

COVID-19, karantinas ir miego sutrikimai: literatūros apžvalga

E. Sakalauskaitė-Juodeikienė

*Vilniaus universiteto ligoninės
Santaros klinikų
Neurologijos centras;
Vilniaus universiteto Medicinos
fakulteto Sveikatos mokslų
institutas, Sveikatos etikos,
teisės ir istorijos centras*

Santrauka. Jau senovėje žinota, kad poilsis ir miegas yra gyvybiškai svarbūs, tokie pat reikšmingi kaip kvėpavimas, valgymas ir kitos organizmo funkcijos. Per pastaruosius 30 metų nustatyta aiški sąsaja tarp pakankamo, kokybiško miego ir darnaus imuninės sistemos funkcionavimo. Šiame straipsnyje apžvelgsiu virusinės infekcijos sukeltus miego pokyčius ir pateiksiu įrodymų, kad miego trūkumas veikia kaip reikšmingas funkcinę imunoresiją sukiantis faktorius. Taip pat apžvelgsiu naujausią mokslinę literatūrą, kurioje pastaruoju metu skelbiama, kad melatonino ar melatonino receptorių agonistų skyrimas ligoniams, gydomiems reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose dėl COVID-19, gali pagerinti šių ligonių miegą, sumažinti ūmių sąmonės sutrikimų išsivystymo riziką ir apsaugoti ligonius nuo „citokinių audros“ bei tolesnio kvėpavimo sistemos pažeidimo. Galiausiai bus išaiškinta, kaip kokybiškas, pakankamas miegas ir miego higienos rekomendacijų laikymasis šioje sudėtingoje situacijoje gali būti vienas svarbiausių veiksnių, reguliuojančių mūsų elgesį, emocijas ir lemiančių tinkamas imuninės sistemos funkcijas.

Raktažodžiai: miego sutrikimai, virusinė infekcija, ūmios fazės atsakas, COVID-19, melatoninas.

ĮVADAS

Daugelis sergančiųjų infekcinėmis ligomis yra patyrę tipiškus simptomus – energijos stoką, bendrą kūno diskomfortą ir mieguistumą. Ūmiai susirgę ligoniai dažniausiai išgirsta tokį patarimą iš artimųjų ir gydytojų: išsigulėk, išsimiegok, kad greičiau pasveiktum ir neatkristum. Šis įsitikinimas – senas kaip pasaulis. Tiek liaudies medikai, tiek Antikos išminčiai Hipokratas (apie 460–360 m. pr. Kr.) ir Aristotelis (384–322 m. pr. Kr.) pripažino, kad miegant žmogaus organizmas efektyviau kovoja su liga.

Monpeljė universiteto auklėtinis Žanas Emanuelis Žiliberas (1741–1814) veikiausiai buvo pirmasis, skleidęs gyvybinių galių (vitalizmo) doktrinos principus Abiejų Tautų Respublikos (ATR) žemėse. Ž. E. Žiliberas 1775 m. buvo pakviestas į Gardiną dėstyti Karališkojoje medicinos mokykloje, kurią likvidavus, mokslininkas 1781 m. persi-

kėlė į Vilnių ir tapo Vilniaus universiteto Gamtos istorijos katedros profesoriumi (1781–1783) [1]. Vėlesniame veikalė *Histoire des plantes d'Europe et étrangères, les plus communes les plus utiles et les plus curieuses, ou Éléments de botanique pratique* („Labiausiai paplitusių, naudingiausių ir keisčiausių Europos ir užsienio šalių augalų istorija, arba Praktinės botanikos pradmenys“), išleistame 1806 m., Ž. E. Žiliberas aprašė XVIII a. pab. Lietuvos kaimą. Pasakodamas apie ligas, daktaras pabrėžė, kad lietuviai valstiečiai susirgę moka kentėti, atsiduodami gamtos gydomosioms galioms: „Patirtis juos išmokė atpažinti ligas ir suprasti, kurias iš jų galima gydyti, o kurių negalima. Pirmuoju atveju valstiečiai geria rūgštų gėrimą ir *ramiai guli lovoje*. Antruoju atveju jie laukia mirties be murmėjimų ir skundų.“ [2] (*Kursyvu pažymėta autoriaus – E. S. J.*)

Jau senovėje suprasta, kad poilsis ir miegas yra gyvybiškai svarbūs, tokie patys reikšmingi kaip kvėpavimas, valgymas ir kitos organizmo funkcijos. Tačiau tik pastaraisiais dešimtmečiais buvo įrodyta, kad miegas – ne pasyvus, o aktyvus procesas, kurio metu atnaujinami smegenų ir viso organizmo energetiniai rezervai, reguliuojamos imuninės reakcijos, skatinama makromolekulių sintezė ir taisyklingas baltymų struktūrų susidarymas, ribojama oksidacinio streso sukelta ląstelių pažeida, vyksta informaci-

