



DOI: 10.31636/pmjua.v4i2.2

Анестезія і порушення сну – нова проблема сучасної анестезіології (огляд літератури)

Бодулев О. Ю., Шкурупій Д. А.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

Резюме. Сон – це процес відновлення фізичних та психічних сил, який дозволяє максимально адаптуватися до змін умов зовнішнього і внутрішнього середовищ.

Регуляція сну – складний мультимодальний процес, участь в якому беруть не тільки нейромедіатори, але й рилізінг-фактори, гормони, цитокіни, сигнальні молекули та метаболіти.

Враховуючи широкий спектр фізіологічних впливів, післяопераційний сон не тільки відіграє роль у забезпеченні високої якості життя, але й є суттєвим чинником санагенезу.

Особливості пацієнта, характер хірургічного втручання, методи анестезії та їх взаємодія певним чином впливають на процеси сну, проте взаємозв'язок та вага впливу цих чинників вивчені недостатньо. Тож, враховуючи високу розповсюдженість порушень сну в післяопераційному періоді, ця проблематика є актуальною для сучасної анестезіології.

Ключові слова: анестезія, сон, періопераційна інсомнія.

Визначення сну

Відповідно до визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я, сон є загальною психічною функцією періодичного, оборотного та селективного фізичного та психічного відсторонення безпосередньо від довкілля, що супроводжується характерними фізіологічними змінами [1]. Таке визначення, коректне з формальної точки зору, робить акцент на зовнішньому факті “відсторонення” організму від зовнішнього середовища, не пояснюючи фізіологічний сенс такої події. Незадоволеність таким визначенням з позиції клініциста спричинила пошук інших визначень поняття сну. За одним

з них, здоровий сон – це багатомірний патерн сну – неспання, адаптований до індивідуальних, соціальних, екологічних вимог, який сприяє фізичному і психічному благополуччю і характеризується суб'єктивним відчуттям задоволення, сприятливим часом, адекватною тривалістю, високою ефективністю і стійкою настороженістю під час неспання [2]. Це визначення, яке з'явилося відносно нещодавно, є спробою оцінити сон як конкретний біологічний, медико-соціальний, поведінковий і психологічний об'єкт. Іще одне визначення сну за В. М. Ковальзоном трактує його як “особли-

вий, генетично детермінований стан організму теплокровних тварин, що характеризується впорядкованою послідовною зміною поліграфічних картин у вигляді циклів, фаз і стадій". Відтак сон, притаманний вищим тваринам, може бути оцінений лише за допомогою об'єктивних методів дослідження і являє собою генетично детермінований циклічний процес [3]. Дійсно, ряд наукових робіт розглядають питання сомнології в системі "сон – неспання", яка забезпечує поведінкові реакції. Ці реакції складаються з двох фаз: активності і спокою; остання, у свою чергу, складається зі станів спокійного неспання, фаз звичайного (повільного) та парадоксального (швидкого) сну. Система сну – неспання традиційно співвідноситься з 24-годинним циклом зміни світлового дня і нічної темряви, що дає можливість віднести цю систему до циркадного ритму.

Фізіологія сну

У дорослої людини тривалість одного циклу нічного сну складає близько 1,5 години, протягом яких людина проходить чотири послідовні стадії повільного сну, які змінюються фазою швидкого сну. Фізіологічний 6–9-годинний сон включає відповідно 4–6 циклів нічного сну. Співвідношення тривалості фаз сну протягом одного циклу наступне: 1-ша фаза повільного сну – 5 %, 2-га фаза повільного сну – 50 %, 3-тя фаза повільного сну – 25 %, 4-та фаза повільного сну – 20 %, фаза швидкого сну – 20 %. При цьому з кожним 90-хвилинним циклом співвідношення фаз сну зміщується на користь фази швидкого сну [4].

Для фази повільного сну характерне уповільнення всіх процесів життєдіяльності, відсутність сновидінь. Для фази швидкого сну характерне підвищення мозкової й гемодинамічної активності, активні рухи очних яблук, наявність сновидінь [5].

