

ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХИРУРГИЧЕСКУЮ ТЕХНИКУ (ОБЗОР)

DOI: 10.17691/stm2020.12.2.12

УДК 617–089–07–7

Поступила 24.01.2020 г.

© **А.Е. Быканов**, к.м.н., научный сотрудник¹;
Д.И. Пицхелаури, д.м.н., профессор, зав. 7-м нейрохирургическим отделением¹;
Н.С. Грачев, аспирант¹;
Д.Э. Семёнов, студент лечебного факультета²;
Р.А. Суфианов, ординатор 7-го нейрохирургического отделения¹;
К.С. Яшин, к.м.н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии³;
К.Б. Матуев, д.м.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
Минздрава РФ, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, Москва, 125047;

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский университет), ул. Малая Трубецкая, 8/2, Москва, 119991;

³Приволжский исследовательский медицинский университет, пл. Минина и Пожарского, 10/1,
Н. Новгород, 603005

Выполнен анализ научных работ, исследующих факторы оптимального формирования точных движений в микрохирургической практике. Поиск литературы проводился в текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed среди статей на английском и русском языках без ограничения по дате публикации. Поиск осуществлен по понятиям: surgical procedures, dexterity, microsurgery, caffeine, alcohol, nicotine, physical exercise, sleep deprivation, posture. В анализ были включены только рандомизированные и когортные исследования с участием врачей и обучающихся хирургическим специальностям. Не использовались работы, в которых рассматривались только психологические (не моторные) исходы влияния экзогенных факторов.

Результаты представленного обзора по причине ограниченного набора подходящих под критерии включения публикаций и часто противоречивых выводов исследований не позволяют сформулировать однозначных заключений и рекомендаций. Для этого необходимо более глубокое и фундаментальное изучение как эндогенных, так и экзогенных факторов, влияющих на микрохирургическую технику.

Ключевые слова: микрохирургия; хирургическая техника; микрохирургический тренинг; точные движения в хирургии.

Как цитировать: Bykanov A.E., Pitskhelauri D.I., Grachev N.S., Semenov D.E., Sufianov R.A., Yashin K.S., Matuev K.B. Endogenous and exogenous factors affecting the surgical technique (review). *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(2): 93–100, <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.2.12>

Для контактов: Быканов Андрей Егорович, e-mail: a.b.8888@yandex.ru

Endogenous and Exogenous Factors Affecting the Surgical Technique (Review)

A.E. Bykanov, MD, PhD, Researcher¹;

D.I. Pitskhelauri, MD, DSc, Professor, Head of the 7th Neurosurgical Department¹;

N.S. Grachev, PhD Student¹;

D.E. Semenov, Student, Faculty of Medicine²;

R.A. Sufianov, Clinical Resident, 7th Neurosurgical Department¹;

K.S. Yashin, MD, PhD, Assistant, Department of Traumatology, Orthopedics, and Neurosurgery³;

K.B. Matuev, MD, DSc, Professor, Head of the Scientific and Educational Department¹

¹N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Ministry of Health of the Russian Federation, 16, 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Malaya Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia;

³Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

In this review, we analyzed essential factors affecting precise manual movements in microsurgery described in the medical literature. The search for publications in English and Russian languages was conducted in the PubMed database without limitation by the date of publication. The search was carried out according to the following descriptors: surgical procedures, dexterity, microsurgery, caffeine, alcohol, nicotine, physical exercise, sleep deprivation, posture. Only randomized and cohort studies involving doctors and students with surgical specialties were included in the analysis. We did not include papers in which only psychological (non-motor) aspects were studied.

Due to the limited number of publications meeting the inclusion criteria and conflicting results in some of them, the presented review does not allow us to formulate unambiguous conclusions and recommendations. Further studies (deep and fundamental) of endogenous and exogenous factors affecting the microsurgical technique are needed.

Key words: microsurgery; surgical technique; microsurgical training; precise movements in surgery.

Введение

Непрерывное обучение и постоянное совершенствование микрохирургической техники на протяжении жизни являются обязательным условием становления квалифицированного нейрохирурга. Часто на обретение необходимого уровня микрохирургических навыков уходит значительная часть жизни [1–3].

Микронеурхирургическая техника — это сложный комплекс целенаправленных и координированных действий. Стабильность нейрохирургического инструмента в руке оперирующего хирурга является одним из наиболее критических факторов во время оперативного вмешательства. В первую очередь это зависит от наличия (или отсутствия) тремора — ритмичных движений рук в результате сокращения мышц агонистов и антагонистов. Это особенно актуально в микрохирургии, так как незаметные в обычных условиях движения рук, вызванные физиологическим тремором (амплитудой 1–2 мм), могут приводить к значительным проблемам при работе под микроскопом с использованием большого увеличения. Таким образом, «твердая» рука хирурга может быть одним из главных факторов, влияющих на

успешность нейрохирургических операций, что особенно актуально в условиях узкой и глубокой операционной раны при малоинвазивных нейрохирургических доступах.

Скорость и степень развития микрохирургических навыков у молодых врачей значительно отличаются.