Adresas:

*Eglė Sakalauskaitė-Juodeikienė
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų
Neurologijos centras
Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius
El. paštas egle.sakalauskaite-juodeikiene2@santa.lt*

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

jos perdirbimas, atranka, išsaugojimas ir kiti procesai. Per pastaruosius 30 metų moksliniuose tyrimuose taip pat nustatyta aiški sąsaja tarp imuninės sistemos reaktyvumo ir miego kokybės bei tai, kaip sutrikęs miegas neigiamai veikia imuninės sistemos funkcijas [3].

VIRUSINĖS INFEKCIJOS SUKELIAMI MIEGO POKYČIAI

Žmogaus organizmui susidūrus su infekcija, pasireiškia ūmios fazės atsakas: aktyvuojami biocheminiai procesai (sintetiniai ūmios fazės baltymai, streso hormonai), aktyvuojama imuninė sistema, kinta sergančiojo fiziologinė reakcija (ligonis karščiuoja, padidėja kraujagyslių pralaidumas) ir elgesys (didėja mieguistumas, pablogėja apetitas).

Ūmios fazės atsaką sukelia baltymai citokinai: prouždegiminiai I klasės citokinai (interleukinas 1 (IL-1), naviko nekrozės faktorius (TNF- α), IL-6; šie citokinai tiesiogiai veikia ir miego procesą) ir priešuždegiminiai II klasės citokinai (interferonas- γ (INF- γ), IL-4, IL-10 ir kiti; šie citokinai taip pat gali moduluoti miego procesą). Įrodyta, kad infekcinio susirgimo metu, vykstant citokinų sukeltų biocheminių ir imuninių reakcijų kaskadai, kinta miego struktūra: padidėja NREM (angl. *non-rapid eye movement*, lėtojo) miego ir sumažėja REM (angl. *rapid eye movement*, greitų akių judesių arba paradoksinio) miego kiekis [4]. Taip pat įrodyta, kad prouždegiminiai I klasės citokinai IL-1 ir TNF- α , susirgus infekcine arba autoimunine uždegimine liga, didina NREM miego kiekį, o šių citokinų inhibitoriai, tokie kaip anakinra (IL-1 receptoriaus antagonistas) ir etanerceptas (TNF- α inhibitorius), sumažina nuovargį ir mieguistumą reumatoidiniu artritu sergantiems ligoniams [4].

Įdomu pažymėti, kad būtent infekcinio proceso sukeltas mieguistumas, kartu su kita neurologine simptomatika (hipokinezės, hiperkinezės, distonijos, oftalmoplegija, okulogirinės krizės ir kt.) ligoniams, XX a. pr. sirgusiems letarginiu encefalitu¹, ir paskatino miego fiziologijos bei patofiziologijos tyrimus. Nors miegas beveik iki pat XX a. pr. buvo suvokiamas kaip pasyvus procesas, Konstantinas von Economo (1885–1975) vienas pirmųjų savo tyrimuose 1930 m. atrado sąsajas tarp pomirtinių pažeidimų ligonių, sirgusių letarginiu encefalitu, smegenyse ir specifinių miego struktūros pakitimų [5]. Mokslininkas nustatė, kad pažeidimai rostraliniėje gumburo ir viduriniųjų smegenų jungties dalyje ligoniams sukeldavo nemigą, o pažeidimai, esantys kaudalinėje šios jungties dalyje, – patologinį mieguistumą [6]. Šis darbas taip pat leido suprasti, kad miegas yra aktyvus procesas, o už miego ir būdravimo ciklus yra atsakingos tam tikros sritys centrinėje nervų sistemoje (CNS).

Siekiant įrodyti sisteminės virusinės infekcijos poveikį miegui, sukurtas vienos dažniausiai pasaulyje pasireiškiančių ligų sukėlėjų – gripo viruso – modelis. Šis modelis buvo tinkamas tuo, kad pradinėse gripo stadijose virusas dauginasi vien kvėpavimo takuose ir nesukelia struktūrinių pakitimų CNS. Nustatyta, kad maži gripo viruso kiekiai žmogaus organizme didina mieguistumą ir sutrikdo kognityvines funkcijas, ligoniui net nepradėjus karščiuoti. Vadinamąjį „peršalimą“ sukeliančių rinovirusų infekcija sveikiems savanoriams taip pat buvo susijusi su bendru miego kiekio padidėjimu [7]. Akivaizdu, kad padidėjęs mieguistumas NREM miego sąskaita yra ūmios fazės atsako į infekciją dalis. Tačiau ar yra žinoma, kaip miego stoka daro įtaką žmogaus imuninėms funkcijoms?