Для аналізу фізіології сну, крім суб'єктивних характеристик і клінічного спостереження, доцільно орієнтуватись на дані електроокулографії, електроміографії й електроенцефалографії (ЕЕГ). Остання дозволяє зареєструвати сумарну електричну активність головного мозку [3, 6]:

- α -ритм: ритм із частотою 8–13 Гц і амплітудою 100 мкВ, генерується в таламокортикальних зонах, реєструється у переважній більшості здорових дорослих осіб під час спокійного неспання із закритими очима. Зменшується при підвищенні функціональної активності мозку;
- β -ритм: ритм із частотою 14–40 Гц і амплітудою 25 мкВ, генерується в центральних, задніх і лобних звивинах, за стандартних умов слабо виражений. Відображає соматичні чутливі й кіркові рухові механізми; згасає при тактильній стимуляції і руховій активності;

- μ -ритм: ритм із частотою 8–13 Гц і амплітудою 50 мкВ, генерується моторною корою, в стандартних умовах реєструється рідко. Відображає пропріоцептивні механізми; активується при тактильній стимуляції і руховій активності;
- θ -ритм: ритм із частотою 4–7 Гц і амплітудою менше 40 мкВ, генерується кірково-лімбічними неймережами, в стандартних умовах реєструється рідко і займає не більше 15 % реєстрації. Ймовірно, відображає процес пластичності запам'ятовування, кодування нової інформації, реактивацію нещодавно отриманої інформації з пам'яті, формування поведінкових рефлексів і емоцій;
- δ -ритм: ритм із частотою 0,5–3 Гц і амплітудою 40–300 мкВ, генерується в стовбурових структурах. У стандартних умовах реєструється рідко і займає не більше 15 % часу сну. Відображає вітальні і біологічні мотивації.

В усіх фазах повільного сну реєструються зниження м'язового тону, повільні рухи очей, звідки виникла назва Non-REM-фаза (non-rapid eye movement phase, фаза відсутності швидких рухів очей). ЕЕГ-картина у 1-й фазі повільного сну характеризується наявністю β - та θ -ритмів з одночасною редуцією α -ритму. У 2-й фазі повільного сну спостерігаються високоамплітудні феномени α -ритму у вигляді К-комплексів і "сонних веретен". Таку активність пов'язують з активацією таламуса у відповідь на акустичні подразники, а також вважають її проявом контролю отримання зовнішньої інформації та її проекції на кору головного мозку [4, 5, 7]. Крім цього, підвищується поріг чутливості аналізаторів, найчутливішим з яких стає слуховий [8]. 3-тя фаза повільного сну характеризується появою δ -ритму, який наростає за амплітудою в 4-й стадії.

Функції сну. Вказані ознаки свідчать про те, що у фазі повільного сну переважно йде робота з моторною, емоційно-поведінковою інформацією і пам'яттю; згодом робота мозку акцентується на вітальних функціях. У фазі швидкого сну спостерігаються швидкі рухи очних яблук, звідки ця фаза отримала свою англійську назву – REM-фаза (rapid eye movement phase, фаза швидких рухів очей). Низька амплітуда м'язового скорочення за даними електроміографії з появою так званої фізіологічної міоклонії сну, супроводжується появою на ЕЕГ пілкоподібного θ -ритму та α - і β -активності, що свідчить про активацію процесів консолідації спогадів і забування [9]. Вважається, що фаза повільного сну виконує відновну функцію, у т.ч. йдеться і про відновлення гомеостазу тканини мозку. У цій фазі спостерігається підвищена секреція соматотропіну, збільшення пулу протеїнів, нуклеїнових кислот,

макроергів. Крім того, при повільному сні відбувається аналіз інтероцептивних імпульсів, іншими словами – йде аналіз стану і функціонування внутрішніх органів (що відображає активність δ -ритму в 3-й і 4-й фазах повільного сну). Відомо, що порушення сну негативно відображається на функції внутрішніх органів, а повна тривала депривація сну призводить до загибелі. Такі дослідження дали підстави для висунення вісцеральної теорії сну [10]. У фазі швидкого сну йде аналіз інформації з активацією процесів пам'яті, зокрема – нейрональної оперативної пам'яті. Передбачається, що проявом цього процесу є наявність сновидінь [3, 11]. Якість сну тісно корелює з когнітивними функціями під час неспання [12].

Неможливо оминати увагою роль сну в імунних процесах. Саме під час фізіологічного сну збільшується секреція прозапальних цитокінів, активація імунних клітин, їх проліферація та диференціація [13]. Таким чином, сон є потужним імуномодельючим фактором, а його порушення мають імуносупресивний ефект.

На клітинному рівні сон супроводжується підвищенням динаміки хромосом та репарацією ДНК, особливо у випадках одночасного подвійного розриву (double-strand breaks – DSBs) [14].

