

Обзор литературы / Review

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020179-91>**Программы ускоренной реабилитации пациентов после операций на поджелудочной железе***Кошель А.П.^{1,2}, Дроздов Е.С.^{2,3*}, Клоков С.С.^{2,4},
Дибина Т.В.⁴, Ракина Ю.Ю.⁵, Провоторов А.С.⁶*

¹ ОГАУЗ “Городская клиническая больница № 3 им. Б.И. Альперовича”; 634045, г. Томск, ул. Нахимова, д. 3, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Сибирский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2г, Российская Федерация

³ ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”; 634050, г. Томск, проспект Ленина, д. 115, Российская Федерация

⁴ ОГАУЗ “Медицинский центр им. Г.К. Жерлова”; 636013, г. Северск, переулок Чекист, д. 3, Томская область, Российская Федерация

⁵ ФГБУ “Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства”; 634003, г. Северск, ул. Мира, д. 4г, Томская область, Российская Федерация

⁶ ОГАУЗ “Томская областная клиническая больница”; 634063, г. Томск, ул. Ивана Черных, д. 96, Российская Федерация

Цель работы – осветить основные компоненты программ ускоренной реабилитации, сравнить результаты традиционных операций на поджелудочной железе, выполненных по этим программам, а также представить возможные перспективы этого направления.

Число операций на поджелудочной железе значительно увеличилось. Несмотря на значительное уменьшение послеоперационной летальности, частота осложнений остается значительной даже в специализированных центрах. Полное восстановление качества жизни больных после операции занимает продолжительное время. Концепция ускоренной реабилитации после операций, основанная на принципах доказательной медицины, показала эффективность в отдельных областях абдоминальной хирургии. Однако роль этой концепции в хирургической панкреатологии не уточнена. Нерандомизированные и отдельные рандомизированные исследования показали, что применение протоколов ускоренной реабилитации пациентов, оперированных на поджелудочной железе, является безопасным, позволяет уменьшить продолжительность пребывания в стационаре после операции без увеличения числа осложнений и летальности.

Ключевые слова: поджелудочная железа, ускоренная реабилитация, оперативные вмешательства, билиарная декомпрессия, инфузионная терапия, анестезия, питание, ранняя мобилизация, дренирование брюшной полости.

Ссылка для цитирования: Кошель А.П., Дроздов Е.С., Клоков С.С., Дибина Т.В., Ракина Ю.Ю., Провоторов А.С. Программы ускоренной реабилитации пациентов после операций на поджелудочной железе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (1): 79–91. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020179-91>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Enhanced recovery programs for patients after pancreatic surgery*Koshel A.P.^{1,2}, Drozdov E.S.^{2,3*}, Klokov S.S.^{2,4},
Dibina T.V.⁴, Rakina Y.Y.⁵, Provotorov A.S.⁶*

¹ Alperovich City Clinical Hospital № 3; 3, Nakhimova str., Tomsk, 634045, Russian Federation

² Siberian State Medical University; 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

³ Tomsk Regional Oncology Hospital; 115, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

⁴ Zherlov Medical Center; 3, Chekis str., Seversk, Tomsk region, 636013, Russian Federation

⁵ Siberian Federal Scientific-Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency; 4, Mira str., Seversk, Tomsk region, 634003, Russian Federation

⁶ Tomsk Regional Clinical Hospital; 96, I. Chernyh str., Tomsk, 634063, Russian Federation

The aim of the work is to highlight the main components of the enhanced rehabilitation programs, to compare the results of traditional pancreas operations performed under these programs, and also to present possible prospects for this area. The number of operations performed in patients with various pathologies of the pancreas has increased significantly. Despite a significant reduction in postoperative mortality, the frequency of postoperative complications remains significant, even in specialized centers. The full restoration of the quality of life after surgery takes considerable time. The concept of accelerated rehabilitation after surgery, based on the principles of evidence-based medicine, has been shown to be effective in specific areas of abdominal surgery. However, the role of this concept in surgical pancreatology is not specified. Non-randomized studies and individual randomized studies have shown that the use of accelerated rehabilitation protocols for pancreatic surgery is safe, allowing you to reduce the duration of postoperative hospital stay without increasing the number of complications and mortality.

Keywords: *pancreas, enhanced recovery, surgical procedure, biliary decompression, infusion therapy, anesthesia, nutrition, early mobilization, abdominal drainage.*

For citation: Koshel A.P., Drozdov E.S., Klokov S.S., Dibina T.V., Rakina Y.Y., Provotorov A.S. Enhanced recovery programs for patients after pancreatic surgery. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2020; 25 (1): 79–91. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020179-91>.

There is no conflict of interest.

● Введение

Число операций, выполняемых пациентам с различными заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ), значительно увеличилось в последние десятилетия. В то же время послеоперационная летальность уменьшилась с 20% в 1980-е гг. до 1–2% в настоящее время [1]. Большинство авторов считают, что ведущими факторами, влияющими на это, являются создание специализированных центров и, как следствие, концентрация таких пациентов, совершенствование хирургической техники, улучшение периоперационного ведения больных, совершенствование методов борьбы с послеоперационными осложнениями [2]. Однако даже в специализированных центрах частота осложнений после операций на ПЖ остается высокой [3], а период восстановления качества жизни до предоперационного уровня составляет порядка 6 мес [4]. Поскольку большинство операций на ПЖ выполняют по поводу рака, следует учитывать, что восстановление удовлетворительного функционального статуса пациента является важной составляющей для возможности дальнейшего адъювантного лечения (химиотерапия). Можно сделать вывод, что значительные усилия должны быть направлены на улучшение периоперационного ведения пациентов и их реабилитацию.