MIEGO STOKOS ĮTAKA IMUNINĖMS FUNKCIJOMS

Tyrimuose su 12 žinduolių rūšių įrodyta, kad pakankamas miego kiekis gerina imunines funkcijas, didina leukocitų kiekį kraujyje, ir tokie gyvūnai tampa mažiau imlūs parazitinėms infekcijoms [8]. Šiuolaikiniam žmogui, gyvenančiam postmodernioje, vartotojiškoje, „24 val. per parą, 7 dienų per savaitę“ visuomenėje, lėtinį miego trūkumą dažniausiai sukelia pamaininio darbo režimas. Pamaininį darbą dirbančių asmenų populiacijos tyrimai įrodė, kad šioje grupėje infekcinių susirgimų dažnis² yra reikšmingai didesnis nei kitų darbuotojų, nedirbančių pamaininio darbo [9]. Taip pat nustatyta, kad asmenys, miegantys mažiau nei 7 val. per naktį arba kurių miego efektyvumas yra mažesnis nei 92 %, dažniau serga viršutinėmis kvėpavimo takų ligomis nei ilgiau miegantys individai [10].

Kita miego trukmės ir imuninės sistemos reaktyvumo tyrimų grupė analizavo miego stokos įtaką vakcinacijos efektyvumui. Įrodyta, kad tiriamiesiems asmenims, kuriems 4 naktis iki gripo vakcinos buvo sutrumpintas nakties miegas iki 4 val., o po skiepijimo 2 dienas miego kiekis taip pat buvo sumažintas, 10 dieną, ištyrus po vakcinacijos pasigaminusių antikūnų titrus, jie siekė tik 50 % kontrolinės grupės (kuriems buvo leista miegoti 8 val. per naktį) antikūnų titrų [11]. Kitame tyrime asmenims, po vakcinacijos nuo hepatito A viruso, miego deprivacija buvo sutrumpinta tik iki vienos nakties. Praėjus 4 savaitėms, antikūnų titrai miego deprivacijos grupės tiriamiesiems siekė vos 50 % titrų, nustatytų kontrolinės grupės asmenims [12]. Įrodyta, kad bent viena miego deprivacijos naktis mažiausiai vieneriems metams sumažino antigenams specifiskų T helperių ir antigenams specifiskų antikūnų kiekį kraujyje skiepytiems asmenims [13]. Vadinasi, miego trūkumas veikia kaip reikšmingas funkcinę imunosupresiją sukeliantis faktorius.

¹ Ilgą laiką manyta, kad von Economo aprašytas letarginis encefalitas buvo sukeltas 1918 m. siautusiai ispaniškojo gripo pandemijos, tačiau vėlesni tyrimai patvirtino, kad liga pasireiškė dar gerokai prieš gripo pandemiją (nuo 1916 m.) ir veikiausiai buvo autoimuninė streptokokinės infekcijos, pažeidusios pamatinius mazgus CNS, komplikacija [21]. Be to, išsaugotuose ligonių, sirgusių letarginiu encefalitu, galvos smegenų preparatuose vėlesniuose tyrimuose nebuvo rasta gripo viruso RNR [5].

² Be to, pamaininį darbą dirbančių asmenų populiacijoje pastebėta reikšmingai didesnė autoįvykių rizika, padidėjusi rizika susirgti krūties vėžiu (nuo 36 iki 60 %), dvylikapirštės žarnos opalige, širdies ir kraujagyslių ligomis bei kt. [22].

MIEGO, SĄMONĖS SUTRIKIMAI IR COVID-19

Daliai ligonių (15 %), sirgusių SARS-CoV 2 (angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronaviruso-2) sukeltu COVID-19 ir gydytų Uhano mieste Kinijoje, pasireiškė ūminiai miego ir sąmonės sutrikimo sindromai – somnolencija, sumišimas, delyras, stuporas ir koma [14]. Manoma, kad delyrinę simptomatiką ir miego sutrikimus sukėlė su SARS-CoV 2 susiję neurotransmiterių pusiausvyros sutrikimai, prouždegiminių citokininų gamyba, audinių hipoksija ir miego deprivacija [15]. Ligonių, sirgusių COVID-19, kuriems pasireiškė neurologinės komplikacijos (galvos smegenų infarktas, hemoragijos, traukuliai, sąmonės sutrikimai, griaučių raumenų pažeidimas su padidėjusia kreatinofosfokinazės (KFK) ir laktatdehidrogenazės (LDH) koncentracija serume), po mirties atliktose autopsijose nustatyta smegenų edema, hiperemija ir neuronų degeneracija. Manoma, kad SARS-CoV 2 patenka į likvorą ir galvos smegenų audinį panašiai kaip ir kiti koronavirusai ar respiraciniai virusai – hematogeninės diseminacijos būdu arba retrogradiškai per nervus [14].

