

Коррекция сна у хирургических больных отделений интенсивной терапии

И.И.Лесной

Национальный институт рака (директор — профессор И.Б.Щепотин)
Киев, Украина

Было показано, что у больных, которые получали сочетание сибазона и мелатонина для седации, качество сна и уровень MMSE были выше, а уровень мочевины ниже, чем в группе больных, получавших только сибазон. Статистические различия носили достоверный характер. Содержание мелатонина в плазме крови больных, которые получали сибазон в сочетании с мелатонином, был достоверно выше, чем у больных, которые получали для седации только сибазон ($p=0,0288$ в 24:00 и $p=0,0052$ в 04:00). Использование сочетания сибазона и экзогенного мелатонина для седации и коррекции сна у больных отделений интенсивной терапии способствует более высокому качеству сна без существенного углубления уровня седации. Назначение экзогенного мелатонина в сочетании с сибазоном может способствовать нормализации циркадного ритма сна у больных в отделении интенсивной терапии и тем самым нивелировать побочные эффекты депривации сна у данной категории больных.

Ключевые слова: сон, седация, мелатонин.

Введение

Отделение интенсивной терапии (ОИТ) в крупной клинической больнице представляет отделение, где находятся больные, требующие особого наблюдения и мониторинга. Чаще всего это тяжелая категория больных, которая подвергается агрессивному и длительному наблюдению медицинским персоналом ОИТ. В связи с этим, больные могут испытывать наряду с требуемым лечением и определенным дискомфортом от агрессивного мониторинга. Одним из таких факторов дискомфорта является прерывание сна и его депривация [1-4]. Однако, к сожалению, медицинский персонал ОИТ мало обращает внимание на прерывание сна и его депривацию у больных и обладает ограниченными знаниями о важности сна в процессе их выздоровления больных [5].

В ОИТ происходит мониторинг всех жизненно важных функций организма, но полностью игнорируется мониторинг сна у тяжелых больных. Много факторов могут нарушать сон у больных в ОИТ, включая лечебные манипуляции, диагностические процедуры, препараты, само заболевание, шум различного генеза в отделении и др. [6].

Множество различных препаратов используется в ОИТ, которые включают гипнотики, опиоиды, симпатомиметики и др. Однако глу-

бокая седация с использованием седативных препаратов не обязательно означает, что больной хорошо спит. Например, хотя бензодиазепины уменьшают время засыпания, снижают частоту пробуждения и увеличивают продолжительность сна, а также эффективность сна (соотношение продолжительности сна и времени нахождения в постели), они также значительно снижают медленную фазу сна и REM-фазу сна, а также в высоких дозах снижают амплитуду электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [7-9]. Опиоиды также подавляют глубокий сон и REM-фазу сна, а также увеличивают частоту пробуждения и I стадию сна [10]. Однако эффекты бензодиазепинов и опиоидов на сон у больных в отделении ИТ до конца еще не изучены.

Попытки использовать экзогенный мелатонин для коррекции сна и потенцирования действия седативных препаратов и анальгетиков при лечении болевого синдрома предпринимались некоторыми исследователями [11].

Мало исследовано применение экзогенного мелатонина для коррекции сна у больных в ОИТ. Мелатонин — нейрогормон, выполняющий функции организации биологического ритма организма и защиты тканей от свободно-радикального повреждения. Показано, что при приеме мелатонина улучшается ночной сон (ускоряется засыпание, уменьшается число

Таблиця 1

Распределение больных в группах в зависимости от основного заболевания

Диагноз	Группа С+М	Группа С
Закрытая травма живота (ЗТЖ) без скелетной травмы	6	5
ЗТЖ в сочетании со скелетной травмой	11	14
Проникающие повреждения грудной и/или брюшной полости	3	3
Всего	20	22

ночных пробуждений), улучшается самочувствие после утреннего пробуждения, сновидения становятся более яркими и эмоционально насыщенными. В результате этого настроение лиц, принимающих его, повышается, ликвидируется хронический психоэмоциональный стресс и повышается устойчивость к нему.

В связи с этим целью нашего исследования было сравнить седативный эффект, качество сна и содержание в плазме мелатонина при использовании для седации сибазона и комбинации сибазона с экзогенным мелатонином у больных в ОИТ.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Киева за период с 01.01.2007 по 01.01.2008 г. В исследование были включены 42 больных, которые находились на лечении в ОИТ после различных хирургических вмешательств. Распределение больных в группах по основному заболеванию представлено в табл. 1.