Экзогенные факторы

Внешние факторы, которые генетически не обусловлены и которые можно исключить или модифицировать, мы предлагаем определять как экзогенные. Среди них наиболее часто в литературе обсуждаются употребление кофеина, алкоголя, никотина, влияние физической нагрузки, нарушение сна и общая усталость, поза хирурга. Рассмотрим более подробно каждый из них.

Кофеин. Потребление кофеина широко распространено среди работников здравоохранения. Согласно исследованиям [4, 5], от 50 до 90% персонала медицинских учреждений употребляют кофеин в различных формах (кофе, чай, энергетические напитки) во время и после ночных дежурств.

Большинство эффектов, которые оказывает ко-

феин на ЦНС, обусловлены его способностью связываться с аденозиновыми рецепторами ЦНС и выступать в качестве антагониста аденозиновых A1- и A2-рецепторов [6], чему способствует структурное сходство молекул кофеина и аденозина. В связи с этим кофеин оказывает широкое вторичное воздействие на другие рецепторы и, по-видимому, влияет на передачу дофамина, который играет роль в координации движений [7].

Кофеин имеет свойство усиливать физиологический тремор покоя [8] — таковой с частотой 8–12 Гц наблюдается практически у всех здоровых людей [4]. Однако доза кофеина, усиливающая тремор покоя, по всей вероятности, индивидуальна и зависит от длительности его применения. В одном из исследований [9] показано, что употребление кофеина более 5 мг/кг массы тела значительно увеличивает тремор у участников эксперимента, а в другом [10]

авторами определен порог одномоментного употребления, оказывающий негативный эффект, в 300 мг кофеина.

Из найденных нами работ о возможном влиянии кофеина, соответствующих критериям включения в обзор [8–16], в 4 статьях авторами обнаружено его негативное влияние на хирургическую технику [8, 11–13], в двух работах не выявлено никакого эффекта [14, 15], и только в одном исследовании сделан вывод о том, что кофеин оказывает положительное влияние на хирургическую технику, однако только в виде сокращения времени выполнения задания у лишенных сна участников эксперимента [16] (см. таблицу).

Алкоголь. Потребление алкоголя среди работников здравоохранения распространено не так широко, как употребление кофеина, и среди нейрохирургов, на наш взгляд, встречается крайне редко. Однако ряд работ свидетельствуют в пользу более частой

Влияние на хирургическую тактику экзогенных факторов

Факторы	Влияние на хирургическую технику			Уровень доказательности
	позитивное	нейтральное	негативное	
Кофеин	Aggarwal R. с соавт., 2011 [16]	Pointdujour R. с соавт., 2011 [14]; Mürbe D. с соавт., 2001 [15]	Arnold R.W. с соавт., 1993 [8]; Humayun M.U. с соавт., 1997 [13]; Urso-Baiarda F. с соавт., 2007 [12]; Quan V. с соавт., 2015 [11]	Низкий
Алкоголь			Dorafshar A.H. с соавт., 2002 [17]; Kocher H. с соавт., 2006 [18]; Gallagher A.G. с соавт., 2011 [19]	Низкий
Никотин	Исследований, изучающих влияние употребления никотина на микрохирургические навыки и подходящих под критерии включения в обзор, нами не обнаружено			Низкий
Физические упражнения			Al Omran Y. с соавт., 2016 [20]; Simon J.R., Dare C.E., 1965 [21]; Mürbe D. с соавт., 2001 [15]; Hsu P.A., Cooley B.C., 2003 [22]	Низкий
Нарушение режима сна и усталость		Reznick R.K., Folse J.R., 1987 [23]; Deaconson T.F. с соавт., 1988 [24]; Jakubowicz D.M. с соавт., 2005 [25]; Uchal M. с соавт., 2005 [26]; Lehmann K.S. с соавт., 2010 [27]; Erie E.A. с соавт., 2011 [28]; Schlosser K. с соавт., 2012 [29]; Yi W.S. с соавт., 2013 [30]; Olasky J. с соавт., 2014 [31]; Eastridge B.J. с соавт., 2003 [32]; Veddeng A. с соавт., 2014 [33]	Mürbe D. с соавт., 2001 [15]; Taffinder N.J. с соавт., 1998 [34]; Grantcharov T.P. с соавт., 2001 [35]; Eastridge B.J. с соавт., 2003 [32]; Kocher H. с соавт., 2006 [18]; Ayalon R.D., Friedman F. Jr., 2008 [36]; Kahol K. с соавт., 2008 [37]; Leff D.R. с соавт., 2008 [38]; Kahol K. с соавт., 2011 [39]; Ganju A. с соавт., 2012 [40]; Basaran K. с соавт., 2015 [41]; Tsafirir Z. с соавт., 2015 [42]	Низкий
Поза хирурга	Arnold R.W. с соавт., 1993 [8]; Ohta T., Kuroiwa T., 2000 [43]; Csóka A. с соавт., 2009 [44]; Goto T. с соавт., 2013 [45]			Низкий

встречаемости алкоголизма у медицинских работников в сравнении с общей популяцией [46, 47] и большего пристрастия к алкоголю у врачей хирургических специальностей [48].