Nors ligoniams, sergantiems COVID-19, skiriamas nespecifinis gydymas priešmaliariniais, priešvirusiniais preparatais, kortikosteroidais, oksigenoterapija, sunkesniais atvejais – dirbtine plaučių ventilacija (DPV), specifinis COVID-19 gydymas šiuo metu dar nėra atrastas. Anksčiau, prieš COVID-19 pandemiją vykusiuose tyrimuose buvo nustatyta, kad melatonino ir melatonino receptorių agonistų³ skyrimas ligoniams, gydomiems reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuose (RITS), sumažino šių ligonių hospitalizacijos RITS trukmę, taip pat delyro išsivystymo riziką ir pagerino miegą [16]. Kadangi melatoninas yra daug saugesnis vaistas nei benzodiazepinai ir antipsichotikai, ypač vyresnio amžiaus asmenims, kuriems RITS neretai ir taip taikoma polifarmakoterapija, siūloma melatoniną ar jo receptorių (MT1, MT2) agonistus skirti kaip pirmo pasirinkimo vaistus delyrui bei miego ir budrumo ciklo sutrikimams gydyti arba šių susirgimų profilaktikai [15]. Taip pat verta prisiminti ir tuos tyrimus, kurie įrodė melatonino ir melatonino receptorių agonistų priešuždegiminių, antioksidacinių, imunitetą stiprinančių poveikį ligoniams, sirgusiems virusinės ar bakterinės infekcijos sukeltu ūminiu respiracinio distreso sindromu [17].

Naujausioje literatūroje nurodoma, kad RITS net kritiškai sunkiems ligoniams yra pakankamai saugu skirti melatonino dozes, siekiančias 10 mg ir daugiau. Melatoniną rekomenduojama skirti ligoniams, kurie gydomi dėl COVID-19 ir kuriems pasireiškia cirkadinio ritmo sutrikimai bei ūminiai sąmonės sutrikimo (sumišimas, delyras ir kt.) sindromai. Manoma, kad didelės melatonino dozės ga-

li apsaugoti ligonius net nuo „citokininų audros“, kuri pasireiškia sergant COVID-19, tačiau tam įrodyti reikalingi papildomi tyrimai. Tyrėjai tvirtina, kad gydymas melatoninu gali būti veiksmingas ligoniams, sergantiems ne tik COVID-19 sukeltomis neurologinėmis komplikacijomis, bet, kaip papildomas gydymas, ir COVID-19 sukelta pneumonija bei ūmiu respiracinio distreso sindromu [18].

COVID-19 GRĖSMĖ, KARANTINAS IR SU JUO SUSIJĘ MIEGO SUTRIKIMAI

Kognityvinės ir elgesio terapijos, skirtos nemigai (KET-N), akademijos darbo grupė 2020 m. balandžio mėnesį miego medicinai skirtame žurnale *Journal of Sleep Research* paskelbė straipsnį, kuriame įvardijo pagrindines miego problemas, patiriamas COVID-19 pandemijos ir karantino metu, pateikė rekomendacijas gyventojams ir sveikatos priežiūros specialistams [19]. Pasak autorių, dėl COVID-19 pandemijos ir paskelbto karantino, didžioji gyventojų dalis susiduria su pasikeitusio gyvenimo iššūkiais ir sunkumais kasdienybėje: nuotolinio darbo, vaikų mokymo iš namų ir šeimos poreikių derinimo, sumažėjusio socialinio bendravimo, vientvės, nežinomybės dėl ateities, susirūpinimo savo ir artimųjų sveikata, neigiamos, gašdinančios su COVID-19 susijusios informacijos srauto žiniasklaidoje, karantino metu sumažėjusių darbo krūvių bei darbo užmokesčio, prarasto darbo ir pan. Gyventojai taip pat susiduria ir su miego problemomis, kurias gali sukelti tiek patiriamas stresas, tiek cirkadinio ritmo disbalansas dėl sumažėjusios saulės šviesos, būnant uždarose patalpose, sumažėjusio fizinio aktyvumo, miego higienos principų pažeidimo, besaikio TV žiūrėjimo prieš miegą ir pan. Ypač didelį stresą, pasak straipsnio autorių, šiuo metu patiria motinos, auginančios kūdikius ir mažamečius vaikus, bei ligonių ar neįgaliųjų globėjai. Kokybiškas ir pakankamas miegas šioje situacijoje yra svarbiausias veiksnys, reguliuojantis mūsų elgesį ir emocijas [19].