Критериями исключения из исследования были: известная аллергия на бензодиазепины,

наличие почечной или печеночной недостаточности, наличие в анамнезе алкоголизма или наркомании. В исследование включались больные, которые в зависимости от тяжести основного заболевания планировались находиться в отделении интенсивной терапии не менее 24 ч.

Двойным слепым методом больные были рандомизированы на две группы: больные в группе С наряду с анальгезией получали для послеоперационной седации 0,5% сибазон 2,0 в/м в 22:00. В группе С+М для седации использовался 0,5% сибазон 2,0 в/м в 22:00 в комбинации с мелатонином 9 мг в то же время per os.

Для оценки уровня седации у исследуемых больных была использована шкала седации (Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) [12]. Регистрация уровня седации по шкале RASS проводилась каждые 2 часа в течение суток на протяжении всего периода наблюдения у всех больных исследуемых групп (табл. 2).

Для оценки сохранности циркадного ритма сна у больных проводили исследование содержания уровня мелатонина в плазме. Забор образцов крови для определения уровня мелатонина в плазме производился согласно его циркадному ритму секреции — в 24:00 и 04:00 через 2 суток нахождения больных в ОИТ. Пос-

Таблиця 2

Шкала оценки седации – Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Баллы	Состояние	Описание
+4	Агрессивный	Достаточно агрессивный, непосредственно опасный для персонала
+3	Очень возбужденный	Выдергивает или удаляет трубку и катетеры. Агрессивный
+2	Возбужденный	Частые нецеленаправленные движения, сопротивляется вентилятору
+1	Беспокойство	Беспокойный, но движения не агрессивны
0	Спокойный	
-1	Сонливый	Просыпается на оклик (>10 секунд)
-2	Легкая седация	Кратковременное просыпание на оклик (<10 секунд)
-3	Умеренная седация	Движения и открывание глаз на голос (без глазного контакта)
-4	Глубокая седация	Нет реакции на голос, но сохраняются движения и открывание глаз на физический раздражитель
-5	Невозможно разбудить	Нет реакции на голос и физический раздражитель

ле центрифугирования крови образцы плазмы разливались в пробирки и маркировались. Все образцы плазмы хранились в морозильной камере при температуре не выше -20°C . Повторное размораживание образцов плазмы не допускалось. Анализ содержания мелатонина в образцах плазмы был выполнен в лаборатории Института педиатрии, акушерства и гинекологии (ИПАГ) г. Киева. Для определения уровня мелатонина в плазме были использованы наборы Melatonin Plasma RIA, Biosource, Германия. Метод радиоиммунного анализа имеет ряд преимуществ перед биохимическими способами определения физиологически активных веществ. К этим преимуществам относят высокую чувствительность, специфичность, надежность и точность определения [13]. Согласно инструкции фирмы-производителя, нормальное содержание мелатонина в плазме в дневное время составляет 0,5-15 пг/мл.

По данным различных исследований было показано, что депривация сна индуцирует начало катаболического состояния. В работе Scrimshaw N.S. [14] было показано, что у больных с депривацией сна отмечалось увеличение экскреции азота, что может давать основание для предположения о развитии катаболического состояния. Учитывая такое предположение, у всех больных, которые находились в исследовании, проводилось определение уровня мочевины в плазме. Забор крови для анализа проводился 1 раз в сутки в 8:00 утра.

Субъективную оценку качества сна проводили по произвольной 5-балльной шкале: 1 балл — самый плохой сон, а 5 баллов — отличный сон. Оценку качества сна проводили у всех больных утром в 8:00.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения «STATISTICA 8.0» (StatSoft. Ink., 2008). Оценку распределения непрерывных данных в группах проводили с построением диаграмм распределения, а также по критерию Колмогорова-Смирнова. Учитывая, что распределение в группах не было нормальным, сравнение между группами проводили, используя непараметрические методы оценки данных. Описательная статистика включала вычисление средней со стандартной ошибкой и 95% доверительного интервала, стандартного отклонения, медианы и квадратильного размаха (диапазон между 25 и 75 процентилем). Сравнение между группами количественных показателей проводили с использованием критерия Манна-Уитни, качественных — с использованием двустороннего критерия Фишера. Статистически

значимыми различиями считали при вероятности ошибки 1-го рода менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Двое больных в группе С были исключены из анализа, поскольку были переведены из ОИТ через 20 часов после поступления. Средний возраст больных в группе С составил 31 ± 9 лет (6,8-13,1 ДИ); 30 [24-33], в группе С+М — $34,7 \pm 13,4$ года (10,2-19,5 ДИ); 32 [24-48], $p = 0,5290$ $U = 176,5$ $Z = -0,63$ (Mann-Whitney U Test). Также не было установлено статистически достоверных различий между группами по полу ($p = 0,2033$ и $p = 1,000$ — мужчины и женщины соответственно).