По данным литературы, алкоголизм среди австрийских врачей встречается в 3,8% случаев [49], среди бельгийских — в 18% случаев [50], а среди испанских — у 32% [51]. Поэтому данный фактор все же был включен в представленное исследование.

Нами были найдены только три работы, соответствующие критериям включения в обзор [17–19]. Выводы этих исследований говорят об отрицательном влиянии факта употребления алкоголя на хирургическую технику участников эксперимента. Однако данные работы были выполнены на лапароскопических тренажерах.

С позиции микрохирургии интересно было бы исследовать влияние алкоголя на физиологический тремор, поскольку ряд исследований показали уменьшение физиологического тремора кисти при употреблении малых доз алкоголя, что, возможно, связано с его центральными блокирующими эффектами [52, 53]. Данный эффект значительно менее выражен у лиц, редко употребляющих алкоголь в повседневной жизни [54]. Очевидно, что алкоголь не может быть рекомендован как средство уменьшения тремора, поскольку он вызывает выраженные когнитивные нарушения и привыкание. К сожалению, мы не нашли научных публикаций, где изучалось бы влияние алкоголя на микрохирургическую технику, что, на наш взгляд, представляет научный интерес и требует дальнейших исследований этой темы.

Необходимо также учитывать постинтоксикационное состояние вследствие злоупотребления алкогольными напитками и влияние его на хирургическую технику. Например, определено, что даже незначительное употребление алкоголя за день до операции увеличивает число ошибок на хирургическом симуляторе [19]. Между тем в другом исследовании показано, что последующий за употреблением алкоголя ночной сон полностью ликвидирует возникшие нарушения [17]. Влияние длительного употребления алкоголя на хирургические навыки также требует дальнейшего изучения.

Никотин. Этот фактор оказывает стимулирующее (а в высоких дозах — ингибирующее) влияние на холинергическую передачу как в периферической, так и в центральной нервной системе (преимущественно индуцируя выработку дофамина) [55]. Исследования свидетельствуют о значительном увеличении амплитуды физиологического тремора у курящих в сравнении с некурящими [56, 57], и эти эффекты могут быть долгосрочными [58]. Работ, изучающих влияние употребления никотина на микрохирургические навыки и подходящих под заданные критерии включения в обзор, нами не обнаружено.

Физические упражнения. У большинства людей физиологический тремор увеличивается после

физической нагрузки, однако спустя определенное время восстанавливается до исходного уровня. В частности, аэробные упражнения мало влияют на тремор уже через 2 ч после тренировки [20]. Среди врачей микрохирургических специальностей имеется стойкое убеждение о необходимости по возможности избегать интенсивных силовых физических упражнений перед операциями из-за связанного с этим увеличения частоты и амплитуды физиологического тремора. В то же время выполнение длительных оперативных вмешательств невозможно без развития общей и специальной выносливости, что достигается с помощью регулярных спортивных тренировок.

В найденных нами четырех публикациях на эту тему [15, 20–22], соответствующих критериям включения в обзор, авторы делают выводы о негативном влиянии физических упражнений на хирургическую технику. Перед выполнением микрохирургических операций они могут значительно увеличить амплитуду физиологического тремора у хирургов независимо от их хирургического опыта [15]. В двух исследованиях анализировался длительный эффект физических упражнений на тремор: в работах D. Mürbe с соавт. [15] показано, что увеличенная амплитуда тремора сохранялась в течение 24 ч после выполнения упражнений, тогда как в другом исследовании [22] — только в течение 4 ч. Возможной причиной такого противоречия могут служить различные виды физической нагрузки, предложенные участникам этих исследований. Необходима дальнейшая работа в данном направлении для выработки более точных практических рекомендаций.

Нарушение режима сна и усталость. К сожалению, неотъемлемой составляющей работы врача являются ночные дежурства и нарушения режима сна, что в итоге может являться причиной психологических (смешанное тревожное и депрессивное расстройство) и физиологических нарушений [59, 60].

Усталость и лишение сна вызывают регистрируемые биохимические изменения в крови и моче [61, 62]. Очевидно, эти факторы не идут на пользу оперирующему хирургу. Однако вопрос в том, насколько они критичны для хирургической эффективности и микрохирургической техники? В ряде исследований и обзоров, которые мы проанализировали [12, 15, 18, 32, 34–38, 40–42], показано статистически значимое негативное влияние лишения сна на хирургические навыки, в других же работах, наоборот, не отмечено какого-либо влияния этого фактора на хирургическую технику [23–33].

В исследовании [38] показано, что хирургические навыки страдали только в период острой депривации сна (первая ночная смена), постепенно восстанавливаясь с увеличением количества ночных смен и хронизацией недосыпания. Противоречивость представленных данных не дает возможности сделать однозначные выводы о влиянии данного фактора.