Pasak KET-N akademijos darbo grupės narių, lėtinei nemigai gydyti karantino laikotarpiu pirmiausia reikėtų rekomenduoti KET-N, kaip pirmo pasirinkimo gydymo metodą, teikiant pirmenybę nuotolinėms psichoterapeutų konsultacijoms. Antro pasirinkimo nemigos gydymas – trumpalaikis (dažniausiai iki 4 sav. trukmės) benzodiazepinų (BZD) grupės vaistų arba BZD receptorių agonistų kursas. Jei paciento nemiga yra susijusi su nuotaikos ar nerimo sutrikimais, vietoje BZD galima skirti seduojančius antidepresantus. Ūminei nemigai (sukeltai išorinių stresorių ar namų izoliacijos) gydyti galima skirti trumpalaikį BZD grupės vaistų arba BZD receptorių agonistų kursą [19]. KET-N akademijos darbo grupės miego higienos re-

³ Lietuvoje registruotas agomelatinas yra ne tik MT1/MT2 receptorių agonistas, gerinantis miegą, stabilizuojantis dienos ir nakties ritmą, bet ir 5-HT2C receptorių antagonistas (dėl 5-HT2C receptorių antagonizmo agomelatinas veikia antidepresybiškai, sustiprindamas dopamino ir norepinefrino išsiskyrimą smegenų prefrontalinėje žievėje) [23, 24]. Lietuvoje melatonino preparatai šiuo metu yra prieinami tiek kaip receptiniai vaistai, tiek kaip maisto papildai [25]. Kitas MT1/MT2 receptorių agonistas ramelteonas Lietuvoje nėra registruotas.

1 lentelė. Miego higienos rekomendacijos gyventojams

Rekomendacija	Paaiškinimas
1. Kiekvieną vakarą gulkitės, o rytą – kelkitės tuo pačiu metu	Stenkitės kiekvieną vakarą eiti miegoti tuo pačiu metu, o rytais – keltis tuo pačiu metu. Reguliarus miego režimas miegą padaro efektyvesnį.
2. Suplanuokite kelias 15 min. trukmės pertraukas tarp darbų	Trumpų poilsio ir savirefleksijos pertraukų metu stenkitės apmąstyti sunkesnes situacijas, su artimaisiais aptarti stresą sukėlusias mintis. Tą padarius dieną, didesnę tikimybę, kad nakties miegas bus ramesnis.
3. Naudokitės žiniasklaidos priemonėmis saikingai	Rekomenduojama naudotis žiniasklaidos priemonėmis ir socialiniais tinklais, kai norite pabendrauti su toliau gyvenančiais artimaisiais ar draugais, tačiau stenkitės riboti neigiamos, stresą sukeliančios informacijos (ypač apie COVID-19 pandemiją) srautą. Nesineškite kompiuterių ar skaitmeninių įrenginių į miegamąjį, nes elektroninių prietaisų sklaidžiama šviesa blokuoja melatonino išsiskyrimą epifizėje ir blogina miegą naktį.
4. Ribokite vaikų laiką, praleidžiamą prie TV, kompiuterių ar išmaniųjų telefonų	Nors kompiuteriai – svarbi priemonė vaikų nuotoliniam ugdymui karantino sąlygomis, nerekomenduojama žiūrėti TV, naudotis kompiuteriais ar išmaniaisiais telefonais po pietų ir vakare. Neleiskite jų vaikams neštis į lovas!
5. Mankštinkitės	Reguliari mankšta rytais arba ankstyvą popietę, fizinis aktyvumas dieną pagerina gilų miegą naktį. Tačiau fizinis aktyvumas, likus kelioms valandoms iki miego, gali trukdyti užmigti.
6. Stenkitės būti apšviesti natūralios saulės šviesos dieną	Natūrali dienos šviesa, ypač rytais, yra labai svarbi cirkadinio ritmo reguliavimui. Jei to padaryti neįmanoma, stenkitės dieną apšviesti kambarius, atitraukdami užuolaidas arba įjungdami šviesas. Vakare šviesa turi būti blankesnė. Naktį jūsų miegamajame turėtų būti tamsu.
7. Koreguokite mitybą	Karantino metu, sumažėjus fiziniam aktyvumui, reikėtų valgyti mažiau. Be to, sunkus maistas vėlyvą vakarą gali trukdyti užmigti, todėl rekomenduojama paskutinį kartą valgyti ne vėliau nei 2 val. iki miego.
8. Atsisakykite žalingų įpročių	Kava, arbata ir kiti gėrimai bei maistas, kurių sudėtyje yra kofeino, veikiančio kaip stimulatorius, gali trikdyti užmigti, todėl rekomenduojama nevartoti kofeino iki nakties miego likus 4–6 valandoms, taip pat reikėtų mažinti kofeino turinčių gėrimų vartojimą dieną. Nors alkoholis pagreitina užmigimą, tačiau sutrikdo miego struktūrą – dėl šios priežasties alkoholis nėra geras būdas, siekiant visaverčio nakties miego. Cigaretės ir kiti nikotino turintys produktai yra stimulatoriai, jų turėtų būti vengiama, ypač vakare prieš miegą ir prabudus naktį.
9. Dalinkitės kasdienės veiklos darbais su kitais šeimos nariais	Pastebėta, kad šeimose, auginančiose mažamečius vaikus, dažniausiai pervargsta ir „perdega“ moterys. Todėl būtina kasdienės veiklos darbai (vaikų priežiūra, namų mokymu, buitines darbus, valgio gaminimu ir kt.), jei įmanoma, dalintis su partneriu ir kitais šeimos nariais.
10. Nemiegokite tame pačiame kambaryje su vaiku	Rekomenduojama tėvams nemiegoti tame pačiame kambaryje su vaikais. Vaikų ir tėvų miegojimas kartu blogina miego kokybę.
11. Sukurkite ryšį tarp miegamojo patalpos ir greito užmigimo	Siekiant sukurti ryšį tarp miegamojo patalpos ir greito užmigimo, reikėtų laikytis šių taisyklių: a) lovą reikėtų naudoti tik intymiam bendravimui ir miegui, nereikėtų lovoje skaityti, valgyti, žiūrėti TV ar užsiimti kita veikla; b) reikėtų gultis tik tada, kai norisi miego; c) jei negalite užmigti 10–20 minučių, turėtumėte atsikelti iš lovos, išeiti iš miegamojo ir vėl gultis tik tada, kai norite miego; d) keltis rytais tuo pačiu laiku ir vengti miego dieną.
12. Sukurkite tinkamą miegui aplinką	Nustatyta, kad geriau užmiegame kiek vėsesnėje, gerai išvėdintoje patalpoje. Rekomenduojama vengti šviesos ir triukšmo. Ruoškite miegui atlikdami atpalaiduojančius ritualus (karšta vonia, ramios literatūros skaitymas ar užsiėmimas kita streso nesukeliančia veikla).