По продолжительности лечения группы достоверно не различались между собой. Так, в группе С продолжительность лечения составила $33,4 \pm 15,9$ часа (12,1-23,2 ДИ); 27 [25-37], в группе С+М — $37,1 \pm 21,9$ часа (16,7-32,1 ДИ); 31 [24,5-47], $p = 0,8201$ $U = 191,5$ $Z = -0,23$ (Mann-Whitney U Test).

Во время нахождения в ОИТ необходимость в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в группе С+М была у 9 больных — $9,6 \pm 6,2$ часа (4,2-11,9 ДИ); 7,3 [5-11], в группе С у 8 больных — $11,4 \pm 14,3$ часа (9,5-29,1 ДИ); 7 [4,5-10], $p = 0,6729$ $U = 31,5$ $Z = 0,43$ (Mann-Whitney U Test).

Уровень мочевины в первые сутки исследования у больных обеих групп достоверно не различался. Так, в группе С+М уровень мочевины составил $8,2 \pm 2,3$ ммоль/л (1,8-3,4 ДИ); 7,9 [6,8-8,9], в группе С — $8,1 \pm 2,7$ ммоль/л (2,1-4,0 ДИ); 7,6 [6,4-10,0], $p = 0,8410$ $U = 192,0$ $Z = -0,21$ (Mann-Whitney U Test).

Через 2-е суток содержание мочевины в плазме у больных в группе С составило $6,4 \pm 0,9$ ммоль/л (0,7-1,3 ДИ); 6,8 [5,9-7,1] ($p = 0,0094$ Wilcoxon Test), в группе С+М — $7,3 \pm 1,0$ ммоль/л (0,8-1,5 ДИ); 7,1 [6,5-8,0] ($p = 0,1454$ Wilcoxon Test) при сравнении с содержанием мочевины в плазме в первые сутки. При сравнении значений содержания мочевины в плазме на вторые сутки наблюдения установлено достоверное различие между группами ($p = 0,0491$ $U = 127,5$ $Z = 1,96$ (Mann-Whitney U Test)).

При сравнении уровня MMSE у больных обеих групп исследования было установлено, что через сутки нахождения в ОИТ у них не выявлено достоверных различий. Так, по шкале MMSE отмечалась схожая тенденция. В группе С+М этот показатель составил 28 [28-29], а в группе С — 28,4 [28-30] (представлено как медиана и 25-75 квартили), $p = 0,3407$ $U = 164,5$ $Z = 0,99$ (Mann-Whitney U Test).

При исследовании качества сна у больных было установлено, что качество сна у больных в группе С+М было выше и составило 4,3 балла; 4 [4,0-5,0], а в группе С — 3,4 балла; [2,5-4,0], $p=0,0131$ $U=109,5$ $Z=-2,57$ (Mann-Whitney U Test).

Исследованием уровня седации по шкале RASS было установлено, что в обеих группах отмечалась схожая динамика изменений этого показателя. Отмечался сопоставимый уровень седации в 22:00 и 24:00, который снижался в утренние часы и статистически достоверно не различался между группами. Необходимо отметить, что во всех группах вечерний уровень седации (22:00 и 24:00) был достаточным, медиана показателей составила -1 балл.