Пионерами концепции ускоренной реабилитации в хирургии принято считать группу датских исследователей под руководством Henrik Kehlet [5], которые в 1990 г. описали мультидисциплинарный подход к ведению пациентов при операциях на ободочной кишке. Это были первые шаги программ ускоренной реабилитации (ПУР), которые позже развились в то, что в настоящее время известно как “ускоренная реабилитация после операций” (ERAS, fast-track). ERAS – стандартизованные, мультимодальные, мультидисциплинарные программы. Они объединяют применение различных принципов до-

казательной медицины в периоперационном периоде, направленных на оптимальное восстановление пациента после оперативного вмешательства. Их главная цель – облегчение и ускорение выздоровления больных. В настоящее время ПУР показали свою эффективность в различных хирургических областях (ортопедия, хирургическая гепатология) [6, 7]. По данным метаанализа 38 рандомизированных исследований, при применении программ ускоренной реабилитации риск послеоперационных осложнений уменьшается примерно на 30% [8].

Целью этой работы является освещение основных компонентов программ ускоренной реабилитации, сравнение результатов традиционных операций на ПЖ, выполненных по этим программам, а также представление возможных перспектив этого направления.

В 2012 г. общество ERAS представило комплексные рекомендации по основным направлениям периоперационного ведения пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР), с указанием их уровня доказательности (УД) и степени рекомендаций (СР) [9]. Поясним конкретные элементы, представляющие интерес в пред-, интра- и послеоперационном периодах.

Предоперационное голодание и углеводная нагрузка. Согласно рекомендациям ERAS, прием прозрачных жидкостей за 2 ч до анестезии не увеличивает остаточный объем желудка и рекомендуется перед плановой операцией. Прием твердой пищи должен быть прекращен за 6 ч до анестезии. Данные, экстраполированные из исследований больших хирургических вмешательств, показывают, что предоперационный пероральный прием углеводов должен применяться у пациентов без диабета (УД: прием жидкости – высокий, прием твердой пищи – низкий, прием углеводов – низкий; СР – сильная).

По данным Кокрановского обзора [10], предоперационный прием углеводов связан с неболь-

шим сокращением послеоперационного пребывания пациентов в стационаре, однако не уменьшает и не увеличивает частоту послеоперационных осложнений. Тем не менее авторы отмечают, что во многих исследованиях, включенных в обзор, не было адекватной рандомизации пациентов. Прием углеводных напитков перед операцией является профилактикой инсулинорезистентности, а также уменьшает жажду и тревогу у пациентов [11].

Предоперационное билиарное дренирование. Рекомендации ERAS гласят, что предоперационное билиарное дренирование не должно проводиться рутинно у пациентов с концентрацией уровня билирубина в крови менее 250 мкмоль/л (УД – умеренный; СР – слабая). В то же время имеются достаточно крупные ретроспективные работы, включающие большую выборку пациентов ($n = 1500$), которые рекомендуют выполнение предоперационного дренирования при уровне билирубина >128 мкмоль/л [12]. Также ряд авторов отмечают, что, хотя проведение рутинного билиарного дренирования в настоящее время не рекомендуется, тем не менее у пациентов с признаками холангита или некупируемого кожного зуда проведение предоперационного стентирования может быть подходящим вмешательством [13]. По данным метаанализа, включающего 2334 пациента, проведение чрескожного билиарного дренирования ассоциировано с меньшим числом процедурозависимых, а также послеоперационных осложнений по сравнению с эндоскопическим дренированием [14]. При необходимости неоадьювантного лечения эндоскопическое дренирование с использованием саморасправляющихся металлических стентов является более предпочтительным вариантом по сравнению с пластиковыми стентами. Оно позволяет обеспечить более долгосрочное их функционирование [15] и меньшую частоту повторных вмешательств [16]. При этом, несмотря на высокую стоимость металлических стентов, перечисленные факты нивелируют их дороговизну. При невозможности эндоскопического дренирования при планировании неоадьювантного лечения показано проведение чрескожных или хирургических вмешательств [13].

Сбалансированная инфузионная терапия (цель-ориентированная инфузионная терапия (ЦОИТ), goal-directed fluid therapy). Согласно рекомендациям ERAS, близкий к нулевому баланс жидкости, предотвращение перегрузки солью и водой приводят к улучшению результатов. Периоперационный мониторинг ударного объема с помощью трансэзофагеальной доплерографии для оптимизации сердечного выброса и объема инфузии улучшает результаты. Применение сбалансированных кристаллоидов предпочтительнее 0,9% физиологического раствора (УД:

баланс жидкости – высокий, трансэзофагеальная доплерография – умеренный, сбалансированные кристаллоиды в сравнении с 0,9% физиологическим раствором – умеренный; СР – сильная). При проспективном анализе лечения 350 пациентов, перенесших большие резекции ПЖ, обнаружено, что избыточная внутривенная инфузия связана с увеличением частоты осложнений по Dindo–Clavien \geq IIIВ (60,3 и 30,2%; $p < 0,01$) и панкреатических свищей (33,3 и 19,9%; $p = 0,05$). На основании этого авторы сделали вывод, что применение ЦОИТ у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на ПЖ, позволяет уменьшить частоту послеоперационных осложнений, а также продолжительность пребывания в стационаре после операции [17]. Однако по данным метаанализа [18] не удалось продемонстрировать связь между режимом периоперационной внутривенной инфузии и частотой послеоперационных осложнений у пациентов, перенесших ПДР.