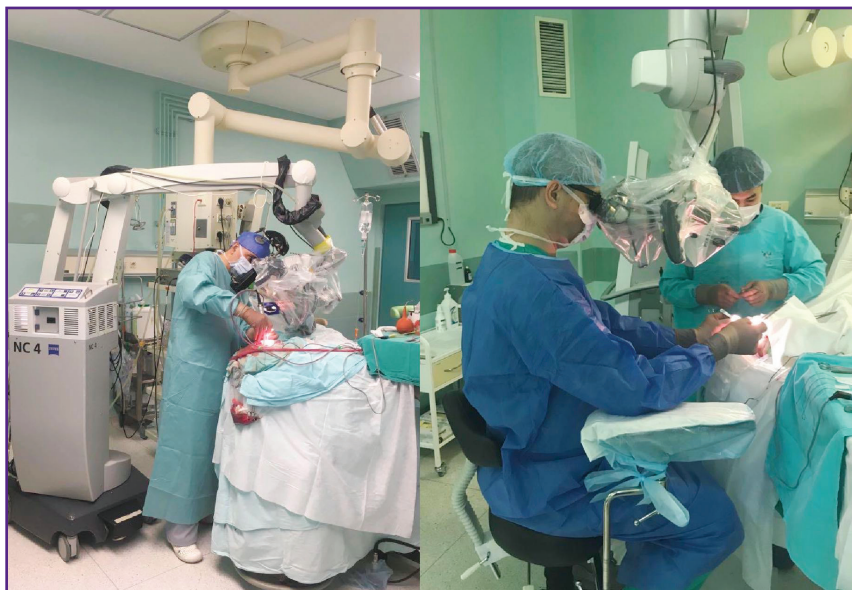
Поза хирурга. Выполнение длительных оперативных вмешательств иногда сопряжено с необходимостью работать стоя, с вытянутыми, без опоры на что-либо руками (см. рисунок). При этом необходимо манипулировать микроинструментами длиной до 20 см. Бывают ситуации, когда технически возможно использовать кресло, подлокотники, различные виды специальных устройств и края операционной раны в качестве опоры для рук [43]. Результаты найденных нами исследований единогласно говорят о снижении амплитуды тремора при работе с опорой для рук [8, 44, 45, 63].

Указывается, что некоторые микрохирурги оперируют только сидя и с обязательной опорой для рук, а других это сковывает и мешает, поэтому они выполняют операции стоя. Нами не найдено исследований, сравнивающих хирургическую технику в положении сидя и стоя.

Эндогенные факторы

Если обратиться к проблеме генетических различий врачей-хирургов и их предрасположенности к длительным физическим нагрузкам, следует в первую очередь отметить, что мышцы человека состоят из различных типов мышечных волокон, условно называемых медленно сокращающимися (красными) и быстро сокращающимися (белыми) [64]. Данные типы волокон имеют различные метаболические и морфологические характеристики, а также содержат неодинаковое количество ферментов (креатинфосфокиназа, фосфофруктокиназа, цитратсинтаза), которые в разных волокнах проявляют разную активность [65].

Способность мышц выдерживать различные типы физической нагрузки (статические или динамические) зависит от количественного распределения в них разных видов волокон. В среднем количество быстро сокращающихся волокон в мышцах человека составляет 55% от их общего количества. От преобладания в мышцах тех или иных волокон, что детерминировано генетически, значительно зависит предрасположенность человека к статическим или динамическим нагрузкам. Так, в мышцах спортсменов-марафонцев преобладают медленно сокращающиеся волокна. Напротив, спортсмены-спринтеры имеют в большинстве быстро сокращающиеся волокна [66, 67]. Что касается нейрохирургии, это, безусловно, «марафонская» профессия, и, следовательно, повезет тому нейрохирургу, у которого преобладают медленно сокращающиеся мышечные волокна.



Возможные варианты положения хирурга (стоя и сидя с опорой для рук) при выполнении микрохирургических операций

Стоит отметить, что количество и распределение волокон по типам может меняться в зависимости от тренировок [68–71]. Распределение медленно и быстро сокращающихся волокон в мышцах микрохирургов может значительно влиять на скорость развития и выраженность утомления во время операции, а также, следовательно, и на выраженность тремора. В эксперименте определен фенотип мышечных волокон участвуют огромное количество биологически активных веществ, сигнальных путей и ассоциированных с ними генов, включая MAPK, кальцинейрин, кальций/кальмодулин-зависимую протеинкиназу IV и гамма-коактиватор пролиферации пероксисом-1. Определены гены, которые отвечают за смену одного типа волокна на другой [72].

Исторически проблема различий в метаболической активности мускулатуры широко изучалась в спортивной медицине при попытке ответить на вопрос, как меняются окислительно-восстановительные процессы в мускулатуре в результате различных видов тренировок и есть ли генетически обусловленные различия в структуре мышечной ткани. Возможность применения методов спортивной медицины для отбора микрохирургов — это задача не ближайшего будущего.

Заключение

Неоднозначность результатов исследования влияния экзогенных факторов на микрохирургическую технику наталкивает на мысль, что данные факторы составляют меньшую часть развития микрохирургических навыков и выработки «стабильной руки» микрохирурга. Это позволяет говорить о необходимости более глубокого и фундаментального изучения эндогенных факторов, таких как нейрометаболиты и

факторы метаболической активности поперечно-поло-
сатой мускулатуры.

Вклад авторов: А.Е. Быканов — концепция и дизайн исследования, написание статьи; Д.И. Пицхелаури — финальное редактирование работы, научное руководство; Н.С. Грачев — подбор и анализ литературных источников; Д.Э. Семёнов — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование; Р.А. Суфианов — подбор и анализ литературных источников; К.С. Яшин — подбор и анализ литературных источников; К.Б. Матуев — редактирование статьи, научное руководство.