При исследовании уровня мелатонина в плазме у больных были установлены значительные различия между группами. Так, в группе С+М содержание мелатонина в плазме в 24:00 составило $538,7 \pm 578,9$ пг/л (398,3-1057,0 ДИ); $343,5$ [57,6-1032,6], а к 04:00 его содержание в плазме имело тенденцию к росту и составило $605,4 \pm 460,9$ пг/л (317,1-841,6 ДИ); $531,9$ [92,7-1025,6], $p=0,5076$ (Wilcoxon Test). У больных группы С отмечался низкий уровень мелатонина в плазме в 24:00 и в 04:00 часа. В 24:00 его содержание в плазме составило $55,5 \pm 58,2$ пг/л (40,1-106,3 ДИ); $50,5$ [6,3-78,6], а в 04:00 — $67,1 \pm 39,6$ пг/л (27,2-72,2 ДИ); $60,4$ [37,3-75,4], $p=0,2845$ (Wilcoxon Test). При сравнении с группой С+М установлены достоверные различия этих показателей в 24:00 ($p=0,0288$ $U=21$ $Z=-2,19$) и в 04:00 ($p=0,0052$ $U=14$ $Z=-2,72$) (Mann-Whitney U Test).

Целью проведенного исследования было сравнить эффективность сибазона и комбинации сибазона с мелатонином для седации и коррекции сна у больных в ОИТ. Это первое исследование, которое сравнивает две различные группы препаратов для седации у больных в ОИТ. Исследованием было показано, что продолжительность лечения в ОИТ больных обеих групп достоверно не различалась. Поэтому выбор препарата не влиял на продолжительность нахождения больных в ОИТ. Продолжительность ИВЛ у больных в группе С+М была на 2 часа меньше по сравнению с группой С, хотя статистически достоверных различий не было установлено. В нашем исследовании было выявлено значительное снижение уровня мочевины в плазме у больных в группе С+М через 2-е суток, что могло косвенно давать основания предполагать отсутствие депривации сна и более высокое его качество у больных этой группы. У больных в группе С снижение уровня мочевины в плазме носило статистически недостоверный характер.

При сравнении уровня MMSE у больных исследуемых групп также не было установлено достоверных различий, что дает нам некоторые основания предполагать, что сибазон и сочетание сибазона с мелатонином для коррекции сна и седации не вызывают существенных нарушений когнитивной функции у данной категории больных, находящихся в ОИТ.

Качество сна у больных в группе, в которой использовалась комбинация сибазона и мелатонина, было значительно выше по сравнению с больными в группе С. Мелатонин обладает умеренным седативным эффектом, поэтому его сочетание с сибазоном вызывает потенцирующее действие на сибазон. Ранее нами было показано у больных, у которых в комплекс противоболевой терапии был включен мелатонин, что анальгетический эффект морфина был выше и средняя суточная доза морфина для анальгезии была ниже у больных, которые получали морфин в сочетании с мелатонином.

В ранее проведенных нами исследованиях было показано, что у больных, получающих сибазон для седации на ночь, наблюдалось нарушение циркадного ритма секреции мелатонина. У больных, которым для седации и коррекции сна использовался мелатонин, было выявлено сохранение секреции мелатонина согласно его циркадному ритму. В проведенном данном исследовании было показано, что сочетание сибазона и мелатонина сохраняло циркадную секрецию мелатонина. Хотя известно, что сибазон нарушает структуру сна и одним из предполагаемых механизмов этого побочного эффекта является нарушение секреции мелатонина.

Мало имеется информации об изменении циркадной концентрации мелатонина в плазме у больных в ОИТ. Mundigler et al. наблюдал в ОИТ нарушение циркадного ритма секреции мелатонина у тяжелых больных с сепсисом [15]. Авторами было исследовано содержание в моче метаболита мелатонина 6-SMT (6-sulphatoxymelatonin) в течение 24 часов [16]. Они обнаружили, что экскреция 6-SMT была нарушена у всех больных, а у большинства из них не наблюдалось ее ночного подъема. Было установлено, что нарушение секреции мелатонина способствовало быстрой утомляемости больных и слабой кооперации с медперсоналом во время раннего восстановительного периода. Предполагается, что причиной нарушения сна у больных в ОИТ является нарушение «биологических часов» или «биологических ритмов». В этом исследовании сделано предположение, что нарушение ритма секреции мелатонина у больных, находящихся в отделении

интенсивной терапии, способствует не только нарушению механизмов сна, но и развитию делирия [17], особенно у больных, которые находятся на вспомогательном дыхании [18-19].

Мелатонин и кортизол являются биологическими маркерами циркадного ритма сна: концентрация мелатонина в плазме повышается ночью, а содержание кортизола в плазме снижается.

Применение бензодиазепинов может быть одной из причин расстройства сна. Морфин, барбитураты, седативные препараты и анальгетики снижают глубину сна, приводя к общему, более поверхностному сну.

