

© В.И.Помазкин, 2010
УДК 617.55-089-036.8

В.И.Помазкин

СИНДРОМ «ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ УСТАЛОСТИ»

Государственное учреждение «Свердловская областная клиническая больница № 1» Министерства здравоохранения Свердловской области (главврач — Ф.И.Бадаев), г. Екатеринбург

Ключевые слова: усталость, синдром, операция.

До относительно недавнего времени в научных исследованиях, посвященных оценке результатов в хирургии, традиционно было принято опираться на количественные показатели, такие как число послеоперационных осложнений, летальность, выживаемость и т.д. В последние годы для дополнительной характеристики тяжести различных патологических процессов, определения эффективности лечебных программ и в исследовании результатов оперативного лечения все большее внимание уделяется такому критерию, как качество жизни пациентов [1].

Одним из отрицательных последствий хирургического вмешательства, оказывающих влияние на качество жизни больных, наряду с болевыми ощущениями, является так называемый «синдром послеоперационной усталости» (СПУ), характеризующийся быстрой утомляемостью, чувством неопределенной слабости, сонливостью, апатией и депрессией [4, 6, 7]. Синдром усталости имеет защитный характер, однако, иногда он переходит в хроническую форму, запуская непрерывную цепочку патологических процессов, приводящих к ухудшению функционирования многих органов и здоровья в целом [35]. Этот феномен оказывает серьезное влияние на восстановление больных после операции, и продолжительность проявлений СПУ в большинстве случаев значительно превышает сроки существования болевых ощущений [29, 31].

Если исследованию боли после операции посвящено большое число различных исследований, то СПУ часто остается вне поля внимания хирургов при оценке результатов лечения. Между тем, проявления этого синдрома препятствуют возвращению к привычной трудовой и умственной деятельности [4, 10, 29]. СПУ существенно влияет и на эмоционально-психическое состояние, способствуя нарушению концентрации внимания, развитию чувства депрессии, безнадежности и отчаяния [2, 10, 24], иногда требуя дополнительных затрат времени, сил и средств медицинского персонала [7, 29]. Все это объясняет актуальность проблемы СПУ, необходимости понимания его этиологии, патофизиологии, путей предотвращения и возможно лечения.

Этиология СПУ, вероятно, многофакторная и в проводимых исследованиях связывается с биологическими, психологическими и, возможно, с социальными факторами [5, 29, 30–32]. Биологический аспект СПУ связан с физиологическим ответом организма на хирургическую травму, возможным развитием дистресс-синдрома. Проявления и длительность СПУ значительно увеличиваются после вмешательств, выполняемых на органах брюшной или грудной полости [6]. В то же время СПУ не выражен, например, после отоларингологических операций и проявляется меньше при ортопедических вмешательствах на нижних конечностях, несмотря на сравнимость по продолжительности и кровопотере с полостными операциями [2, 13, 14]. Характерно,

что величина клинических и лабораторных показателей системного воспалительного ответа, анализируемых в этих исследованиях, была практически одинаковой при различных видах вмешательств.

Вероятно, что если бы СПУ был исключительно связан с системным воспалительным и эндокринно-метаболическим ответом на операцию, то подавление этих физиологических реакций значительно влияло бы на проявления СПУ. Однако в исследовании S.Schulze S. и соавт. [34] показано, что перидуральная анестезия и системная терапия нестероидными противовоспалительными средствами не изменяли степень выраженности СПУ после операций на органах брюшной полости. Хотя доказано, что адекватное обезболивание в ранний послеоперационный период может существенно влиять на качество жизни пациентов [13, 27]. Некоторые исследователи пытались проследить взаимосвязь системного использования глюкокортикоидов на проявления СПУ [23, 33], однако достоверное улучшение в сравнении с группой плацебо получено только в одном из них [23].