Мультимодальная анальгезия. В рекомендациях ERAS 3 пункта затрагивают обезболивание.

Рекомендации по эпидуральному блоку в среднегрудном отделе основаны на результатах исследований по открытой абдоминальной хирургии. Они демонстрируют более высокий обезболивающий эффект и меньшее число респираторных осложнений по сравнению с внутривенными опиоидами (УД: обезболивание – высокий, снижение респираторных осложнений – умеренный; СР – слабая).

Некоторые научные данные свидетельствуют об эффективности методик пациент-контролируемой анальгезии (ПКА) или внутривенной анальгезии лидокаином. Однако информации о результатах после ПДР недостаточно (УД: ПКА – очень низкий, обезболивание лидокаином – умеренный; СР – слабая).

Некоторые научные данные свидетельствуют об эффективности раневых катетеров или блокады поперечного пространства живота (ТАР-блок) в абдоминальной хирургии. Результаты являются противоречивыми и в основном получены из исследований по желудочно-кишечной хирургии нижнего этажа брюшной полости (УД: раневые катетеры – умеренный, ТАР-блок – умеренный; СР – слабая).

Согласно данным рандомизированного контролируемого исследования (РКИ), интратекальное введение морфина может обеспечить лучший послеоперационный контроль боли по сравнению с внутривенным интраоперационным введением морфина. Этот эффект сохраняется в течение трех послеоперационных дней и не связан с увеличением частоты послеоперационных осложнений [19]. Существуют работы, показывающие превосходство интратекального введения морфина по сравнению с ТАР-блоком

в плане анальгетического эффекта при использовании в ПУР [20]. В настоящее время по данным РКИ, включающего пациентов после больших гепатопанкреатобилиарных вмешательств, показано превосходство эпидурального обезболивания по сравнению с внутривенной пациент-контролируемой анальгезией в плане контроля болевого синдрома и меньшего использования опиоидов, без увеличения продолжительности госпитализации или частоты послеоперационных осложнений [21].

При развитии гипотонии на фоне эпидуральной анальгезии вследствие вазодилатации вазопрессоры следует рассматривать как альтернативу избыточной внутривенной инфузии, без повышения риска формирования панкреатических фистул [22]. Кроме того, назначение ацетаминофена и нестероидных противовоспалительных препаратов в комбинации с эпидуральным блоком потенцирует эффекты последнего, что позволяет в большинстве наблюдений отказаться от опиоидных анальгетиков, а также способствует более ранней мобилизации пациентов [23].

Декомпрессия желудка. Рекомендациями ERAS указано, что использование назогастрального зонда в послеоперационном периоде не улучшает результатов и его рутинное применение не оправдано (УД – умеренный; СР – сильная). По данным исследователей, отказ от рутинной назогастральной декомпрессии после ПДР может уменьшить частоту послеоперационных осложнений, частоту гастростаза и уменьшить продолжительность пребывания в стационаре [24]. В настоящее время группа исследователей закончила набор в РКИ для изучения этого аспекта (NCT02594956), запланирована публикация результатов. Большинство авторов рекомендуют удалять назогастральный зонд в конце операции на ПЖ или в первый день после операции, пролонгированную назогастральную интубацию применять только для устранения тяжелого гастростаза [25].

Профилактика задержки эвакуации из желудка и стимуляция ЖКТ. Рекомендации ERAS следующие. К настоящему времени не существует общепризнанных подходов к предотвращению задержки эвакуации из желудка. Искусственное питание должно применяться выборочно у пациентов с продолжительным гастростазом (УД – очень низкий; СР – сильная). Рекомендуется мультимодальный подход с применением эпидуральной анестезии и близким к нулевому балансом жидкости. Пероральные слабительные и жевательная резинка, применяемые в послеоперационном периоде, являются безопасными и могут ускорить пассаж по желудочно-кишечному тракту (УД – низкий; СР – слабая).

По данным исследований, частота клинически значимого гастростаза после ПДР составляет

14,3%. Установлено, что резекция привратника, по-видимому, является наиболее эффективной хирургической профилактикой гастростаза [26]. Применение жевательной резинки без сахара является простым и недорогим способом восстановления функции желудочно-кишечного тракта, в настоящее время широко применяемым в протоколах ускоренной реабилитации после колоректальных операций [27]. По данным рандомизированного клинического исследования, включающего пациентов, перенесших ПДР, обнаружено, что применение жевательной резинки ускоряет восстановление функции желудочно-кишечного тракта, однако полученные данные были статистически не значимыми [28]. Часть авторов предлагают использовать сульфат магния или лактулозу. Также существуют работы, показывающие, что формирование при ПДР с сохранением привратника впередиободочного дуоденоюноанастомоза по сравнению с позадиободочным уменьшает задержку эвакуации из желудка, однако в последнем метаанализе показано, что восстановление моторики было сходным между двумя группами [29].