Бензодиазепины могут значительно нарушать фазу медленного сна (SWS). После однократного введения бензодиазепинов IV стадия сна увеличивается в течение первых 2 часов, но затем последовательно уменьшается [20]. При повторном применении IV стадия сна может полностью прекратиться после введения бензодиазепинов. Считается, что фаза медленного сна (SWS) является анаболической и физически восстановительной для организма человека. Во время SWS активность метаболизма в организме самая низкая, в это время происходит повышение секреции гормона роста, который усиливает синтез белков и заживление тканей. Резко сниженная скорость метаболизма, в свою очередь, снижает потребность в O_2 и способствует заживлению и восстановлению тканей организма после оперативных вмешательств [21-25].

Нейрофизиологическими методами было показано, что у больных в ОИТ наиболее часто имеет место фрагментация и супрессия III и IV стадий сна и фазы сна REM (быстрого движения глазных яблок) [26-29]. Считается, что фаза сна REM важна для восстановления когнитивной функции человека [30].

Литература

1. Adam K., Oswald I. Protein synthesis, bodily renewal and the sleepwake cycle // Clin. Sci. — 1983. — Vol. 65. — P. 561-567.
2. Hilton B.A. Quantity and quality of patients' sleep and sleep-disturbing factors in a respiratory intensive care unit // J. Adv. Nurs. — 1976. — Vol.1. — P. 453-468.
3. Broughton R., Baron R. Sleep patterns in the intensive care unit and on the ward after acute myocardial infarction // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. — 1978. — Vol.45. — P. 348-360.
4. Orr W.C., Stahl M.L. Sleep disturbances after open heart surgery // Am. J. Cardiol. — 1977. — Vol.39. — P. 196-201.
5. Christensen M. What knowledge do ICU nurses have with regard to the effects of noise exposure in the intensive care unit? // Intensive Crit. Care Nurs. — 2005. — Vol.21. — P. 199-207.
6. Baker C.F. Discomfort to environmental noise: heart rate responses of SICU patients // Crit Care Nurs. — 1992. — Vol.15. — P. 75-90.
7. Qureshi A., Lee-Chiong T. Jr. Medications and their effects on sleep // Med. Clin. North Am. — 2004. — Vol.88. — P. 751-766.
8. Borbély A.A., Mattmann P., Loeffe M., Strauch I., Lehmann D. Effect of benzodiazepine hypnotics on all-night sleep EEG spectra // Hum. Neurobiol. — 1985. — Vol.4. — P. 189-194.

Имеется достаточно данных по амбулаторным больным с расстройствами сна, которые подтверждают, что фрагментация сна может оказывать определенный эффект на заболеваемость и смертность у тяжелых больных за счет воздействия на сердечно-сосудистую систему. У амбулаторных больных хроническая фрагментация сна может приводить к увеличению артериального давления, увеличению содержания катехоламинов в моче и плазме, аритмиям, прогрессированию сердечной недостаточности и даже смертельному исходу [31-32]. Расстройства дыхания, связанные с нарушением сна, могут вызывать подобные отклонения у тяжелых больных, хотя прямые доказательства отсутствуют. Периоды апноэ, которые чаще могут наблюдаться у больных после введения бензодиазепинов, способствуют развитию гипоксемии [33]. Это вызывает активацию симпатической системы с развитием аритмий у тяжелых больных. Исходя из приведенных данных и полученных нами результатов, можно предположить, что более высокое содержание в плазме мелатонина у больных, принимающих экзогенный мелатонин, способствует нормализации структуры и качества сна со снижением вероятности развития осложнений, связанных с депривацией сна.

Выводы

Использование комбинации сибазона с мелатонином для седации и коррекции сна у больных отделений интенсивной терапии способствует более высокому качеству сна без значительного углубления уровня седации. Назначение мелатонина в комплексе с сибазоном может способствовать сохранению циркадного ритма сна у больных в отделении интенсивной терапии и нивелировать побочные эффекты, связанные с нарушением структуры сна и депривации сна у данной категории больных.