Регуляція сну

Найвідомішими регуляторами фази повільного сну є гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) і серотонін; фази швидкого сну – норадреналін, ацетилхолін, глутамінова й аспарагінова кислоти [15]. ГАМК-ергічна передача розглядається як провідна, працює переважно у вентролатеральній і серединній зонах преоптичної області, базальних ядрах переднього мозку і реалізується за принципом зворотного зв'язку в центрах неспання. Перехід до сну відбувається за рахунок активації гальмівних нейронів ретикулярного таламічного ядра, що призводить до блокади кори по відношенню до слухового і зорового аналізатора і циркуляції імпульсу між таламокортикальними, кірковими і ретикулярними таламічними нейронами. Таким чином, таламус є провідною структурою, що активує сон. Серотонін, впливаючи на циркадність, терморегуляційну, емоційно-пізнавальну і ноцицептивну функції, виконує регуляторну функцію в циклі сну – неспання [3, 16]. Зміни концентрації норадреналіну в циклі сну – неспання і фазі швидкого сну не тільки беруть участь у когнітивних процесах, але й регулюють стан перекисного окиснення у нейронах та глії, діючи на альфа-1-адренорецептори і за допомогою ініціалізації внутрішнього шляху мітохондрій [17]. Глутамат, який є попередником ГАМК, регулює глибину сну і м'язовий тонус, а також, як і аспартат, впливає на процеси

пам'яті, що реалізується через NMDA-рецептори [18]. Регуляторами сну також вважають простагландин D₂, дельта-сон-індукуючий пептид, гіпокретин, аденозин, орексини [3, 15, 19].

Фізіологія та порушення сну тісно пов'язані з механізмами запалення. Так, інтерлейкіни IL-1, IL-6, фактор некрозу пухлин (TNF- α), фактор росту кислих фібробластів (FGF) та інтерферон α (IFN- α) чинять сомногенний вплив. Реалізація модуляції сну цитокінами відбувається шляхом активації гліальних пуринергічних рецепторів типу 2 P₂ × 7 (P₂ × 7R) позаклітинним АТФ, забезпечуючи посттрансляційний процесинг регуляторних речовин сну, включаючи IL-1 β , TNF α та IL-6. Також у цих процесах, ймовірно, відіграють роль рилізінг соматотропіну (GHRH) і оксид азоту. Анти-GHRH або інгібування продукції NO пригнічує нормальний сон і пригнічує сон, індукований IL-1 [13, 20].

Велика роль відводиться взаємним ендокринним впливам сну, особливо у зв'язку з циркадною активністю ряду гормонів. Початок сну пов'язаний зі зростанням вмісту пролактину, рівень якого низький вдень і високий вночі. Сильно виражена залежність ритму сну і від циркадної концентрації соматотропіну. Низьку активність під час неспання і високу активність під час сну демонструє тиреотропний гормон. Ці гормональні коливання одночасно пов'язують з метаболічними коливаннями вмісту глюкози крові під час сну. Одночасно з цим існують гормони, активність яких залежить не стільки від циклу сну – неспання, скільки від часу доби. Відповідно, можна припустити їх значну роль у сомно-ендокринних відносинах. До таких гормонів належать адренкортикотропний гормон, кортизол і мелатонін; останньому відводиться одна з провідних ролей. Снодійний вплив мелатоніну обумовлений його зворотним зв'язком з мелатоніновими рецепторами супрахіазматичного ядра гіпоталамуса. Ця дія допомагає синхронізувати циркадний ритм, впливаючи як на час настання і тривалість сну, так і на його фазовість, амплітуду і ритм. Будучи плейотипною молекулою, мелатонін бере участь не лише в регуляції сну, а й в антиоксидантних процесах, підтримці циркадної ритмічності, виживанні нейронів, роботі прозапальної та антикоагулянтної систем, має ендотеліопротективні властивості [15, 21].

Сон та анестезія

Загальна анестезія – це медикаментозно-індукований оборотний стан, який включає певні поведінкові і фізіологічні ознаки: відсутність свідомості, амнезію, аналгезію, акінезію при відносній стабільності вегетативної, серцево-судинної, дихальної та терморегуляційної систем [22].

Вимкнення свідомості відбувається за рахунок багаторівневої дії анестетику на мозок. Рецепторний рівень забезпечує зниження збудливості окремих нейронів. Здебільшого (пропофол, севофлюран) цей механізм реалізується через активацію А-субтипу GABA-рецепторів з надходженням до клітини надлишку йонів хлору та збільшення трансмембранного потенціалу. Альтернативний механізм (кетамін, закис азоту) реалізується через блокаду N-methyl D-aspartate(NMDA)-рецепторів і перешкоджання току йонів натрію та кальцію в нейрон та йонів калію з нейрона. Системний рівень забезпечується топографічною реорганізацією обміну інформації, руйнуванням позитивних зв'язків між локальним та системним рівнями обміну інформацією з перериванням переважно у вузлових ділянках мереж мозку [23]. При цьому пригнічення функціонування таламокортикальних шляхів більш характерне для пропофолу та севофлюрану, в той час як кетамін переважно діє на потиличні частки передфронтальних ділянок кори [24, 25]. Крім того, в останніх дослідженнях виявлено специфічні нейрони, активовані загальною анестезією (General-anesthesia-activated neurons – AANs) – група нейроендокринних клітин поблизу супраоптичного ядра, які активуються під час загальної анестезії за допомогою будь-яких анестетиків. Хомогенна чи оптогенетична активація AANs веде до розвитку повільнохвильового сну та пролонгації загальної анестезії, в той час як абляція чи інгібування призводять до розвитку інсомнії та скорочення тривалості загальної анестезії [26].