Новый уровень понимания механизмов протекания воспалительных реакций, с учетом действия цитокинов, многими исследователями связывается с перспективами выявить взаимосвязь цитокиновых реакций и выраженности СПУ. Так, экспериментально обнаружено, что повышение уровня провоспалительных цитокинов вызывало усталость после различных внешних воздействий [27]. Даже низкие уровни цитокинов, не влияющие на увеличение температуры тела или другие физиологические проявления воспаления, вызывали ухудшение настроения при проведении экспериментов на здоровых добровольцах [40]. Этот же эффект продемонстрирован в исследовании, в котором введение вакцины *Salmonella typhi* приводило к увеличению уровня интерлейкинов ИЛ-1b и ИЛ-6 и сопровождалось существенным изменением настроения и психоэмоционального состояния в отсутствие любых других объективно регистрируемых симптомов [37].

Влияние цитокинов на центральную нервную систему реализуется коммуникацией между ней и травмированными периферическими тканями, осуществляемой двумя путями. Первый из них — гуморальный, при котором цитокины через кровоток действуют на мозговые структуры. При втором — воздействие происходит через периферическую нервную систему и связано с паракринным действием цитокинов на центrostремительные нейроны, иннервирующие область расположения раны [9]. Так, при операции на органах брюшной полости действие цитокинов проявляется через хроническое возбуждение нейронов блуждающего нерва и его ядра *tractus solitarius* [22]. Сильная активизация последнего, являющегося одной из самых чувствительных областей центральной нервной системы, распространяет раздражение в другие ее отделы, вызывая проявления СПУ [9, 22].

Возможно, определяющим фактором может являться локальная концентрация различных воспалительных регуляторов в зоне оперативного вмешательства, а не их уровень

в периферической крови [25]. Так, продемонстрировано, что проявления СПУ при абдоминальных вмешательствах значимо связаны с повышенными уровнями ИЛ-6, ИЛ-10 и тумор-некротического фактора в брюшинной полости в 1-е сутки после операции [25]. Хотя после ортопедических операций на нижних конечностях увеличение уровня цитокинов в плазме крови было сравнимо с их уровнем после абдоминальных вмешательств, местная концентрация этих медиаторов была намного меньшей [20]. Это может объяснить и тот факт, что лапароскопическая холецистэктомия по сравнению с традиционной связана с меньшими проявлениями СПУ, несмотря на одинаковые сыровоточные показатели, отражающие метаболический ответ на операционную травму [9, 15]. Однако при лапароскопических резекциях толстой кишки в сравнении с «открытыми» операциями достоверной разницы в проявлениях СПУ во многих исследованиях не было отмечено [21, 39]. Вероятно, это может быть связано с достаточно большим объемом самого вмешательства, при котором эффект уменьшения травмы передней брюшной стенки нивелируется [39].

Продолжаются попытки связать СПУ с изменением обмена нейромедиаторов. Так, в крови послеоперационных больных отмечены повышенные уровни триптофана, предшественника медиатора 5-гидрокситриптамина, влияющего на центральную нервную систему, вызывая сонливость и чувство усталости [41]. Развитие нарушений сна, усталости, снижение познавательных функций после операции I. Gogeu и соавт. [12] связывают с нарушением циркадных ритмов мелатонина и кортизола, с уменьшением их базальной секреции сразу после операции и резким повышением в последующем.

Некоторые исследователи в патогенезе развития СПУ придают большую роль пищевым факторам [4, 29]. Хирургия желудочно-кишечного тракта неизбежно связана с той или иной степенью нарушений его функции и ухудшением пищевого статуса. Это может частично обосновать более выраженные проявления СПУ в абдоминальной хирургии по сравнению с ортопедическими операциями или вмешательствами на мягких тканях [29]. Однако, как показали исследования, у здоровых людей, занимающихся голоданием, не отмечается значительного уменьшения физической активности и проявлений усталости, подобной послеоперационной [36]. Кроме того, коррекция питания не была эффективна в уменьшении проявлений СПУ [17]. Хотя P. Kissmeyer-Nielsen и соавт. [19] продемонстрировали, что если коррекция послеоперационных катаболических нарушений производилась сбалансированной пищевой поддержкой с включением анаболических агентов, таких как человеческий гормон роста, достигалось уменьшение проявлений СПУ в сроки от 6 до 30 сут после операции. Очевидно, что пищевой дефицит частично, но не полностью может участвовать в патогенезе развития СПУ [29, 36].