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР). Согласно рекомендациям ERAS, данные литературы по желудочно-кишечной хирургии у пациентов с риском ПОТР показали преимущество различных фармакологических средств в зависимости от анамнеза, типа операции, анестезии. Показаны мультимодальные подходы во время и после операции (УД – низкий; СР – сильная). Факторы, способствующие развитию ПОТР, могут быть разделены на пациент-ассоциированные (некурящие пациенты, женский пол, пациенты с предшествующим анамнезом ПОТР и пациенты, использующие опиоиды), анестезиологические (применение летучих анестетиков, закиси азота и парентеральных опиатов) и хирургические (большие абдоминальные операции). Хотя не обнаружено ни одного исследования, направленного на изучение стратегии профилактики ПОТР в хирургии ПЖ, очевидно, что тошнота и рвота в раннем послеоперационном периоде затрудняет возврат к энтеральному питанию и активизацию пациента. В идеале у пациентов должны быть изучены факторы риска ПОТР с помощью оценочных шкал, например по С.С. Apfel и соавт. [30]. Общие интраоперационные профилактические мероприятия, направленные на уменьшение частоты ПОТР, включают применение тотальной внутривенной анестезии с минимизацией летучих анестетиков и использование локорегионарных методов анестезии с целью сокращения применения системных опиоидов. Кроме того, протоколы профилактики включают введение кортикостероидов (например, дексаметазона) после индукции

общей анестезии, антагонистов 5-НТЗ-рецепторов (например, ондансетрона) или бутирофенонов (например, дроперидола) в конце хирургического вмешательства [31].

Дренирование брюшной полости. В рекомендациях ERAS указано, что раннее удаление абдоминальных дренажей через 72 ч после операции может быть целесообразно у пациентов с малым риском развития панкреатического свища (уровень амилазы в отделяемом из брюшной полости <5000 ЕД/л). Существует недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать рутинное использование дренажей, их применение основано только на исследованиях с низким уровнем доказательств (УД – высокий; СР – сильная).

Дренирование брюшной полости после операций на ПЖ остается догмой для большинства хирургов. Считают, что наличие дренажа позволяет минимизировать возможные последствия при развитии панкреатических свищей, а также делает возможным консервативное ведение осложнения. В многоцентровом РКИ показано, что отказ от дренирования после резекций ПЖ ассоциирован с увеличением летальности в соответствующей группе пациентов в 4 раза, что потребовало остановки исследования по этическим соображениям [32]. Однако по результатам метаанализа, проведенного коллективом авторов из университетской клиники Хайдельберга, включавшего результаты трех РКИ, частота послеоперационных осложнений, летальность и число повторных вмешательств в группах пациентов, которым выполняли и не выполняли дренирование брюшной полости, были сопоставимыми [33]. По данным Кокрановского обзора установлено, что 90-дневная летальность была меньше в группе пациентов, которым применяли рутинное дренирование брюшной полости [34]. Доказательные исследования о дренировании после дистальной резекции ПЖ в настоящее время отсутствуют. При ряде абдоминальных операций многие хирурги отказываются от дренирования, поскольку оно часто сопряжено с инфекционными осложнениями, ассоциированными с дренажами, а также с увеличением продолжительности пребывания в стационаре [35]. Несмотря на это, целесообразность адекватного дренирования зоны панкреатоэнтероанастомоза и культи ПЖ после дистальных резекций остается очевидной.

Что касается сроков удаления абдоминальных дренажей, согласно результатам рандомизированного исследования, рекомендовано раннее удаление дренажей (на 3-й день после операции) у пациентов с низким риском развития панкреатической фистулы и низким уровнем амилазы в отделяемом из них (на 1-е и 3-и сутки после операции) [36]. В этой подгруппе пациентов раннее удаление дренажей было ассоциировано

со значительным уменьшением частоты формирования панкреатических свищей, абдоминальных, а также легочных осложнений по сравнению с пациентами, которым проводили продолжительное дренирование. До тех пор пока не будут получены новые результаты хорошо организованных исследований, большинство авторов рекомендуют рутинное дренирование брюшной полости, а также раннее удаление дренажей у пациентов с низким риском формирования панкреатических свищей (плотная ПЖ, широкий проток ПЖ) и при концентрации амилазы в отделяемом из брюшной полости, не превышающей нормальный уровень фермента в сыровотке более чем в 3 раза.

Раннее энтеральное питание. Согласно рекомендациям ERAS, после операции пациентам должна быть разрешена обычная диета без ограничений. Однако их следует предупредить об осторожном начале приема пищи и постепенном увеличении потребления пищи в течение 3–4 дней. Энтеральное питание через зонд следует назначать только по показаниям, парентеральное питание не следует применять рутинно (УД – умеренный; СР – сильная). Международной исследовательской группой по хирургии ПЖ (International Study Group on Pancreatic Surgery – ISGPS) доказана безопасность раннего начала энтерального питания с первого послеоперационного дня, без увеличения частоты и риска послеоперационных осложнений. Однако, как отмечают авторы, применение принципа ограничено у больных с тяжелыми послеоперационными осложнениями (тяжелый гастростаз, клинически значимые панкреатические фистулы) [37]. При невозможности раннего перорального кормления рассматривают другой способ питания (назоюнальный зонд или парентеральный). Результатами многоцентрового РКИ, включавшего 204 пациента, перенесшего ПДР, было показано, что общая частота послеоперационных осложнений, частота послеоперационных панкреатических фистул, а также их тяжесть оказались больше в группе пациентов, получавших питание через назоюнальный зонд, по сравнению с пациентами, которым применяли парентеральное питание [38]. В другом исследовании [39] было показано, что в группе раннего перорального питания продолжительность пребывания пациентов в стационаре была достоверно меньше, чем в группе пролонгированного зондового питания.