Енцефалографічні феномени, що спостерігаються під впливом анестетиків, сильно залежать від класу застосованого агента, його дозування та індивідуальних, у першу чергу вікових, особливостей пацієнта. ЕЕГ-картина впливу анестетиків, що діють через GABA, має стадійний перебіг: стадія 1 – пригнічення β -ритму, стимуляція α - і δ -ритмів; стадія 2 – продовження попередніх змін із асиметрично більшою α - і δ -активністю на користь передніх відділів мозку, що нагадує 3-тю фазу повільного сну; стадія 3 – ЕЕГ-крива має періоди сплюснення, перемежовані з періодами α - і δ -активності (патерном пригнічення імпульсу), які по мірі поглиблення анестезії зменшуються за амплітудою і частотою; стадія 4 – ізоелектрична активність [27].

Анестезія кетаміном характеризується наявністю γ - та θ -ритмів. У той же час не виключена можливість дії на GABA-рецептори з ЕЕГ-картиною, подібною до гіпнотиків [28].

Таким чином, біохімічна, електрофізіологічна та нейроструктурна картини сну і загальної анестезії мають як багато спільних рис, так і низку суттєвих відмінностей. Це не дозволяє ототожнювати ці процеси і ставить питання щодо їх взаємовпливу.

Порушення сну

Чинна Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я Всесвітньої організації охорони здоров'я є динамічним доповненням Міжнародної класифікації хвороб і покликана оцінювати стан громадського здоров'я за його складовими. Відповідно до неї функція сну (код b134) належить до глобальних психічних функцій, яка визначається засинанням (код b1341), підтриманням сну (код b1342), якістю сну (код b1343), функціями, залученими до циклу сну (код b1344), іншими уточненими (код b1348) та не уточненими (код b1349) функціями сну. Відповідно до концепції цієї класифікації, порушення кожної з вищевказаних функцій може трактуватися і як порушення функцій конкретного індивіда, і як порушення громадського здоров'я в цілому [1].

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду виділяє такі порушення сну: диссомнії з внутрішніми (психофізіологічна, ідіопатична інсомнія, нарколепсія, синдром сонних апное, синдром неспокійних ніг), зовнішніми порушеннями сну (неадекватна гігієна сну, порушення сну, пов'язані із зловживанням алкоголем та медикаментами) і розладами циркадного ритму сну (порушення регулярності циклу «сон – неспання», порушення сну при позмінній роботі, синдром пізнього засинання, синдром раннього вставання); парасомнії з порушенням прокидання (сноходіння, нічні страхи), порушенням переходу «сон – неспання» (розмови під час сну, нічні судоми ніг), такі, що пов'язані з фазою швидкого сну (кошмарні сновидіння, сонний параліч), інші (сонний бруксизм – скреготіння зубами, сонний енурез); розлади сну при психічних, неврологічних чи соматичних захворюваннях (дегенеративні захворювання головного мозку, паркінсонізм, епілепсія, пов'язана зі сном, головний біль, нічна стенокардія, бронхіальна астма, гастро-езофагеальний рефлюкс, пов'язані зі сном) [29]. Наведена класифікація демонструє, що порушення сну не тільки виходять далеко за рамки простої зміни кількості сну, а й відображаються на вітальних функціях організму, розширюючи межі клінічної сомнології до ареалу діяльності анестезіолога. Існують роботи з дослідження інсомнії у відділеннях анестезіології й інтенсивної терапії, а такі парадигми порушень сну, як синдром сонного апное, напади бронхіальної астми, епілепсії під час сну, вже давно є сферою діяльності анестезіолога [30].

Постопераційна інсомнія

Відповідно до діагностичного і статистичного керівництва з питань психічних розладів V перегляду (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition, DSM-5), інсомнія трактується як незадоволеність кількістю або якістю сну, що призводить до

клінічно значущих розладів або порушень у соціальних, професійних або інших важливих сферах функціонування [31]. **Інсомнія** – не єдиний, але найчастіший клінічний синдром сомнологічного порушення, що включає будь-які порушення сну за наявності достатнього часу і відповідних умов для засинання і спання [32]. Такими порушеннями можуть бути тривале засинання, часті пробудження, поверхневий сон, сон без відновлення, що поєднуються з порушеннями діяльності під час неспання: втомлюваність, зниження концентрації уваги, зміни настрою, сонливість, м'язове напруження, головні болі, психосоматичні розлади, аж до розвитку делірію [11]. Популяційна частота інсомнії складає 4–6 %, однак суб'єктивність оцінювання симптомів дає підстави думати про можливість ширшого розповсюдження. У післяопераційному періоді інсомнія зустрічається з частотою, що сягає 50 % [33]. На сон впливають преморбідний фон [34], тип хірургічного втручання [35], вид анестезіологічного забезпечення [36], окремі препарати [37]. Але дані щодо ролі окремих факторів у розвитку постопераційної інсомнії сильно обмежені.