Операционная травма может сопровождаться длительным периодом ограничения физической активности, что приводит к существенному ухудшению функции скелетной мускулатуры, снижению уровня выносливости к физическим нагрузкам, что доказано экспериментами на здоровых добровольцах, подвергающихся длительному постельному режиму [11, 29]. При длительном ограничении двигательной активности отмечена также корреляция между ухудшением показателей деятельности сердечно-сосудистой системы, снижением мышечного тонуса и уровнем проявлений СПУ [7, 31]. Исследователи связывают эти факты с необходимостью больших затрат энергии при физической деятельности в условиях уменьшения мускульной и сердечной выносливости [29, 43]. Вероятно, это должно подтверждаться тем, что пациенты с ранней активизацией должны испытывать

меньшие проявления СПУ в сравнении с традиционным расширением двигательного режима [29]. Однако в рандомизированном исследовании ранняя послеоперационная активизация у пациентов после колоректальных операций только умеренно уменьшала проявления СПУ в ранний послеоперационный период и не влияла на поздние его проявления [16].

Доказываются определенные преимущества для уменьшения проявлений СПУ сокращением сроков пребывания в стационаре после достаточно больших оперативных вмешательств [18]. Вероятно, что дальнейшие исследования смогут выявить преимущества этой современной тенденции.

Психологический аспект развития СПУ в некоторых исследованиях объясняется теорией нарушений познавательно-поведенческих реакций и развитием психосоматических расстройств. В основе их развития лежит ожидание какого-либо неблагоприятного события с возникновением отрицательных физиологических реакций и соматических симптомов [13, 28]. Согласно этой теории, пациенты под воздействием определенных негативных факторов, таких как атрибуты обстановки больницы, присутствия дооперационных расстройств, вызванных болезнью, ожидания неизбежного ухудшения своего состояния и т.д., испытывают отрицательные эмоции с развитием психосоматических нарушений, но извращенно понимают это как проявление синдрома усталости [28, 30, 42].

Феноменом психосоматических нарушений исследователи частично объясняют большие проявления СПУ после абдоминальных операций, при которых перспективы улучшения качества жизни могут быть не так очевидны, чем после ортопедических вмешательств [29]. Остается не совсем понятной первичность и вторичность отрицательных эмоций и СПУ. Однако очевидно, что эмоциональное состояние пациента и поддержание устойчивой веры в эффективность восстановления деятельности после операции могут иметь влияние на процессы и сроки восстановления [3, 8].

По мнению некоторых исследователей, уровень социальной помощи оперированным пациентам также может в определенной степени влиять на их активность [8, 28, 42]. Наличие социальной поддержки, вероятно, должно быть связано с лучшими результатами после операции [4]. Однако проводимые исследования пока не показали существенной взаимосвязи между социальными факторами и проявлениями СПУ [29, 38].

Таким образом, СПУ, ухудшающий качество жизни пациентов и задерживающий их возвращение к нормальной деятельности, имеет многофакторную этиологию. Обзор проводимых работ, посвященных этой проблеме, предполагает, что СПУ, вероятно, может носить многоэтапный патогенез, при котором на каждом этапе послеоперационного периода доминируют определенные этиологические факторы. Требуются дальнейшие рандомизированные исследования при разработке мер, уменьшающих выраженность проявлений этого синдрома для сокращения сроков реабилитационного процесса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине.—2-е изд. / Под ред. акад. РАМН Ю.Л.Шевченко.—М.: ЗАО «ОЛМА Медиа групп», 2007.—320 с.
2. Aarons H., Forester A., Hall G. et al. Fatigue after major joint arthroplasty: relationship to preoperative fatigue and postoperative emotional state // J. Psychosom. Res.—1996.—Vol. 41.—P. 225–233.
3. Ai A., Peterson C., Tice T. et al. Differential effects of faith-based coping on physical and mental fatigue in middle-aged and older

