинской технологии и методических рекомендаций «Метод диагностики

диссомнии, связанной с хронической ртутной интоксикацией» (Иркутск: РИО ИГМАПО, 2023. – 20 с.).

В соответствии с результатами исследования разработаны критерии ранней диагностики нарушений сна, ассоциированных с хронической ртутной интоксикацией, и зарегистрирован патент на изобретение: «Способ диагностики диссомнии, связанной с хронической ртутной интоксикацией» № 2801609 от 11 августа 2023 г.

Результаты диссертационного исследования и методические подходы, разработанные на их основе, внедрены в практическую деятельность отделений клиники ФГБНУ ВСИМЭИ (акт об использовании объекта интеллектуальной собственности от 17.03.2025), МАНО «Лечебно-диагностический центр» г. Ангарска (акт внедрения от 18.04.2025); центра профпатологии ОГАУЗ «ИГКБ №9» (акт внедрения от 22.05.2025), а также используются в образовательной деятельности учебно-образовательного центра ФГБНУ ВСИМЭИ (акт внедрения от 18.03.2024).

Основные результаты исследования доложены на конференциях и конгрессах регионального, всероссийского и международного уровней.

Личный вклад автора.

Автор участвовал в выполнении диссертационной работы на всех этапах исследования. Протасовой Е.Н. самостоятельно проведен анализ научной литературы по теме исследования, сформулированы цель и задачи исследования, разработана концепция и дизайн исследования, составлен план диссертационной работы. Автором лично проведен сбор первичного материала и ряд диагностических методик, выполнена оценка первичных данных, статистический анализ и обобщение полученных результатов, формулирование обоснования и доказательной базы положений диссертационного исследования, выводов и практических рекомендаций, написание текста диссертации и автореферата. В рамках проведенного исследования при участии автора опубликованы научные работы, зарегистрирован патент на изобретение, внедрена основанная на нем медицинская технология. Доля личного участия автора в сборе, систематизации, анализе и представлении материалов диссертации превышает 90 %.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы медицинскими организациями на разных этапах оказания медицинской помощи по профилю «Профпатология» лицам, имеющим профессиональный контакт с ртутью и пациентам с хронической ртутной интоксикацией в постконтактном периоде, позволяют стандартизировать подходы к диагностике и лечению нарушений сна при хронической ртутной интоксикации, провести дифференциальную диагностику пациентам с первичными инсомниями и обосновать профессиональный генез заболевания, повысить эффективность терапии, снизить риск развития резистентных форм инсомнии.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 7 статей - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для защиты по специальности 3.2.4. Медицина труда, из них 8 статей – в изданиях, индексируемых международной базой Scopus, 7 - в журналах из перечня рецензируемых научных изданий, отнесенных к категории К-1. Зарегистрирован 1 патент на изобретение.

Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, сохраняет структуру и логику изложения материала. Материалы изложены последовательно, в соответствии с поставленными задачами. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Структура и объём диссертационной работы

Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 таблицей и 8 рисунками, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, практических рекомендаций заключения, выводов, списка сокращений и 5 приложений. Библиографический список содержит 246 источников, в том числе, 161 - отечественных и 85 - зарубежных авторов.

Введение к диссертационной работе содержит все необходимые разделы: убедительное обоснование актуальности темы, анализ степени её разработанности, четко сформулированные цель, задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Методология исследования изложена ясно, положения, выносимые на защиту, соответствуют результатам работы. Также представлены данные о достоверности и апробации результатов. Структура и логика исследования являются последовательными и полностью подчинены решению поставленных задач.

Задачи исследования логично вытекают из поставленной цели, четко сформулированы, отражают основные этапы исследования.

Аналитический обзор литературы, представленный в диссертации, носит системный характер. В нем рассмотрены как общие вопросы эпидемиологии и значимости инсомнии, так и специальные исследования, посвященные влиянию ртути на здоровье работников. Ключевым итогом анализа является научно обоснованное положение о том, что для хронической ртутной интоксикации в отдаленном периоде характерно сочетание органических расстройств ЦНС с выраженными диссомническими нарушениями, что и определило предмет данного исследования.

Содержимое главы «Материалы и методы исследования» подробно описывает проделанную автором работу. Представлен дизайн, объем, этапы, материалы и методы исследования. Работа выполнена на достаточном по объему и репрезентативном материале с применением информативных и чувствительных методов исследования, соответствующих поставленной цели и задачам.

В главах собственных исследований представлены данные комплексного анализа функционального состояния нервной системы у пациентов в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации.

Установлена характерная клиническая структура диссомнии с преобладанием пре- и интрасомнические нарушений, и расстройствами дневного бодрствования. Доказана объективная тяжесть инсомнии: с помощью полисомнографии и сомнологических опросников показано, что нарушения сна у пациентов с хронической ртутной интоксикацией имеют статистически более тяжелую форму по сравнению с лицами, не контактировавшими с токсическими факторами. Количественно определены ключевые полисомнографические критерии инсомнии при хронической ртутной интоксикации.