Финансирование исследования. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда, проект №19-75-00058.

Конфликт интересов. У авторов нет конфликта интересов.

Литература/References

1. Лихтерман Л.Б. Врачевание: стандарты и творчество. *Медицинская газета* 2019; 37: 10.
Likhterman L.B. Healing: standards and creativity. *Meditsinskaya gazeta* 2019; 37: 10.
2. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. *Неврология и нейрохирургия*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2018; 408 с.
Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I. *Nevrologiya i neyrokhirurgiya* [Neurology and neurosurgery]. Moscow: GEOTAR-Media; 2018; 408 p.
3. Крылов В.В., Коновалов А.Н., Дашьян В.Г., Кондаков Е.Н., Тяншин С.В., Горельшев С.К., Древал О.Н., Гринь А.А., Парфенов В.Е., Кушнирук П.И., Гуляев Д.А., Колотвинов В.С., Рзаев Д.А., Пошатаев К.Е., Кравец Л.Я., Можейко Р.А., Касьянов В.А., Кордонский А.Ю., Трифонов И.С., Каландари А.А., Шатохин Т.А., Айрапетян А.А., Далибалдян В.А., Григорьев И.В., Сытник А.В. Состояние нейрохирургической службы Российской Федерации. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко* 2017; 81(1): 5–12.
Krylov V.V., Kononov A.N., Dash'yan V.G., Kondakov E.N., Tanyashin S.V., Gorelyshev S.K., Dreval' O.N., Grin' A.A., Parfenov V.E., Kushniruk P.I., Gulyaev D.A., Kolotvinov V.S., Rzaev D.A., Poshataev K.E., Kravets L.Ya., Mozheiko R.A., Kas'yanov V.A., Kordonskii A.Yu., Trifonov I.S., Kalandari A.A., Shatokhin T.A., Airapetyan A.A., Dalibaldyan V.A., Grigor'ev I.V., Sytnik A.V. Neurosurgery in Russian Federation. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko* 2017; 81(1): 5–12.
4. Fargen K.M., Turner R.D., Spiotta A.M. Factors that affect physiologic tremor and dexterity during surgery: a primer for neurosurgeons. *World Neurosurg* 2016; 86: 384–389, <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.10.098>.
5. Shy B.D., Portelli I., Nelson L.S. Emergency medicine residents' use of psychostimulants and sedatives to aid in shift work. *Am J Emerg Med* 2011; 29(9): 1034–1036.e1.
6. Belykh E., Onaka N.R., Abramov I.T., Yağmurlu K., Byvaltsev V.A., Spetzler R.F., Nakaj P., Preul M.C. Systematic review of factors influencing surgical performance: practical recommendations for microsurgical procedures in neurosurgery. *World Neurosurg* 2018; 112: e182–e207, <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.005>.
7. Fredholm B.B., Bättig K., Holmén J., Nehlig A., Zvartau E.E. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev* 1999; 51(1): 83–133.
8. Arnold R.W., Springer D.T., Engel W.K., Helveston E.M. The effect of wrist rest, caffeine, and oral timolol on the hand steadiness of ophthalmologists. *Ann Ophthalmol* 1993; 25(7): 250–253.
9. Jacobson B.H., Winter-Roberts K., Gemmell H.A. Influence of caffeine on selected manual manipulation skills. *Percept Mot Skills* 1991; 72(3 Pt 2): 1175–1181, <https://doi.org/10.2466/pms.1991.72.3c.1175>.
10. Bovim G., Naess P., Helle J., Sand T. Caffeine influence on the motor steadiness battery in neuropsychological tests. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 17(3): 472–476, <https://doi.org/10.1080/01688639508405138>.
11. Quan V., Alaraimi B., Elbakbak W., Bouhelal A., Patel B. Crossover study of the effect of coffee consumption on simulated laparoscopy skills. *Int J Surg* 2015; 14: 90–95, <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2015.01.004>.
12. Urso-Baiarda F., Shurey S., Grobelaar A.O. Effect of caffeine on microsurgical technical performance. *Microsurgery* 2007; 27(2): 84–87, <https://doi.org/10.1002/micr.20311>.
13. Humayun M.U., Rader R.S., Pieramici D.J., Awh C.C., de Juan E. Jr. Quantitative measurement of the effects of caffeine and propranolol on surgeon hand tremor. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(3): 371–374, <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100150373010>.
14. Pointdujour R., Ahmad H., Liu M., Smith E., Lazzaro D. β-blockade affects simulator scores. *Ophthalmology* 2011; 118(9): 1893–1893.e3, <https://doi.org/10.1016/j.opht.2011.04.019>.
15. Mürbe D., Hüttenbrink K.B., Zahnert T., Vogel U., Tassabehji M., Kuhlisch E., Hofmann G. Tremor in otosurgery: influence of physical strain on hand steadiness. *Otol Neurotol* 2001; 22(5): 672–677, <https://doi.org/10.1097/00129492-200109000-00019>.
16. Aggarwal R., Mishra A., Crochet P., Sirimanna P., Darzi A. Effect of caffeine and taurine on simulated laparoscopy performed following sleep deprivation. *Br J Surg* 2011; 98(11): 1666–1672, <https://doi.org/10.1002/bjs.7600>.
17. Dorafshar A.H., O'Boyle D.J., McCloy R.F. Effects of a moderate dose of alcohol on simulated laparoscopic surgical performance. *Surg Endosc* 2002; 16(12): 1753–1758, <https://doi.org/10.1007/s00464-001-9052-3>.
18. Kocher H., Warwick J., Al-Ghnam R., Patel A. Surgical dexterity after a 'night out on the town'. *ANZ J Surg* 2006; 76(3): 110–112, <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2006.03664.x>.
19. Gallagher A.G., Boyle E., Toner P., Neary P.C., Andersen D.K., Satava R.M., Seymour N.E. Persistent next-day effects of excessive alcohol consumption on laparoscopic surgical performance. *Arch Surg* 2011; 146(4): 419–426, <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.67>.
20. Al Omran Y., Kostusiak M., Myers S.R., Ghanem A.M. Effects of habitual physical activity on microsurgical performance. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016; 54(9): 1025–1027, <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.01.008>.
21. Simon J.R., Dare C.E. Effects of physical exercise on hand steadiness. *Laryngoscope* 1965; 75(11): 1737–1740, <https://doi.org/10.1288/00005537-196511000-00006>.
22. Hsu P.A., Cooley B.C. Effect of exercise on microsurgical hand tremor. *Microsurgery* 2003; 23(4): 323–327, <https://doi.org/10.1002/micr.10156>.