Аналоги соматостатина. По рекомендациям ERAS, соматостатин и его аналоги не оказывают положительного влияния на результаты после ПДР. В общем их применение не оправдано. Анализ подгрупп на изменчивость консистенции ткани и размеры протока ПЖ не доступен (УД – умеренный; СР – сильная). Применение

аналогов соматостатина (АС) в послеоперационном периоде для уменьшения частоты формирования панкреатических фистул в настоящее время является спорным. Существуют рандомизированные исследования, результатами которых показана эффективность применения АС [40]. Однако результаты метаанализов противоречивы. В одном из них, включавшем 12 РКИ и 1615 пациентов, не показано эффективности АС в улучшении послеоперационных результатов [41]. В другом метаанализе, включавшем 12 исследований и 1703 пациента, установлено, что профилактическое применение АС уменьшает общую частоту послеоперационных фистул ($p = 0,02$) и продолжительность пребывания в стационаре ($p = 0,1$). Остальные послеоперационные показатели не изменяются [42]. До тех пор пока не будут проведены дополнительные исследования, рутинное применение АС не может быть рекомендовано.

Ранняя мобилизация. В рекомендациях ERAS отмечено, что пациентов следует активизировать с утра первого послеоперационного дня и призывать выполнять ежедневные задачи по активизации (УД – очень низкий; СР – сильная). В контексте ПУР для колоректальной хирургии активизация пациента в первые послеоперационные дни является независимым предиктором более короткого пребывания в стационаре [43]. После резекции ПЖ, ввиду обширности хирур-

гической травмы, восстановление пациентов обычно более длительное по сравнению с остальными абдоминальными пациентами. Кроме того, гипотония, связанная с эпидуральной анестезией, является распространенной причиной, ограничивающей раннюю активизацию. Хотя длительный постельный режим в послеоперационном периоде является вредным для пациента, данных, согласно которым можно было бы рекомендовать клиницистам эффективные протоколы ранней мобилизации, ускоряющие ее и улучшающие послеоперационные результаты, мало [44]. Раннее удаление мочевого катетера, адекватная анальгезия и мотивация пациента ускоряют процесс активизации.

Результаты применения программ ускоренной реабилитации в хирургической панкреатологии.

Наиболее частым показателем, оцениваемым в исследованиях по ускоренному восстановлению, является продолжительность пребывания в стационаре после операции или послеоперационный койко-день (ПКД). ПКД – простой способ контролировать результаты лечения. В табл. 1 представлены ПКД и частота повторных госпитализаций в исследованиях, которые анализировали при подготовке обзора [25, 45–58]. В большинстве работ показано, что ПКД был значительно меньше в группах пациентов после операций на ПЖ, прошедших лечение в рамках ПУР без увеличения частоты повтор-

Таблица 1. ПКД и частота повторных госпитализаций

Table 1. The duration of postoperative day and the frequency of re-hospitalizations

Публикация	ДИ	Число пациентов: группа ПУР/контрольная, абс.	ПКД, сут*			Число повторных госпитализаций, абс. (%)		
			группа ПУР	контрольная группа	<i>p</i>	группа ПУР	контрольная группа	<i>p</i>
[45]	Р	20/21	8 (7–16)	14 (8–29)	<0,001	3 (15)	0	0,107
[46]	Р	50/100	6 (5–9)	7 (5–9)	0,026	15 (30)	20 (20)	0,219
[47]	Р	100/142	22 ± 12	36 ± 24	<0,001	2 (2)	2 (2)	0,689
[48]	Р	115/115	11 (5–51)	13 (8–54)	0,226	14 (12)	12 (10)	0,835
[25]	Р	144/86	14 (7–83)	20 (9–132)	<0,050	11 (13)	14 (14)	–
[49]	Р	325/310	14 ± 7	18 ± 8	<0,001	43 (13)	44 (14)	0,725
[50]	Р	65/65	9 (4–70)	10 (4–114)	0,160	9 (15)	5 (8)	0,260
[51]	Р	74/87	15 (11–24)	19 (14–29)	0,029	–	–	–
[52]	Р	41/44	14 ± 1,3	19 ± 2	0,014	9 (10)	4 (9)	> 0,05
[53]	Р	22/44	3 (3–4)	6 (5–10)	<0,001	2 (9)	8 (18)	0,476
[54]	М	1366/1199	ОШ (ВРС) – 3,67; <0,05 95% ДИ: –5,66; –1,38			–	–	–
[55]	М	1409/1310	ОШ (ВРС) – 4,54; <0,001 95% ДИ: –6,38; –2,69			ОШ (ВРС) 0,92 95% ДИ: 0,59–1,43		0,71
[56]	П	100/100	6,7 ± 1,2	7,6 ± 1,6	0,041	12 (12)	8 (8)	0,480
[57]	П	34/39	13 (9–16)	15 (9–24)	0,159	6 (17,6)	2 (5,1)	0,134
[58]	РКИ	37/37	20,1 ± 5,4	26,9 ± 13,5	<0,001	0 (0)	3 (8,1)	0,038

Примечание: * – данные о ПКД представлены как медиана (межквартильный размах) или М ± m; ДИ – дизайн исследования. Р – ретроспективное; П – проспективное; РКИ – рандомизированное контролируемое исследование; М – метаанализ; здесь и далее 95% ДИ – 95% доверительный интервал. ОШ – отношение шансов, ВРС – взвешенная разница средних.