Ще одним анестезіологічним аспектом, зв'язок якого з порушенням сну безперечний, є післяопераційний біль. Він не лише погіршує сон, а й викликає патологічні зміни на кшталт роздратованості чи деморалізації. Більш того, у зв'язку з формуванням хронічного післяопераційного болю близько 30 % пацієнтів відзначають погіршення сну і якості життя навіть через 6 місяців після операції [38].

Сомнологічна корекція в анестезіології

У сучасних умовах до анестезіологічного забезпечення висунуті вимоги не лише щодо попередження життєзагрозливих ускладнень і підтримки вітальних функцій, але й забезпечення комфорту постопераційного періоду та збереження якості життя [39]. Якщо проаналізувати частоту, характер і патофізіологічне підґрунтя постнаркозних порушень сну, стає зрозумілим, що порушення сну в післяопераційному періоді мають розглядатись як компетенція анестезіолога. Зважаючи на особливості фізіології, стає зрозумілим, що застосування традиційного для анестезіолога набору лікарських засобів не є обґрунтованим для корекції післяопераційної інсомнії [40].

Незалежно від обраних методів терапії, їх стратегічною метою є покращення якості і кількості сну та нівелювання порушень, викликаних інсомнією. Методи корекції сну можуть бути поділені на немедикаментозні й фармакологічні. До немедикаментозних засобів можна віднести дотримання гігієни сну в післяопераційних палатах, когнітивну терапію, стимуляційно-релаксаційний контроль [40].

Стосовно медикаментозних засобів, наразі не існує "ідеального" регулятора сну. Серед препаратів першої лінії з ефектом, наближеним до фізіологічного, слід виділити декілька груп [41–46]:

- агоністи бензодіазепінових рецепторів (триазолам, естазолам, темазепам, квазепам, флуразепам). В опублікованих дослідженнях препарати зменшували латентність сну, значно підвищували його загальну тривалість, але могли викликати психомоторні порушення, порушення пам'яті, депресію;
- небензодіазепінові агоністи, або Z-субстанції (золпідем, залеплон і езопіклон), створюють невеликі, але статистично значущі скорочення суб'єктивної та полісомнографічної латентності сну. Між тим, вони здатні викликати сонливість удень, нудоту, запаморочення, головні болі, страхітливий сновидіння, збудження, мозочкові порушення;
- трициклічні антидепресанти з високою спорідненістю до рецепторів гістаміну (доксепін). Схвалений для лікування безсоння, з труднощами підтримки сну. Але не стимулює ініціацію сну. Вагомими побічними ефектами є головний біль, сонливість, антихолінергічна дія, погіршення пам'яті;
- антагоністи орексинових рецепторів (суворексант). Демонструє поліпшення суб'єктивного загального часу сну і засинання. Найпоширеніші побічні явища – сонливість, втома, головний біль, сухість у роті, кашель, підвищення частоти інфекцій дихальних шляхів. Профіль безпеки для вагітних не досліджений;
- агоністи мелатоніну (мелатонін, рамелтеон). Викликають чітку клінічну і полісомнографічну картину зниження латентності, подовження тривалості сну, нормалізації його циркадності. Має найліпший профіль фармакологічної безпеки. Найпоширенішими побічними ефектами є запаморочення, нудота і втома. Препарати не впливають на мозочкові функції, не пов'язані з когнітивними або психомоторними ефектами.

Паралельно з цільовою терапією інсомнії необхідно проводити післяопераційне знеболення, яке є окремим напрямком менеджменту пацієнтів. Вище було показано, що біль негативно впливає на якість сну, але в останні роки формується думка, що ці процеси не односпрямовані, а взаємопов'язані [47]. Тому можна припустити, що як біль викликає порушення сну, так і інсомнія сприяє посиленню та хронізації болю.

Підсумовуючи результати аналізу літературних джерел, можна сформулювати думку про те, що сон – це складний багаторівневий функціональний процес.