23. Reznick R.K., Folse J.R. Effect of sleep deprivation on the performance of surgical residents. *Am J Surg* 1987; 154(5): 520–525, [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(87\)90269-8](https://doi.org/10.1016/0002-9610(87)90269-8).
24. Deaconson T.F., O'Hair D.P., Levy M.F., Lee M.B., Schueneman A.L., Codon R.E. Sleep deprivation and resident performance. *JAMA* 1988; 260(12): 1721–1727.
25. Jakubowicz D.M., Price E.M., Glassman H.J., Gallagher A.J., Mandava N., Ralph W.P., Fried M.P. Effects of a twenty-four hour call period on resident performance during simulated endoscopic sinus surgery in an accreditation council for graduate medical education-compliant training program. *Laryngoscope* 2005; 115(1): 143–146, <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000150689.77764.ad>.
26. Uchal M., Tjugum J., Martinsen E., Qiu X., Bergamaschi R. The impact of sleep deprivation on product quality and procedure effectiveness in a laparoscopic physical simulator: a randomized controlled trial. *Am J Surg* 2005; 189(6): 753–757, <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.03.021>.
27. Lehmann K.S., Martus P., Little-Elk S., Maass H., Holmer C., Zurbuchen U., Bretthauer G., Buhr H.J., Ritz J.P. Impact of sleep deprivation on medium-term psychomotor and cognitive performance of surgeons: prospective cross-over study with a virtual surgery simulator and psychometric tests. *Surgery* 2010; 147(2): 246–254, <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.08.007>.
28. Erie E.A., Mahr M.A., Hodge D.O., Erie J.C. Effect of sleep deprivation on the performance of simulated anterior segment surgical skill. *Can J Ophthalmol* 2011; 46(1): 61–65, <https://doi.org/10.3129/i10-112>.
29. Schlosser K., Maschuw K., Kupietz E., Weyers P., Schneider R., Rothmund M., Hassan I., Bartsch D.K. Call-associated acute fatigue in surgical residents — subjective perception or objective fact? A cross-sectional observational study to examine the influence of fatigue on surgical performance. *World J Surg* 2012; 36(10): 2276–2287, <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1699-5>.
30. Yi W.S., Hafiz S., Sava J.A. Effects of night-float and 24-h call on resident psychomotor performance. *J Surg Res* 2013; 184(1): 49–53, <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.03.029>.
31. Olasky J., Chellali A., Sankaranarayanan G., Zhang L., Miller A., De S., Jones D.B., Schwaizberg S.D., Schneider B.E., Cao C.G. Effects of sleep hours and fatigue on performance in laparoscopic surgery simulators. *Surg Endosc* 2014; 28(9): 2564–2568, <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3503-0>.
32. Eastridge B.J., Hamilton E.C., O'Keefe G.E., Rege R.V., Valentine R.J., Jones D.J., Tesfay S., Thal E.R. Effect of sleep deprivation on the performance of simulated laparoscopic surgical skill. *Am J Surg* 2003; 186(2): 169–174, [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(03\)00183-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(03)00183-1).
33. Veddeng A., Husby T., Engelsen I.B., Kent A., Flaatten H. Impact of night shifts on laparoscopic skills and cognitive function among gynecologists. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93(12): 1255–1261, <https://doi.org/10.1111/aogs.12496>.
34. Taffinder N.J., McManus I.C., Gul Y., Russell R.C., Darzi A. Effect of sleep deprivation on surgeons' dexterity on laparoscopy simulator. *Lancet* 1998; 352(9135): 1191, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)00034-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(98)00034-8).