- cardiac patients // *Int. J. Psychiatry Med.*—2006.—Vol. 36.—P. 351–365.
4. Baker C. Recovery: a phenomenon extending beyond discharge // *Sch. Inq. Nurs. Pract.*—1989.—Vol. 3.—P. 181–197.
 5. Bisgaard T., Klarskov B., Rosenberg J. et al. Factors determining convalescence after uncomplicated laparoscopic cholecystectomy // *Arch. Surg.*—2001.—Vol. 136.—P. 917–921.
 6. Christensen T., Bendix T., Kehlet H. Fatigue and cardio-respiratory function following abdominal surgery // *Br. J. Surg.*—1982.—Vol. 69.—P. 417–419.
 7. Christensen T., Kehlet H. Postoperative fatigue // *World. J. Surg.*—1993.—Vol. 17.—P. 220–225.
 8. Cupples S. Effects of timing and reinforcement of preoperative education on knowledge and recovery of patients having coronary artery bypass graft surgery // *Heart Lung.*—1991.—Vol. 20.—P. 654–660.
 9. Dantzer R., Konsman J., Bluth R. et al. Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? // *Auton. Neurosci.*—2000.—Vol. 85.—P. 60–65.
 10. DeCherney A., Bachmann G., Isaacson K. et al. Postoperative fatigue negatively impacts the daily lives of patients recovering from hysterectomy // *Obstet. Gynecol.*—2002.—Vol. 99.—P. 51–57.
 11. Edwards H., Rose E., King T. Postoperative deterioration in muscular function // *Arch. Surg.*—1982.—Vol. 117.—P. 899–901.
 12. Gogenur I., Ocak U., Altunpinar O. et al. Disturbances in melatonin, cortisol and core body temperature rhythms after major surgery // *World. J. Surg.*—2007.—Vol. 31.—P. 290–298.
 13. Hall G., Peerbhoy D., Shenkin A. et al. Relationship of the functional recovery after hip arthroplasty to the neuroendocrine and inflammatory responses // *Br. J. Anaesth.*—2001.—Vol. 87.—P. 537–542.
 14. Hall G., Salmon P. Physiological and psychological influences on postoperative fatigue // *Anesth. Analg.*—2002.—Vol. 95.—P. 1446–1450.
 15. Hill A., Finn P., Schroeder D. Postoperative fatigue after laparoscopic surgery // *Aust. N.Z.J. Surg.*—1993.—Vol. 63.—P. 946–951.
 16. Houborg K., Jensen M., Rasmussen P. et al. Postoperative physical training following colorectal surgery: a randomised, placebo-controlled study // *Scand. J. Surg.*—2006.—Vol. 95.—P. 17–22.
 17. Jensen M., Hesselov I. Randomization to nutritional intervention at home did not improve postoperative function, fatigue or well-being // *Br. J. Surg.*—1997.—Vol. 84.—P. 113–118.
 18. Kehlet H. Future perspectives and research initiatives in fast-track surgery // *Langenbecks Arch. Surg.*—2006.—Vol. 391.—P. 495–498.
 19. Kissmeyer-Nielsen P., Jensen M., Laurberg S. Perioperative growth hormone treatment and functional outcome after major abdominal surgery: a randomized, double-blind, controlled study // *Ann. Surg.*—1999.—Vol. 229.—P. 298–302.
 20. Kristiansson M., Soop M., Sundqvist K. et al. Local vs systemic immune and haemostatic response to hip arthroplasty // *Eur. J. Anaesthesiol.*—1998.—Vol. 15.—P. 260–270.
 21. Leung K., Kwok S., Lam S. et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomized trial // *Lancet.*—2004.—Vol. 363.—P. 1187–1192.
 22. Maier S., Goehler L., Fleshner M. et al. The role of the vagus nerve in cytokine-to-brain communication // *Ann. N.Y. Acad. Sci.*—1998.—Vol. 840.—P. 289–300.
 23. Nagelschmidt M., Fu Z., Saad S. et al. Preoperative high dose methylprednisolone improves patients outcome after abdominal surgery // *Eur. J. Surg.*—1999.—Vol. 165.—P. 971–978.
 24. Oh S., Miyamoto H., Yamazaki A. Prospective analysis of depression and psychological distress before and after surgical resection of lung cancer // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.*—2007.—Vol. 55.—P. 119–124.