Parengta pagal *Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavrilloff D, Holzinger B, et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. Journal of Sleep Research 2020; e13052 [19]* ir *Edinger JD, Leggett MK, Carney CE, Manber R. Psychological and behavioral treatments for insomnia II: implementation and specific populations. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: Elsevier, 2017; p. 814–31 [20].*

komendacijos gyventojams ir sveikatos priežiūros specialistams COVID-19 pandemijos metu pateiktos 1 ir 2 lentelėse.

IŠVADOS

1. Jau senovėje žinota, kad poilsis ir miegas yra gyvybiškai svarbūs, tokie pat reikšmingi kaip kvėpavimas, valgymas ir kitos organizmo funkcijos. Per pastaruosius

30 metų nustatyta aiški sąsaja tarp pakankamo, kokybiško miego ir darnaus imuninės sistemos funkcionavimo.

2. Padidėjęs mieguistumas NREM miego sąskaita – tai natūrali ūmios fazės atsako į virusinę infekciją dalis, kurią moduliuoja baltymai citokinai.
3. Įrodyta, kad miego trūkumas veikia kaip reikšmingas funkcinę imunosupresiją sukeliantis faktorius.
4. Naujausioje mokslinėje literatūroje skelbiama, kad melatonino ar melatonino receptorių agonistų skyri-