35. Grantcharov T.P., Bardram L., Funch-Jensen P., Rosenberg J. Laparoscopic performance after one night on call in a surgical department: prospective study. *BMJ* 2001; 323(7323): 1222–1223, <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7323.1222>.
36. Ayalon R.D., Friedman F. Jr. The effect of sleep deprivation on fine motor coordination in obstetrics and gynecology residents. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(5): 576.e1–576.e5, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.06.080>.
37. Kahol K., Leyba M.J., Deka M., Deka V., Mayes S., Smith M., Ferrara J.J., Panchanathan S. Effect of fatigue on psychomotor and cognitive skills. *Am J Surg* 2008; 195(2): 195–204, <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.10.004>.
38. Leff D.R., Aggarwal R., Rana M., Nakhjavani B., Purkayastha S., Khullar V., Darzi A.W. Laparoscopic skills suffer on the first shift of sequential night shifts: program directors beware and residents prepare. *Ann Surg* 2008; 247(3): 530–539, <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3181661a99>.
39. Kahol K., Smith M., Brandenberger J., Ashby A., Ferrara J.J. Impact of fatigue on neurophysiologic measures of surgical residents. *J Am Coll Surg* 2011; 213(1): 29–34, <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2011.03.028>.
40. Ganju A., Kahol K., Lee P., Simonian N., Quinn S.J., Ferrara J.J., Batjer H.H. The effect of call on neurosurgery residents' skills: implications for policy regarding resident call periods. *J Neurosurg* 2012; 116(3): 478–482, <https://doi.org/10.3171/2011.9.jns101406>.
41. Basaran K., Mercan E.S., Aycit A.C. Effects of fatigue and sleep deprivation on microvascular anastomoses. *J Craniofac Surg* 2015; 26(4): 1342–1347, <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000001719>.
42. Tsafirir Z., Korianski J., Almog B., Many A., Wiesel O., Levin I. Effects of fatigue on residents' performance in laparoscopy. *J Am Coll Surg* 2015; 221(2): 564–570.e3, <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.02.024>.
43. Ohta T., Kuroiwa T. Freely movable armrest for microneurosurgery: technical note. *Neurosurgery* 2000; 46(5): 1259–1261, <https://doi.org/10.1097/00006123-200005000-00049>.
44. Csókay A., Valálik I., Jobbágy A. Early experiences with a novel (robot hand) technique in the course of microneurosurgery. *Surg Neurol* 2009; 71(4): 469–472, <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2008.05.003>.
45. Goto T., Hongo K., Yako T., Hara Y., Okamoto J., Toyoda K., Fujie M.G., Iseki H. The concept and feasibility of EXPERT: intelligent armrest using robotics technology. *Neurosurgery* 2013; 72(Suppl 1): A39–A42, <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e318271ee66>.
46. Juntunen J., Asp S., Olkinuora M., Aärimaa M., Strid L., Kauttu K. Doctors' drinking habits and consumption of alcohol. *BMJ* 1988; 297(6654): 951–954, <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6654.951>.
47. Pfförringer D., Mayer R., Meisinger C., Freuer D., Eyer F. Health, risk behaviour and consumption of addictive substances among physicians — results of an online survey. *J Occup Med Toxicol* 2018; 13: 27, <https://doi.org/10.1186/s12995-018-0208-7>.
48. Rosta J. Hazardous alcohol use among hospital doctors in Germany. *Alcohol Alcohol* 2008; 43(2): 198–203, <https://doi.org/10.1093/alcalc/agm180>.
49. Pjrek E., Silberbauer L., Kasper S., Winkler D. Alcohol consumption in Austrian physicians. *Ann Gen Psychiatry* 2019; 18: 22, <https://doi.org/10.1186/s12991-019-0246-2>.
50. Joos L., Glazemakers I., Dom G. Alcohol use and hazardous drinking among medical specialists. *Eur Addict Res* 2013; 19(2): 89–97, <https://doi.org/10.1159/000341993>.