 25. Paddison J., Booth R., Fuchs D. et al. Peritoneal inflammation and fatigue experiences following colorectal surgery: a pilot study // *Psychoneuroendocrinology.*—2008.—Vol. 33.—P. 446–454.
 26. Passchier J., Rupprecht J., Koenders M. et al. Patient-controlled analgesia leads to more postoperative pain relief, but also to more fatigue and less vigour // *Acta Anaesthesiol. Scand.*—1993.—Vol. 37.—P. 659–663.
 27. Reichenberg A., Yirmiya R., Schuld A. et al. Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans // *Arch. Gen. Psychiatry.*—2001.—Vol. 58.—P. 445–452.
 28. Rubin G., Cleare A., Hotopf M. Psychological factors in postoperative fatigue // *Psychosom. Med.*—2004.—Vol. 66.—P. 959–964.
 29. Rubin G., Hotopf M. Systematic review and meta-analysis of interventions for postoperative fatigue // *Br. J. Surg.*—2002.—Vol. 89.—P. 971–984.
 30. Salmon P., Hall G. A theory of postoperative fatigue: an interaction of biological, psychological, and social processes // *Pharmacol. Biochem. Behav.*—1997.—Vol. 56.—P. 623–628.
 31. Schroeder D., Hill G. Predicting postoperative fatigue: importance of preoperative factors // *World J. Surg.*—1993.—Vol. 17.—P. 226–231.
 32. Schroeder D., Hill G. Postoperative fatigue: a prospective physiological study of patients undergoing major abdominal surgery // *Aust. N.Z.J. Surg.*—1991.—Vol. 61.—P. 774–779.
 33. Schulze S., Andersen J., Overgaard H. et al. Effect of prednisolone on the systemic response and wound healing after colonic surgery // *Arch. Surg.*—1997.—Vol. 132.—P. 129–135.
 34. Schulze S., Roikjaer O., Hasselstrom L. et al. Epidural bupivacaine and morphine plus systemic indomethacin eliminates pain but not systemic response and convalescence after cholecystectomy // *Surgery.*—1988.—Vol. 103.—P. 321–327.
 35. Swannik C.M. et al. Chronic fatigue syndrome: a clinical and laboratory study with a well matched control group // *J. Int. Med.*—1995.—Vol. 237.—P. 499–506.
 36. Vara-Thorbeck R., Guerrero J., Ruiz-Requena E., Garcia-Carriazo M. Can the use of growth hormone reduce the postoperative fatigue syndrome? // *World J. Surg.*—1996.—Vol. 20.—P. 81–87.
 37. Vollmer-Conna U., Fazou C., Cameron B. et al. Production of pro-inflammatory cytokines correlates with the symptoms of acute sickness behavior in humans // *Psychol. Med.*—2004.—Vol. 34.—P. 1289–1297.
 38. Webb C. Professional and lay social support for hysterectomy patients // *J. Adv. Nurs.*—1986.—Vol. 11.—P. 167–177.
 39. Weeks J., Nelson H., Gelber S. et al. Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) study group short-term quality of life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial // *JAMA.*—2002.—Vol. 287.—P. 321–328.
 40. Wright C., Strike P., Brydon L. et al. Acute inflammation and negative mood: mediation by cytokine activation // *Brain Behav. Immun.*—2005.—Vol. 19.—P. 345–350.
 41. Yamamoto T., Castell L., Botella J. et al. Changes in the albumin binding of tryptophan during postoperative recovery: a possible link with central fatigue? // *Brain Res. Bull.*—1997.—Vol. 43.—P. 43–46.
 42. Young J., O'Connell B., McGregor S. Day surgery patients' convalescence at home: does enhanced educational discharge material make a difference? // *J. Nurs. Health Sci.*—2000.—Vol. 2.—P. 29–39.
 43. Zeiderman M., Welchew E., Clark R. Changes in cardiorespiratory and muscle function associated with the development of postoperative fatigue // *Br. J. Surg.*—1990.—Vol. 77.—P. 576–580.

Поступила в редакцию 03.07.2009 г.