Таблица 2. Частота послеоперационных осложнений и летальность**Table 2.** The frequency of postoperative complications and mortality

Публикация	Число осложнений, абс. (%)			Число летальных исходов, абс. (%)		
	группа ПУР	контрольная группа	<i>p</i>	группа ПУР	контрольная группа	<i>p</i>
[45]	–	–	–	–	–	–
[46]	13 (26)	24 (24)	0,842	0	0	–
[47]	39 (39)	54 (60)	0,004	0	1,1	0,957
[48]	69 (60)	76 (66)	0,339	4 (4)	4 (4)	1
[25]	46 (53)	48 (49)	>0,05	4 (5)	6 (6)	> 0,05
[49]	127 (39)	173 (55,8)	<0,001	40 (12)	53 (17)	–
[50]	15 (34)	15 (41)	0,650	2 (3)	2 (3)	1
[51]	50 (68)	71 (82)	0,046	3 (4)	4 (5)	1
[52]	12 (30)	24 (55)	0,029	0	2 (2)	> 0,05
[53]	6 (27)	17 (39)	0,421	0	0	–
[54]	51(51)	57 (57)	0,520	0	0	–
[55]	ОШ (ВРС) 0,60 95% ДИ: 0,51–0,71		< 0,001	ОШ (ВРС) 1,12 95% ДИ: 0,60–2,11		0,72
[56]	ОШ 0,73 95% ДИ: –0,56; 0,95		<0,05	ОШ 0,63 95% ДИ: 0,44–0,91		<0,05
[57]	20 (58,8)	29 (74,3)	0,213	2 (5,8)	3 (7,7)	0,678
[58]	12 (32,4)	21 (56,8)	0,034	0	0	–

ных госпитализаций. Различия в ПКД между контрольной группой и группами ПУР варьировали от 1 до 14 дней. Важно отметить, что в исследованиях, в которых различия между группами не были статистически значимыми [48, 50], показано, что ПКД у пациентов без осложнений и у пациентов с минимальными осложнениями достоверно меньше в группе ПУР.

В табл. 2 представлены данные об осложнениях и летальности в проанализированных исследованиях. Частота осложнений в группе ПУР варьирует от 26 до 68%. В 7 из 15 исследований частота послеоперационных осложнений достоверно различалась в группах контроля и группе ПУР. Отличий в послеоперационной летальности не было. Ни в одном из исследований не обнаружено различий в частоте хирургических осложнений между сравниваемыми группами, в то время как в 3 исследованиях [47, 49, 57] обнаружено достоверное уменьшение частоты тяжелого гастростаза в группе ПУР.

Таким образом, несмотря на меньшее число осложнений у пациентов, которым применяли ПУР в большинстве из проанализированных исследований, уменьшение частоты формирования панкреатических свищей остается маловероятным, поскольку ПУР не позволяют воздействовать на ряд прогностических факторов, таких как состояние ткани ПЖ, диаметр протока ПЖ, а также интраоперационная кровопотеря.

Расходы. В 7 исследованиях оценивали затраты на лечение пациентов после внедрения ПУР [47–49, 51, 53, 55, 58]. В 3 из них обнаружено значительное уменьшение расходов после вне-

дрения ПУР [53, 56, 58]. Наиболее значительная экономия была обусловлена сокращением ПКД.

Ограничения исследований. Наиболее частым ограничением в исследованиях, включенных в обзор, был их ретроспективный характер или наблюдательный дизайн [25, 45–49, 51, 53, 54, 56], а также маленькая выборка пациентов [48, 53, 58] или исключение больных после проведенного неoadьювантного лечения [58]. Также одним из ограничений является, в некоторых обстоятельствах, сложность определения истинной частоты повторных госпитализаций, например, в ситуациях, когда пациента госпитализируют в другое учреждение [46]. Еще одно ограничение – использование в исследованиях различного набора элементов ПУР и, как следствие, сложность оценки результатов. Некоторые авторы считают ограничением применение ПКД как одного из главных факторов эффективности ПУР [56]. Кроме того, упоминают сложность оценки результатов эффективности ПУР у пациентов с низким комплаенсом к элементам программы в раннем послеоперационном периоде [48], а также в ряде ситуаций сложность прогнозирования у пациентов с высоким риском послеоперационных осложнений, у которых отдельные элементы ПУР (раннее удаление дренажей, раннее начало перорального кормления) должны применяться с осторожностью [50].

По мнению большинства авторов, до сих пор не ясно, существует ли идеальная комбинация элементов ПУР, которая должна быть реализована, а также каково влияние на результаты общей приверженности ПУР и относительный вклад каждого элемента, включенного в программу.

В этом обзоре мы постарались проанализировать и раскрыть современное состояние проблемы ускоренной реабилитации в хирургии ПЖ. Хотя число работ по этой проблеме в последнее время возрастает, основные из них являются ретроспективными. Большинство исследований показали, что применение ПУР в хирургии ПЖ безопасно и экономически обосновано.

Предполагаем, что дальнейшие исследования будут двигаться в следующих направлениях. Одно из них – разработка исследований с более высоким методологическим качеством, а также проведение многоцентровых рандомизированных исследований для определения влияния ПУР на послеоперационные результаты и восстановление пациентов после резекции ПЖ. Другое направление – изучение роли догоспитальной и предоперационной подготовки в оптимизации состояния пациентов группы высокого риска в плане развития серьезных осложнений. Также необходимо совершенствовать прогнозирование осложнений после вмешательств на ПЖ у пациентов высокого риска. Еще одно направление – определение влияния приверженности ПУР и ключевых элементов ПУР, связанных с улучшением послеоперационных результатов.

Участие авторов

Кошель А.П. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Дроздов Е.С. – ответственность за целостность всех частей статьи, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

Клоков С.С. – сбор и обработка материала, редактирование.

Дибина Т.В. – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

Ракина Ю.Ю. – сбор и обработка материала.

Провоторов А.С. – сбор и обработка материала, написание текста.