Численність і неконкретність його визначень є свідченням обмежених можливостей сучасної науки для адекватного пізнання цього процесу. Повнота, глибина, фазовість і циркадність сну необхідні організму людини для відновлення і коригування всіх функцій його життєдіяльності, починаючи від вітальних і закінчуючи когнітивними та емоційно-пізнавальними. На відміну від сну, загальна анестезія має на меті інші, суто періопераційні цілі і, зважаючи на відсутність повноцінно виражених типових характеристик фізіологічного сну, з високою частотою призводить до порушення останнього і не може розглядатись навіть як сурогат по відношенню до фізіологічного сну. Постопераційна інсомнія є частим ускладненням постопераційного періоду, що впливає на якість життя та розвиток ускладнень. Її корекція є мультивекторною і потребує участі мультидисциплінарної команди, у тому числі – із залученням анестезіолога.

Додаткова інформація

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів у даній роботі.

Жодного фінансування не було отримано для підготовки даної статті.

Інформація про внесок кожного автора:

Шкурупій Д. А. Концепція та дизайн статті, збір і аналіз даних.

Бодулев О. Ю. Обробка матеріалу та написання тексту.

Література

1. Mezhdunarodnaia klassifikatsiia funktsionirovaniia ogranichenii zhiznedeiatelnosti i zdorovia (International Classification of Functioning, Disability and Health) [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 1970 [cited 2019]Jul8]. (In Russian) Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85930>
2. Buysse DJ. Sleep Health: Can We Define It? Does It Matter? Sleep [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2014 Jan 1;37(1):9–17. Available from: <https://doi.org/10.5665/sleep.3298>
3. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsova VI. Nevrologiia: natsionalnoe rukovodstvo (Neurology: national leadership). 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. p. 808. (In Russian)
4. Patel AK, Araujo JF. Physiology, Sleep Stages. 2019 Jan. In: StatPearls [Internet]. PubMed PMID: 30252388 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132/>
5. Feriante J, Araujo JF. Physiology, REM Sleep. 2019 Jan. In: StatPearls [Internet]. PubMed PMID: 30285349 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531454/>
6. Novikova SI. Rhythms of EEG and cognitive processes. Journal of Modern Foreign Psychology. 2015;4(1):91–108.
7. Arapova Iulu, Rostorguev EE, Kuznetsova NS, Protasova TP, Verbitskii EV, Shikhliarova AI. Assessment of wake-sleep organisation in patients with brain tumor Modern problems of science and education. 2016(4):81–85.
8. Cox R, Mylonas DS, Manoach DS, Stickgold R. Large-scale structure and individual fingerprints of locally coupled sleep oscillations. Sleep [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2018 Sep 3;41(12). Available from: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy175>
9. Langille JJ. Remembering to Forget: A Dual Role for Sleep Oscillations in Memory Consolidation and Forgetting. Frontiers in Cellular Neuroscience [Internet]. Frontiers Media SA; 2019 Mar 12;13. Available from: <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00071>
10. Pigarev IN. The Visceral Theory of Sleep. Journal of Higher Nervous Activity [Internet]. Akademizdatcenter Nauka; 2013;63(1):86–104. Available from: <https://doi.org/10.7868/s0044467713010115>
11. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017.
12. Della Monica C, Johnsen S, Atzori G, Groeger JA, Dijk D-J. Rapid Eye Movement Sleep, Sleep Continuity and Slow Wave Sleep as Predictors of Cognition, Mood, and Subjective Sleep Quality in Healthy Men and Women, Aged 20–84 Years. Frontiers in Psychiatry [Internet]. Frontiers Media SA; 2018 Jun 22;9. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00255>
13. Ibarra-Coronado EG, Pantaleón-Martínez AM, Velázquez-Moctezuma J, Prospéro-García O, Méndez-Díaz M, Pérez-Tapia M, et al. The Bidirectional Relationship between Sleep and Immunity against Infections. Journal of Immunology Research [Internet]. Hindawi Limited; 2015;2015:1–14. Available from: <https://doi.org/10.1155/2015/678164>
14. Zada D, Bronshtein I, Lerer-Goldshtein T, Garini Y, Appelbaum L. Sleep increases chromosome dynamics to enable reduction of accumulating DNA damage in single neurons. Nature Communications [Internet]. Springer Nature; 2019 Mar 5;10(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08806-w>
15. Holst SC, Landolt H-P. Sleep-Wake Neurochemistry. Sleep Medicine Clinics [Internet]. Elsevier BV; 2018 Jun;13(2):137–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.03.002>
16. Rancillac A. Serotonin and sleep-promoting neurons. Oncotarget [Internet]. Impact Journals, LLC; 2016 Nov 16;7(48). Available from: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13419>
17. Singh A, Das G, Kaur M, Mallick BN. Noradrenaline Acting on Alpha 1 Adrenoceptor as well as by Chelating Iron Reduces Oxidative Burden on the Brain: Implications With Rapid Eye Movement Sleep. Frontiers in Molecular Neuroscience [Internet]. Frontiers Media SA; 2019 Feb 19;12. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00007>
18. Skowrońska K, Obara-Michlewska M, Zielińska M, Albrecht J. NMDA Receptors in Astrocytes: In Search for Roles in Neurotransmission and Astrocytic Homeostasis. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. MDPI AG; 2019 Jan 14;20(2):309. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms20020309>
19. Carley DW, Farabi SS. Physiology of Sleep. Diabetes Spectrum [Internet]. American Diabetes Association; 2016 Feb;29(1):5–9. Available from: <https://doi.org/10.2337/>