Установлены значимые корреляционные связи между полисомнографическими, психологическими и нейрофизиологическими данными, что позволило перейти от констатации отдельных симптомов к пониманию их взаимосвязи. Установлено, что эмоционально-волевые расстройства ассоциированы с изменённой архитектоникой сна, которая, в свою очередь, коррелирует с патологическими сдвигами на ЭЭГ и снижением когнитивных функций по данным когнитивных вызванных потенциалов. Полученные данные служат основой для предположения о центральном механизме изменений — дисфункции таламо-кортикальных взаимодействий вследствие поражения срединных структур мозга при хронической ртутной интоксикации.

Обоснован способ диагностики вторичной диссомнии, связанной с хронической ртутной интоксикацией, по показателям полисомнографического исследования и психологического тестирования.

Эффективность предложенной схемы лечения (мелаксен + тразодон) доказана на клиническом, полисомнографическом и нейрофизиологическом уровнях. Помимо ожидаемого субъективного улучшения и нормализации параметров сна по данным полисомнографии, ключевым доказательством специфического действия терапии явилась положительная динамика электроэнцефалографических паттернов и когнитивных вызванных потенциалов (P300). Улучшение показателей P300, отражающих процессы распознавания и принятия решений, свидетельствует о том, что коррекция диссомнии при хронической ртутной интоксикации ведет к восстановлению нарушенных когнитивных функций.

В заключении подведены основные итоги диссертационного исследования, отражающие результаты научной работы по основным разделам, полученные данные проанализированы в сопоставлении с современными исследованиями по изучаемой теме. Сформулированные выводы логично раскрывают цель исследования, полностью соответствуют поставленным задачам и убедительно аргументированы полученными данными. Практические рекомендации являются конкретными и применимыми.

В целом, корректность выводов, а также достижение цели и задач свидетельствуют о научной завершенности и самостоятельности проведенного исследования.

Диссертация написана научным литературным языком, оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями. Публикации и автореферат в полной мере отражают основные положения диссертации. Научный материал исследования отражён в достаточном количестве опубликованных работ.

При общей положительной оценке, в ходе знакомства с диссертационной работой в качестве дискуссии возникли вопросы к диссертанту:

1. О каких особенностях патогенетических механизмов формирования нарушений сна при хронической ртутной интоксикации можно судить по результатам положительного эффекта схемы лечения, включающей тразодон?

2. Учитывая, что у лиц с хронической ртутной интоксикацией выявлены фрагментация сна, избыточная дневная сонливость, которые нередко бывают обусловлены синдромом обструктивного апноэ сна, каким образом была исключена данная причина диссомнических нарушений?

Заключение.

Диссертационная работа Протасовой Елены Николаевны на тему: «Клинико-диагностические особенности нарушений сна у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией и способы их коррекции», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной для медицины труда научной задачи по выявлению особенностей нарушений сна у пациентов с профессиональной хронической ртутной интоксикацией, имеющей важное значение для совершенствования диагностики, профилактики профессиональных рисков и разработки лечебных мероприятий.

По актуальности темы, научной новизне исследования, достоверности научных положений и выводов, теоретической и практической значимости диссертационная работа Протасовой Е.Н., соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Протасова Елена Николаевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.4. Медицина труда.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании клинического отдела профессиональных и производственно обусловленных заболеваний и отдела по изучению гигиенических проблем в медицине труда Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова».

Присутствовало на заседании 19 человек (из них 15. докторов и 4 кандидата наук). Результаты голосования: «за» - 19 чел., «против» - нет, «воздержались» - нет. (Протокол № 1 от 21.01.2026 г.).

Отзыв составили:

доктор биологических наук (специальность: 3.2.4. Медицина труда),
профессор, главный научный сотрудник клинического отдела
профессиональных и производственно обусловленных заболеваний
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда
имени академика Н.Ф. Измерова»

Липенецкая Татьяна Давыдовна

доктор медицинских наук (специальность: 3.2.4. Медицина труда),
профессор, заведующий отделением заболеваний нервной
и скелетно-мышечной систем клинического отдела
профессиональных и производственно обусловленных заболеваний
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда
имени академика Н.Ф. Измерова»

Сааркоппель Людмила Мейнхардовна

«21» января 2026 г.

Подпись д.б.н., профессора Липенецкой Т.Д., д.м.н., профессора Сааркоппель Л.М. заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ

«Научно-исследовательский институт медицины труда
имени академика Н.Ф. Измерова»

к.п.н.

Перфилова Ольга Евгеньевна

Адрес:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»,
105275, г. Москва, Проспект Буденного, 31.

Телефон +7 (495) 365-02-09, E- mail: info@irioh.ru Сайт: https://irioh.