Authors participation

Koshel A.P. – concept and design of the study, editing, article approval of the final article.

Drozhdov E.S. – responsibility for the integrity of all parts of the article, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Klokov S.S. – collection and analysis of data, editing.

Dibina T.V. – collection and analysis of data, statistical analysis.

Rakina Y.Y. – collection and analysis of data.

Provotorov A.S. – collection and analysis of data, writing text.

● Список литературы

1. Amini N., Spolverato G., Kim Y., Pawlik T.M. Trends in hospital volume and failure to rescue for pancreatic surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2015; 19 (9): 1581–1592. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2800-9>.

2. Gooiker G.A., Lemmens V.E., Besselink M.G., Busch O.R., Bonsel B.A., Molenaar I.Q., Tollenaar R.A., de Hingh I.H., Wouters M.W. Impact of centralization of pancreatic cancer surgery on resection rates and survival. *Br. J. Surg.* 2014; 101 (8): 1000–1005. <https://doi.org/10.1002/bjs.9468>.
3. Рогаль М.Л., Иванов П.А., Ярцев П.А., Смоляр А.Н., Киселев Е.А. Результаты выполнения панкреатодуоденальной резекции в специализированном отделении многопрофильного стационара. Журнал им. Н.В. Склифосовского “Неотложная медицинская помощь”. 2016; 1: 54–58.
4. Eaton A.A., Gonen M., Karanicolas P., Jarnagin W.R., D’Angelica M.I., DeMatteo R., Kingham T.P., Allen P.J. Health-related quality of life after pancreatectomy: results from a randomized controlled trial. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (7): 2137–2145. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-5077-z>.
5. Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg.* 2008; 248 (2): 189–198. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a>.
6. Schultz N.A., Larsen P.N., Klarskov B., Plum L.M., Frederiksen H.J., Christensen B.M., Kehlet H., Hillingsø J.G. Evaluation of a fast-track programme for patients undergoing liver resection. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (1): 138–143. <https://doi.org/10.1002/bjs.8996>.
7. Ареенко А.М., Садовой М.А., Шелякина О.В., Овтин М.А. Технология ускоренной реабилитации после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2017; 23 (4): 146–155.
8. Nicholson A., Lowe M.C., Parker J., Lewis S.R., Alderson P., Smith A.F. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br. J. Surg.* 2014; 101 (3): 172–188. <https://doi.org/10.1002/bjs.9394>.
9. Lassen K., Coolsen M.M., Slim K., Carli F., de Aguilar-Nascimento J.E., Schäfer M., Parks R.W., Fearon K.C., Lobo D.N., Demartines N., Braga M., Ljungqvist O., Dejong C.H. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.* 2013; 37 (2): 240–258. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>.
10. Smith M.D., McCall J., Plank L., Herbison G.P., Soop M., Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 8: CD009161. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009161.pub2>.
11. Buhman W.C., Lyman W.B., Kirks R.C., Passeri M., Vrochides D. Current state of Enhanced Recovery After Surgery in hepatopancreatobiliary surgery. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2018; 28 (12): 1471–1475. <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0314>.
12. De Pastena M., Marchegiani G., Paiella S., Malleo G., Ciprani D., Gasparini C., Secchettin E., Salvia R., Gabbriellini A., Bassi C. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: an analysis of 1500 consecutive cases. *Dig. Endosc.* 2018; 30 (6): 777–784. <https://doi.org/10.1111/den.13221>.
13. Boulay B.R., Parepally M. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: choosing the appropriate strategy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (28): 9345–9353. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9345>.
14. Dorcaratto D., Hogan N.M., Muñoz E., Garcés M., Limongelli P., Sabater L., Ortega J. Is percutaneous transhepatic biliary drainage better than endoscopic drainage in the management of jaundiced patients awaiting pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2018; 29 (5): 676–687. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.12.027>.