- diaspect.29.1.5
20. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. *Physiological Reviews* [Internet]. American Physiological Society; 2019 Jul;99(3):1325–80. Available from: <https://doi.org/10.1152/physrev.00010.2018>
 21. Xie Z, Chen F, Li WA, Geng X, Li C, Meng X, et al. A review of sleep disorders and melatonin. *Neurological Research* [Internet]. Informa UK Limited; 2017 May;39(6):559–65. Available from: <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864>
 22. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2018 Nov;127(5):1246–58. Available from: <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000003668>
 23. Lee H, Huang Z, Liu X, Lee U, Hudetz A. Topographic Reconfiguration of Local and Shared Information in Anesthetic-Induced Unconsciousness. *Entropy* [Internet]. MDPI AG; 2018 Jul 10;20(7):518. Available from: <https://doi.org/10.3390/e20070518>
 24. Brown EN, Flores FJ. General Anesthesia Causes Telltale Brain Activity Patterns [Internet]. *The Scientist Magazine*® [cited 2019Jul8]. Available from: <https://www.the-scientist.com/features/general-anesthesia-causes-tell-tale-brain-activity-patterns-65501>
 25. Voss LJ, García PS, Hentschke H, Banks MI. Understanding the Effects of General Anesthetics on Cortical Network Activity Using Ex Vivo Preparations. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2019 Jun;130(6):1049–63. Available from: <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002554>
 26. Jiang-Xie L-F, Yin L, Zhao S, Prevosto V, Han B-X, Dzirasa K, et al. A Common Neuroendocrine Substrate for Diverse General Anesthetics and Sleep. *Neuron* [Internet]. Elsevier BV; 2019 Jun;102(5):1053–1065.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.033>
 27. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General Anesthesia, Sleep, and Coma. Schwartz RS, editor. *New England Journal of Medicine* [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2010 Dec 30;363(27):2638–50. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmra0808281>
 28. Akeju O, Song AH, Hamilos AE, Pavone KJ, Flores FJ, Brown EN, et al. Electroencephalogram signatures of ketamine anesthesia-induced unconsciousness. *Clinical Neurophysiology* [Internet]. Elsevier BV; 2016 Jun;127(6):2414–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.03.005>
 29. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision [Internet]. World Health Organization; [cited 2019Jul8]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en>
 30. Horsten S, Reinke L, Absalom AR, Tulleken JE. Systematic review of the effects of intensive-care-unit noise on sleep of healthy subjects and the critically ill. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2018 Mar;120(3):443–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.09.006>
 31. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). SpringerReference [Internet]. Springer-Verlag; Available from: https://doi.org/10.1007/springerreference_179660
 32. Boduliev OI, Shkurupii DI. Metody subiektyvnoi otsinky yakosti snu v peryoperatsiinomu periodi (Methods of subjective assessment of sleep quality in the perioperative period). *Pain, anesthesia and intensive care*. 2018;84(3):61–2. (In Ukrainian)
 33. Su X, Wang D-X. Improve postoperative sleep. *Current Opinion in Anaesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2017 Nov;1. Available from: <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000538>
 34. Chung F, Liao P, Elsaid H, Shapiro CM, Kang W. Factors Associated with Postoperative Exacerbation of Sleep-disordered Breathing. *Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2014 Feb;120(2):299–311. Available from: <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000041>
 35. Dolan R, Huh J, Tiwari N, Sproat T, Camilleri-Brennan J. A prospective analysis of sleep deprivation and disturbance in surgical patients. *Annals of Medicine and Surgery* [Internet]. Elsevier BV; 2016 Mar;6:1–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2015.12.046>
 36. Chen CR, Zheng JW, Meng B, Lu B, Zhai XJ. [Comparison of effects of two anesthesia methods on the first night sleep quality in middle-aged and elderly patients undergoing surgery for lower extremity varicose vein]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018 Dec 11;98(46):3773–7.
 37. Lei M, Zhang P, Liu Y, Fu F, Ye L, Zhu T. Propofol and sufentanil may affect the patients' sleep quality independently of the surgical stress response: a prospective nonrandomized controlled trial in 1033 patients' undergone diagnostic upper gastrointestinal endoscopy. *BMC Anesthesiology* [Internet]. Springer Nature; 2017 Mar 31;17(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0341-3>
 38. Yun SY, Kim DH, Do HY, Kim SH. Clinical insomnia and associated factors in failed back surgery syndrome: a retrospective cross-sectional study. *International Journal of Medical Sciences* [Internet]. Ivyspring International Publisher; 2017;14(6):536–42. Available from: <https://doi.org/10.7150/ijms.18926>
 39. Bani Younis M, Hayajneh F, Batiha A-M. Measurement and Nonpharmacologic Management of Sleep Disturbance in the Intensive Care Units. *Critical Care Nursing Quarterly* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2019;42(1):75–80. Available from: <https://doi.org/10.1097/cnq.0000000000000240>
 40. Horsten S, Reinke L, Absalom AR, Tulleken JE. Systematic review of the effects of intensive-care-unit noise on sleep of healthy subjects and the critically ill. *British Journal of Anaesthesia* [Internet]. Elsevier BV; 2018 Mar;120(3):443–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.09.006>
 41. Lie JD, Tu KN, Shen DD, Wong BM. Pharmacological Treatment of Insomnia. *P T*. 2015 Nov;40(11):759–71.
 42. Lewis SR, Schofield-Robinson OJ, Alderson P, Smith AF. Propofol for the promotion of sleep in adults in the intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Wiley; 2018 Jan 8; Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012454.pub2>
 43. Nishikimi M, Numaguchi A, Takahashi K, Miyagawa Y, Matsui K, Higashi M, et al. Effect of Administration of