9. Achermann P., Borbély A.A. Dynamics of EEG slow wave activity during physiological sleep and after administration of benzodiazepine hypnotics // Hum. Neurobiol. — 1987. — Vol.6. — P. 203-210.
10. Cronin A.J., Keifer J.C., Davies M.F., King T.S., Bixler E.O. Postoperative sleep disturbance: influences of opioids and pain in humans // Sleep. — 2001. — Vol.24. — P. 39-44.
11. Lesnoy I.I., Shlapak I.P., Bondar M.V., Radchuk I. P. Melatonin enhances the action of morphine sulfate and sedatives in patients with cancer pain // Abstracts of World Congress on Pain, Sydney, Australia. — 2005. — P. 72.
12. Riker R.R., Picard J.T., Fraser G.L. Prospective evaluation of Richmond Agitation Sedation — Scale for adult critically ill patients // Crit.Care Med. — 1999. — Vol.27. — P. 1325-1329.
13. Ткачева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичева И.П. Радиоиммунохимические методы исследования. — М.: Медицина, 1983.
14. Effects of sleep deprivation and reversal of diurnal activity on protein metabolism of young men / N.S.Scrimshaw, J.P.Habicht, P.Pellet et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 1966. — Vol.19. — P. 313-319.
15. Impaired circadian rhythm of melatonin secretion in sedated critically ill patients with severe sepsis. G.Mundigler, G.Delle-Karth, M.Koreny et al. // Crit Care Med. — 2002. — Vol.30. — P. 40-536.
16. Shilo L., Dagan Y., Smorjik Y. Patients in the intensive care unit suffer from severe lack of sleep assoated with loss of normal melatonin secretion pattern // Am. J. Med. Sci. — 1999. — Vol.317. — P. 278-281.
17. Miyazaki T., Kuwano H., Kato H., Ando H., Kimura H. Correlation between serum melatonin circadian rhythm and intensive care unit psychosis after thoracic esophagectomy // Surgery. — 2003. — Vol.133. — P. 662-668.
18. Olofsson K., Alling C., Lundberg D., Malmros C. Abolished circadian rhythm of melatonin secretion in sedated and artificially ventilated intensive care patients // Acta Anaesthesiol. Scand. — 2003. — Vol.48. — P. 679-684.
19. Frisk U., Olsson J., Nylen P., Hahn R.G. Low melatonin excretion during mechanical ventilation in the intensive care unit // Clin. Sci. (Lond). — 2004. — Vol.107. — P. 47-53.
20. Bradley C.M., Nicholson A.N., Viveash J.P. Opioids and non-opioids / In: I.D.Klepper, L.D.Saunders, M.Rosen eds. Ambulatory anaesthesia and sedation: impairment and recovery // Oxford: Blackwell Scientific Publications. — 1991. — P. 218-34.
21. Hayter J. The rhythm of sleep // Am. J. Nurs. March. — 1980. — Vol.3. — P. 457-461.
22. Evans J., French D. Sleep and healing in intensive care settings // Dimens Crit Care Nurs. — 1995. — Vol.14. — P. 189-199.
23. Lukasiewicz-Ferland P. When your ICU patient can't sleep // Nursing. — 1987. — Vol.17. — P. 51-53.
24. Edwards G., Schuring L. Sleep protocol: a researchbased practice change // Crit Care Nurse. — 1993. — Vol.13. — P. 84-88.
25. Krachman S., D'Alonzo G., Criner G. Sleep in the intensive care unit. // Chest. — 1995. — Vol.107. — P. 1713-1719.
26. Freedman N.S., Gazendam J., Levan I., Pack A.I., Schwab R.J. Abnormal sleep/wake cycle and effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol.163. — P. 451-457.
27. Hilton B.A. Quantity and quality of patients, sleep and sleep-disturbing factors in a respiratory intensive care unit // J. Adv. Nurs. — 1976. — Vol.1. — P. 453-68.
28. Aurell J., Elmquist D. Sleep in the surgical intensive care unit: Continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care // BMJ. — 1985. — Vol.290. — P. 1029-1032.
29. Richards K. C., Bairnsfather L. A description of night sleep patterns in the critical care unit // Heart Lung. — 1988. — Vol.17. — P. 35-42.
30. Culpepper Richards K. Sleep promotion // Crit. Care Nurs. Clin. North. Am. — 1996. — Vol.8. — P. 39-51.
31. Leung R.S., Bradley T.D. Sleep apnea and cardiovascular disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol.164. — P. 2147-2165.
32. Sin D.D., Logan A.G., Liu P.P., Bradley T.D. Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration // Circulation. — 2000. — Vol.102. — P. 61-66.
33. Richards K.C., Anderson W.M., Chesson A.L. Jr., Nagel C.L. Sleep-related breathing disorders in patients who are critically ill // J. Cardiovasc. Nurs. — 2002. — Vol.17. — P. 42-55.