51. Romero-Rodríguez E., Pérula de Torres L.Á., Fernández García J.Á., Parras Rejano J.M., Roldán Villalobos A., Camarelles Guillén F.; Grupo Colaborativo Estudio Alco-AP. Alcohol consumption in Spanish primary health care providers: a national, cross-sectional study. *BMJ Open* 2019; 9(2): e024211, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024211>.
52. Lakie M., Frymann K., Villagra F., Jakeman P. The effect of alcohol on physiological tremor. *Exp Physiol* 1994; 79(2): 273–276, <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1994.sp003763>.
53. Itakura N., Sakamoto K. The influence of drinking on physiological tremor and reaction time. *Ann Physiol Anthropol* 1994; 13(3): 99–105, <https://doi.org/10.2114/ahs1983.13.99>.
54. Phillips J.G., Ogeil R.P., Müller F. Alcohol consumption and handwriting: a kinematic analysis. *Hum Mov Sci* 2009; 28(5): 619–632, <https://doi.org/10.1016/j.humov.2009.01.006>.
55. Dluzen D.E., Anderson L.I. Estrogen differentially modulates nicotine-evoked dopamine release from the striatum of male and female rats. *Neurosci Lett* 1997; 230(2): 140–142, [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(97\)00487-4](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(97)00487-4).
56. Louis E.D. Kinetic tremor: differences between smokers and non-smokers. *Neurotoxicology* 2007; 28(3): 569–575, <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2006.12.006>.
57. Lippold O.C., Williams E.J., Wilson C.G. Finger tremor and cigarette smoking. *Br J Clin Pharmacol* 1980; 10(1): 83–86, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1980.tb00505.x>.
58. Iki M., Ishizaki H., Aalto H., Starck J., Pyykkö I. Smoking habits and postural stability. *Am J Otolaryngol* 1994; 15(2): 124–128, [https://doi.org/10.1016/0196-0709\(94\)90061-2](https://doi.org/10.1016/0196-0709(94)90061-2).
59. Morales J., Yáñez A., Fernández-González L., Montesinos-Magraner L., Marco-Ahulló A., Solana-Tramunt M., Calvete E. Stress and autonomic response to sleep deprivation in medical residents: a comparative cross-sectional study. *PLoS One* 2019; 14(4): e0214858, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214858>.
60. Mahmood J.I., Grotmol K.S., Tesli M., Moum T., Andreassen O., Tyssen R. Life satisfaction in Norwegian medical doctors: a 15-year longitudinal study of work-related predictors. *BMC Health Serv Res* 2019; 19(1): 729, <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4599-7>.
61. Nozaki S., Tanaka M., Mizuno K., Ataka S., Mizuma H., Tahara T., Sugino T., Shirai T., Eguchi A., Okuyama K., Yoshida K., Kajimoto Y., Kuratsune H., Kajimoto O., Watanabe Y. Mental and physical fatigue-related biochemical alterations. *Nutrition* 2009; 25(1): 51–57, <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.07.010>.
62. Mizuno K., Tanaka M., Nozaki S., Yamaguti K., Mizuma H., Sasabe T., Sugino T., Shirai T., Kataoka Y., Kajimoto Y., Kuratsune H., Kajimoto O., Watanabe Y. Mental fatigue-induced decrease in levels of several plasma amino acids. *J Neural Transm (Vienna)* 2007; 114(5): 555–561, <https://doi.org/10.1007/s00702-006-0608-1>.
63. Pitskhelauri D.I., Kononov A.N., Shekutev G.A., Rojinin N.B., Kachkov I.A., Samborskiy D.Y., Sanikidze A.Z., Kopachev D.N. A novel device for hands-free positioning and adjustment of the surgical microscope. *J Neurosurg* 2014; 121(1): 161–164, <https://doi.org/10.3171/2014.3.jns12578>.
64. Engel W.K. The essentiality of histo- and cytochemical studies of skeletal muscle in the investigation of neuromuscular disease. *Neurology* 1998; 51(3): 778–794, <https://doi.org/10.1212/wnl.51.3.778>.
65. Zierath J.R., Hawley J.A. Skeletal muscle fiber type: influence on contractile and metabolic properties. *PLoS Biol* 2004; 2(10): e348, <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0020348>.
66. Saltin B., Henriksson J., Nygaard E., Andersen P., Jansson E. Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners. *Ann N Y Acad Sci* 1977; 301: 3–29, <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1977.tb38182.x>.
67. Costill D.L., Daniels J., Evans W., Fink W., Krahenbuhl G., Saltin B. Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes. *J Appl Physiol* 1976; 40(2): 149–154, <https://doi.org/10.1152/jap.1976.40.2.149>.
68. Murgia M., Serrano A.L., Calabria E., Pallafacchina G., Lomo T., Schiaffino S. Ras is involved in nerve-activity-dependent regulation of muscle genes. *Nat Cell Biol* 2000; 2(3): 142–147, <https://doi.org/10.1038/35004013>.
69. Naya F.J., Mercer B., Shelton J., Richardson J.A., Williams R.S., Olson E.N. Stimulation of slow skeletal muscle fiber gene expression by calcineurin in vivo. *J Biol Chem* 2000; 275(7): 4545–4548, <https://doi.org/10.1074/jbc.275.7.4545>.
70. Wu H., Rothermel B., Kanatous S., Rosenberg P., Naya F.J., Shelton J.M., Hutcheson K.A., DiMaio J.M., Olson E.N., Bassel-Duby R., Williams R.S. Activation of MEF2 by muscle activity is mediated through a calcineurin-dependent pathway. *EMBO J* 2001; 20(22): 6414–6423, <https://doi.org/10.1093/emboj/20.22.6414>.
71. Lin J., Wu H., Tarr P.T., Zhang C.Y., Wu Z., Boss O., Michael L.F., Puigserver P., Isotani E., Olson E.N., Lowell B.B., Bassel-Duby R., Spiegelman B.M. Transcriptional co-activator PGC-1 alpha drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature* 2002; 418(6899): 797–801, <https://doi.org/10.1038/nature00904>.
72. Blaauw B., Schiaffino S., Reggiani C. Mechanisms modulating skeletal muscle phenotype. *Compr Physiol* 2013; 3(4): 1645–1687, <https://doi.org/10.1002/cphy.c130009>.