- Ramelteon, a Melatonin Receptor Agonist, on the Duration of Stay in the ICU. *Critical Care Medicine* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2018 Jul;46(7):1099–105. Available from: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003132>
44. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Wiley; 2018 May 14; Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010753.pub2>
45. Pillai V, Roth T, Roehrs T, Moss K, Peterson EL, Drake CL. Effectiveness of Benzodiazepine Receptor Agonists in the Treatment of Insomnia: An Examination of Response and Remission Rates. *Sleep* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2016 Dec 26;40(2). Available from: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsw044>
46. Matsumura T, Terada J, Yoshimura C, Koshikawa K, Kinoshita T, Yahaba M, et al. Single-use suvorexant for treating insomnia during overnight polysomnography in patients with suspected obstructive sleep apnea: a single-center experience. *Drug Design, Development and Therapy* [Internet]. Dove Medical Press Ltd.; 2019 Feb;Volume 13:809–16. Available from: <https://doi.org/10.2147/dddt.s197237>
47. Cheattle MD, Foster S, Pinkett A, Lesneski M, Qu D, Dhingra L. Assessing and Managing Sleep Disturbance in Patients with Chronic Pain. *Anesthesiology Clinics* [Internet]. Elsevier BV; 2016 Jun;34(2):379–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2016.01.007>

Anesthesia and sleep disorders – a new problem in modern anesthesiology (literature review)

Boduliev OYu, Shkurupii DA

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Abstract. Sleep is an active state that is as complex as wakefulness. The main tasks of sleep are the adaptation and restoration of physical and mental strength.

Sleep regulation is a complex multimodal process involving not only neurotransmitters, but also releasing-factors, hormones, cytokines, signaling molecules and metabolites.

Having a lot of physiological effects, postoperative sleep plays a role not only in quality of life, but also in the recovery of the patient.

The characteristics of the patient, the type of surgical intervention, the methods of anesthesia and their interaction affects postoperative sleep, but the relationship and the level of influence of these factors are not clear. Therefore, given the high prevalence of postoperative insomnia, this problem is relevant for modern anesthesiology.

Key words: anesthesia, sleep, perioperative insomnia.

Анестезия и нарушения сна – новая проблема современной анестезиологии (обзор литературы)

Бодулев А. Ю., Шкурупий Д. А.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава, Украина

Резюме. Сон – это процесс восстановления физических и психических сил, который позволяет максимально адаптироваться к изменениям условий внешней и внутренней среды.

Регуляция сна – сложный мультимодальный процесс, участие в котором принимают не только нейромедиаторы, но и рилизинг-факторы, гормоны, цитокины, сигнальные молекулы и метаболиты.

Учитывая широкий спектр физиологических воздействий, послеоперационный сон не только играет роль в обеспечении высокого качества жизни, но и является существенным фактором саногенеза.

Особенности пациента, характер хирургического вмешательства, методы анестезии и их взаимодействие определенным образом влияют на процессы сна, однако взаимосвязь и вес влияния этих факторов изучены недостаточно. Поэтому, учитывая высокую распространенность нарушений в послеоперационном периоде, эта проблематика актуальна для современной анестезиологии.

Ключевые слова: анестезия, сон, периоперационная инсомния.