2 lentelė. Miego higienos rekomendacijos sveikatos priežiūros specialistams

Rekomendacija	Paaikškinimas
1. Suplanuokite kasdienius pokalbius su savo komandos arba šeimos nariais	Suplanuokite pokalbius su savo komandos nariais (kuriais pasitikite), pokalbių metu jūs galėtumėte papasakoti apie darbo metu patirtas problemas ir iššūkius. Įvardijus ir išsprendus problemas dieną, didesnė tikimybė, kad nakties miegas bus ramesnis.
2. Laisvalaikiu užsiimkite malonia veikla	Laisvu nuo darbo metu stenkitės nutolti nuo su savo profesija susijusių problemų, užsiimkite malonia, įtraukiančia veikla.
3. Ribokite neigiamos informacijos srautą	Kiek įmanoma stenkitės riboti neigiamos, stresą sukeliančios informacijos apie COVID-19 pandemiją srautą, jei tai tiesiogiai nėra susiję su jūsų darbo specifika.
4. Laisvalaikiu mankštinkitės	Nepamirškite, kad reguliari mankšta ir fizinis aktyvumas dieną pagerina gilų miegą naktį. Tačiau mankšta prieš pat miegą gali trukdyti užmigti.
5. Stenkitės būti apšviesti natūralios saulės šviesos dieną	Natūrali dienos šviesa, ypač rytais, yra labai svarbi cirkadiniam ritmui reguliuoti. Jei to padaryti neįmanoma, stenkitės dienos metu savo darbo vietoje įjungti šviesas, išskyrus tame kambaryje, kuriame ilsėsitės naktį. Vakaraus ir naktimis jūsų darbo vietoje šviesa turi būti blankesnė.
6. Prieš miegą stenkitės užsiimti streso nesukeliančia veikla	Jei tai yra įmanoma, ruoškitės miegui atlikdami atpalaiduojančius ritualus (pvz., ramios literatūros skaitymas ir kt.).
7. Reguliariai maitinkitės	Rekomenduojamas lengvas maistas, jei įmanoma – reguliariais laiko tarpais. Prieš nakties miegą rekomenduojama neprisivalgyti, nes virškinimo procesas blogins miego kokybę.
8. Jei jaučiate simptomus, susijusius su nuovargiu ir irzlumu, nusenškite	Jei darbo metu patiriate simptomus, susijusius su dideliu nuovargiu, jei jaučiate, kad sunku susikoncentruoti ir galite suklysti, jaučiate irzlumą ir sunku suvaldyti emocijas, apie tai informuokite savo komandos narius ir nusenškite. Net trumpas nusenškimas gali pagerinti jūsų savijautą ir darbingumą.
9. Po ilgos darbo pamainos venkite vairuoti	Po ilgos darbo pamainos venkite pats vairuoti dėl didelės autoįvykių rizikos. Geriau namo vykite viešuoju transportu arba taksi.

Parengta pagal *Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavrilloff D, Holzinger B, et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. Journal of Sleep Research 2020; e13052 [19]*

mas ligoniams, gydomiems reanimacijos ir intensyvosios terapijos skyriuose dėl COVID-19, gali pagerinti šių ligonių miegą, sumažinti ūmių sąmonės sutrikimų sindromų išsivystymo riziką, apsaugoti nuo „citokininų audros“ ir tolesnio kvėpavimo sistemos pažeidimo.

- Didžioji gyventojų dalis dėl COVID-19 pandemijos ir paskelbto karantino susiduria su pasikeitusio gyvenimo iššūkiais, sunkumais kasdienybėje ir miego problemomis. Kokybiškas, pakankamas miegas ir miego higienos rekomendacijų laikymasis šioje sudėtingoje situacijoje yra svarbiausias veiksnys, reguliuojantis mūsų elgesį, emocijas ir lemiantis tinkamas imuninės sistemos funkcijas.

Literatūra

- Parent A. Prancūzų gydytojų medicinos mokslo paveldas Lietuvoje XVIII a. paskutiniame ketvirtyje (Jeanas-Emmanuelis Gilibert'as, Nicolas Regnier, Jacques'as Briotet). In: Šmigelskytė-Stukienė R, ed. XVIII amžiaus studijos, T 2: Lietuvos Didžioji Kunigaikštystė. Valstybė. Kultūra. Edukacija. Vilnius: Lietuvos istorijos institutas, 2015; 122–46.
- Parent A. Gydytojo botaniko Žano Emanuelio Žilibero pastebėjimai apie XVIII a. pabaigos lietuvių valstietijos gyvenimą. *Liaudies kultūra* 2014; 3: 44–52.
- Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017.
- Opp MR, Krueger JM. Sleep and host defense. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. Principles and practice of sleep medicine. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017; 193–201. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00019-2>
- Lanska DJ. The history of movement disorders. *Handb Clin Neurol* 2010; 95: 501–46. [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(08\)02133-7](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(08)02133-7)
- von Economo C. Sleep as a problem of localization. *J Nerv Ment Dis* 1930; 71: 249–59. <https://doi.org/10.1097/00005053-193003000-00001>
- Drake CL, Roehrs TA, Royer H, Koshorek G, Turner RB, Roth T. Effects of an experimentally induced rhinovirus cold on sleep, performance, and daytime alertness. *Physiol Behav* 2000; 71: 75–81. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(00\)00322-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(00)00322-X)
- Preston BT, Capellini I, McNamara P, Barton RA, Nunn CL. Parasite resistance and the adaptive significance of sleep. *BMC Evol Biol* 2009; 9: 7. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-9-7>
- Mohren DC, Jansen NW, Kant IJ, Galama J, van den Brandt PA, Swaen GM. Prevalence of common infections among employees in different work schedules. *J Occup Environ Med* 2002; 44: 1003–11. <https://doi.org/10.1097/00043764-200211000-00005>
- Cohen S, Doyle WJ, Alper CM, Janicki-Deverts D, Turner RB. Sleep habits and susceptibility to the common cold. *Arch Intern Med* 2009; 169: 62–7. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.505>
- Spiegel K, Sheridan JF, van Cauter E. Effect of sleep deprivation on response to immunization. *JAMA* 2002; 288: 1471–2. <https://doi.org/10.1001/jama.288.12.1469>
- Lange T, Perras B, Fehm HL, Born J. Sleep enhances the human antibody response to hepatitis A vaccination. *Psychosom Med* 2003; 5: 831–5. <https://doi.org/10.1097/01.PSY.0000091382.61178.F1>
- Lange T, Dimitrov S, Bollinger T, Diekelmann S, Born J. Sleep after vaccination boosts immunological memory. *J*