І.І.Лісний. Корекція сну у хірургічних хворих відділень інтенсивної терапії. Київ, Україна.

Ключові слова: сон, седація, мелатонін.

Було показано, що у хворих, які отримували сибазон у сполученні з мелатоніном для седації, якість сну та рівень MMSE були високими, а рівень сечовини нижчим, ніж у групі хворих, які отримували тільки сибазон. Статистичні відмінності носили достовірний характер. Вміст мелатоніну в плазмі хворих, які отримували сибазон у сполученні з екзогенним мелатоніном, достовірно був вищим у порівнянні із хворими, які отримували тільки сибазон для седації ($p=0,0288$ в 24:00 та $p=0,0052$ в 04:00). Використання сибазону в сполученні з екзогенним мелатоніном для седації та корекції сну у хворих відділень інтенсивної терапії сприяє вищій якості сну без значного поглиблення рівня седації. Призначення екзогенного мелатоніну в сполученні із сибазоном може сприяти нормалізації циркадного ритму сну у хворих відділень інтенсивної терапії і тим самим впливати на побічні ефекти депривації сну у даній категорії хворих.

I.I.Lisnyy. Sleep correction in surgical patients in ICU. Kyiv, Ukraine.

Key words: sleep, sedation, melatonin.

It was shown that patients, which have got the combination of sibason and melatonin for sedation (Gr. S+M) the quality of sleep and the level of MMSE were more high and level of the urea in contrast with group Gr. S was lower, statistically differences were significant. The plasma level of melatonin in patients Gr. S+M was dramatically higher in contrast patients in Gr. S, $p=0,0288$ in 24:00 p.m. and $p=0,0052$ in 04:00 a.m. The administration of combination the exogenic melatonin and sibason for sedation and sleep correction in patients in ICU promotes the more high quality of sleep, without essential deepening level of sedation. The administration of exogenic melatonin in combination with sibason could promote the normalization circadian rhythm of sleep in ICU patients and decrease the rate of the side effects of sleep deprivation.

Надійшла до редакції 24.02.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2011
УДК 591.111.01

Размножаются ли тромбоциты *in vitro*?

П.Н.Малыш, С.А.Кондрашев, Е.В.Фролова,
В.Я.Гусакова, Н.Б.Щеголева, В.Р.Саргсян, Л.П.Маснева

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
(ректор — профессор В.К.Ивченко), КП «Луганская станция переливания крови —
областной центр службы крови» (главный врач — Е.В.Фролова),
Луганская диагностическая лаборатория (заведующий — д.м.н. П.К.Бойченко)
Луганск, Украина

Данные проведенных исследований показали, что существует возможность размножения тромбоцитов *ex vivo* при условии помещения их в суспендирующую среду аутоплазмы или официального дополнительного раствора для хранения тромбоцитов.

Ключевые слова: размножение, тромбоцит, морфометрические показатели.

Введение

Исследования последних лет доказали, что тромбоциты обладают способностью к размножению. Этот процесс отличается от процесса деления клеток, имеющих ядро. Проведя ряд экспериментов, ученые обнаружили, что тромбоциты размножаются путем: а) почкования, б) удлинения клеток с их поперечным делением и образованием цепочек. Изучение полученных новых структур показало их полную идентичность родительским клеткам как по морфологии, так и по функциональной активности [7, 15, 18, 19].

Кроме того, исследователи наблюдали процессы образования цепочек тромбоцитов в компонентах донорской крови, где клетки сохраняли способность к размножению в течение нескольких суток после заготовки [18]. Это открывает новые возможности для трансфузион-

ной медицины, поскольку эффективность применения содержащих тромбоциты компонентов донорской крови зависит от количества клеток в дозе, а также удельного веса функционально полноценных («юных», «зрелых») форм.

Способность тромбоцитов к размножению проявляется при наличии определенных условий, в том числе наличии в окружающей среде материала для построения новых клеток [6, 17, 19].

Целью исследования было определение возможности размножения тромбоцитов *in vitro* во взвеси, приготовленной с использованием аутологичной плазмы и суспендирующего раствора SSP+ без создания дополнительных условий для их культивирования, для чего изучили динамику количества и морфологии донорских тромбоцитов в период 5 сут. их хранения при