- Immunol 2001; 187: 283–90. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1100015>
14. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 77(6): 683–90. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
 15. Zambrelli E, Canevini M, Gambini O, D’Agostino A. Delirium and sleep disturbances in COVID-19: a possible role for melatonin in hospitalized patients? *Sleep Med* 2020; 70: 111. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.04.006>
 16. Zhang Q, Gao F, Zhang S, Sun W, Li Z. Prophylactic use of exogenous melatonin and melatonin receptor agonists to improve sleep and delirium in the intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Breath* 2019; 23(4): 1059–70. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01831-5>
 17. Wu GC, Peng CK, Liao WI, Pao HP, Huang KL, Chu SJ. Melatonin receptor agonist protects against acute lung injury induced by ventilator through up-regulation of IL-10 production. *Respir Res* 2020; 21(1): 65. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1325-2>
 18. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B, Niu S, et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci* 2020; 250: 117583. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117583>
 19. Altena E, Baglioni C, Espie CA, Ellis J, Gavriloff D, Holzinger B, et al. Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. *J Sleep Res* 2020; e13052. <https://doi.org/10.1111/jsr.13052>
 20. Edinger JD, Leggett MK, Carney CE, Manber R. Psychological and behavioral treatments for insomnia II: implementation and specific populations. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017; 814–31. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00086-6>
 21. Dale RC, Church AJ, Surtees RAH, Lees AJ, Adcock JE, Harding B, et al. Encephalitis lethargica syndrome: 20 new cases and evidence of basal ganglia autoimmunity. *Brain* 2004; 127: 21–33. <https://doi.org/10.1093/brain/awh008>
 22. Drake CL, Wright KP. Shift work, shift-work disorder, and jet lag. In: Kryger M, Roth T, Dement WC, eds. *Principles and practice of sleep medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2017; 715–25. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24288-2.00075-1>
 23. Šiurkutė A. *Klinikinės psichofarmakoterapijos pagrindai*. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla, 2018.
 24. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba. Vaistų registracija. Agomelatinas. Prieiga per internetą: <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/27118> [Žiūrėta 2020-04-20].
 25. Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba. Vaistų registracija. Melatoninas. Prieiga per internetą: <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/28012> [Žiūrėta 2020-04-20].

E. Sakalauskaitė-Juodeikienė

COVID-19 INFECTION, QUARANTINE, AND SLEEP DISORDERS: LITERATURE REVIEW

Summary

It has been known since ancient times that rest and sleep are vital, as are breathing, eating, and other bodily functions. Over the last 30 years, a clear link has been established between adequate sleep and the proper functioning of the immune system. In this article, the author reviews sleep changes caused by viral infection and provides evidence that sleep deprivation acts as a significant factor in functional immunosuppression. The author reviews recent scientific literature suggesting that the administration of melatonin and melatonin receptor agonists for patients with COVID-19 infection treated in the intensive care unit can reduce prevalence of delirium and improve sleep quality, protect patients from “cytokine storm” and improve acute lung injury. Finally, it will be explained how adequate sleep and adherence to sleep hygiene recommendations in this difficult situation can be one of the most important factors regulating our behaviour and emotions and guaranteeing the proper functions of the immune system.

Keywords: sleep disorders, viral infection, acute phase response, COVID-19, melatonin.

Gauta:
2020 04 23

Priimta spaudai:
2020 04 25