15. Nakamura K., Sho M., Akahori T., Nagai M., Nishiwada S., Nakagawa K., Tanaka T., Kichikawa K., Tamamoto T., Hasegawa M., Mitoro A., Yoshiji H., Ikeda N. A comparison between plastic and metallic biliary stent placement in patients receiving preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy for resectable pancreatic cancer. *World J. Surg.* 2019; 43 (2): 642–648. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4820-6>.
16. Liu P., Lin H., Chen Y., Wu Y.S., Tang M., Liu C. Comparison of metal and plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable and borderline resectable periampullary cancer: a meta-analysis and system review. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2018; 28 (9): 1074–1082. <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0029>.
17. Andrianello S., Marchegiani G., Bannone E., Masini G., Malleo G., Montemezzi G.L., Polati E., Bassi C., Salvia R. Clinical implications of intraoperative fluid therapy in pancreatic surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2018; 22 (12): 2072–2079. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3887-6>.
18. Huang Y., Chua T.C., Gill A.J., Samra J.S. Impact of perioperative fluid administration on early outcomes after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Pancreatology.* 2017; 17 (3): 334–341. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.02.014>.
19. Dichtwald S., Ben-Haim M., Papismedov L., Hazan S., Cattani A., Matot I. Intrathecal morphine versus intravenous opioid administration to impact postoperative analgesia in hepatopancreatic surgery: a randomized controlled trial. *J. Anesth.* 2017; 31 (2): 237–245. <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2286-y>.
20. Boisen M.L., McQuaid A.J., Esper S.A., Holder-Murray J., Zureikat A.H., Hogg M.E., Paronish J., Subramaniam K. Intrathecal morphine versus nerve blocks in an enhanced recovery pathway for pancreatic surgery. *J. Surg. Res.* 2019; 244: 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.05.049>.
21. Aloia T.A., Kim B.J., Segraves-Chun Y.S., Cata J.P., Truty M.J., Shi Q., Holmes A., Soliz J.M., Popat K.U., Rahlfs T.F., Lee J.E., Wang X.S., Morris J.S., Gottumukkala V.N.R., Vauthey J.N. A randomized controlled trial of postoperative thoracic epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia after major hepatopancreatobiliary surgery. *Ann. Surg.* 2017; 266 (3): 545–554. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002386>.
22. Laks S., Isaak R.S., Strassle P.D., Hance L., Kolarczyk L.M., Kim H.J. Increased intraoperative vasopressor use as part of an enhanced recovery after surgery pathway for pancreatectomy does not increase risk of pancreatic fistula. *J. Pancreat. Cancer.* 2018; 4 (1): 33–40. <https://doi.org/10.1089/pancan.2018.0007>.
23. Groen J.V., Slotboom D.E.F., Vuyk J., Martini C.H., Dahan A., Vahrmeijer A.L., Bonsing B.A., Mieog J.S.D. Epidural and non-epidural analgesia in patients undergoing open pancreatectomy: a retrospective cohort study. *J. Gastrointest. Surg.* 2019; Feb 26. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04136-w>.
24. Gagnard E., Bergeat D., Courtin-Tanguy L., Rayar M., Merdrignac A., Robin F., Boudjema K., Beloeil H., Meunier B., Sulpice L. Is systematic nasogastric decompression after pancreaticoduodenectomy really necessary? *Langenbecks. Arch. Surg.* 2018; 403 (5): 573–580. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1688-8>.
25. Coolsen M.M., van Dam R.M., Chigharoe A., OldeDamink S.W., Dejong C.H. Improving outcome after pancreaticoduodenectomy: experiences with implementing an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program. *Dig. Surg.* 2014; 31 (3): 177–184. <https://doi.org/10.1159/000363583>.
26. Panwar R., Pal S. The International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying and the effects of various surgical modifications on the occurrence of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2017; 16 (4): 353–363. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(17\)60037-7](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(17)60037-7).
27. Short V., Herbert G., Perry R., Atkinson C., Ness A.R., Penfold C., Thomas S., Andersen H.K., Lewis S.J. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2: CD006506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006506.pub3>.
28. Andersson T., Bjerså K., Falk K., Olsén M.F. Effects of chewing gum against postoperative ileus after pancreaticoduodenectomy – a randomized controlled trial. *BMC Res. Notes.* 2015; 8: 37. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-0996-0>.
29. Joliat G.R., Labгаа I., Demartines N., Schäfer M., Allemann P. Effect of antecolic versus retrocolicogastroenteric reconstruction after pancreaticoduodenectomy on delayed gastric emptying: a meta-analysis of six randomized controlled trials. *Dig. Surg.* 2016; 33 (1): 15–25. <https://doi.org/10.1159/000441480>.
30. Apfel C.C., Greim C.A., Haubitz I., Goepfert C., Usadel J., Sefrin P., Roewer N. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1998; 42 (5): 495–501.
31. Gan T.J., Diemunsch P., Habib A.S., Kovac A., Kranke P., Meyer T.A., Watcha M., Chung F., Angus S., Apfel C.C., Bergese S.D., Candiotti K.A., Chan M.T., Davis P.J., Hooper V.D., Lagoo-Deenadayalan S., Myles P., Nezat G., Philip B.K., Tramèr M.R. Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2014; 118 (1): 85–113. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000002>.
32. Van Buren G. 2nd, Bloomston M., Hughes S.J., Winter J., Behrman S.W., Zyromski N.J., Vollmer C., Velanovich V., Riall T., Muscarella P., Trevino J., Nakeeb A., Schmidt C.M., Behrns K., Ellison E.C., Barakat O., Perry K.A., Drebin J., House M., Abdel-Misih S., Silberfein E.J., Goldin S., Brown K., Mohammed S., Hodges S.E., McElhany A., Issazadeh M., Jo E., Mo Q., Fisher W.E. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann. Surg.* 2014; 259 (4): 605–612. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000460>.
33. Hüttner F.J., Probst P., Knebel P., Strobel O., Hackert T., Ulrich A., Büchler M.W., Diener M.K. Meta-analysis of prophylactic abdominal drainage in pancreatic surgery. *Br. J. Surg.* 2017; 104 (6): 660–668. <https://doi.org/10.1002/bjs.10505>.
34. Zhang W., He S., Cheng Y., Xia J., Lai M., Cheng N., Liu Z. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 6: CD010583. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010583.pub4>.
35. Wang Z., Chen J., Su K., Dong Z. Abdominal drainage versus no drainage post-gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 5: CD008788. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008788.pub3>.
36. Serene T.E.L., G S.V., Padmakumar J.S., Terence H.C.W., Keem L.J., Bei W., Winston W.W.L. Predictive value of postoperative drain amylase levels for post-operative pancreatic fistula. *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2018; 22 (4): 397–404. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2018.22.4.397>.
37. Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Abu Hilal M., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C. Nutritional

- support and therapy in pancreatic surgery: a position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2018; 164 (5): 1035–1048. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.040>.
38. Perinel J., Mariette C., Dousset B., Sielezneff I., Gainant A., Mabrut J.Y., Bin-Dorel S., Bechwaty M.E., Delaunay D., Bernard L., Sauvanet A., Pocard M., Buc E., Adham M. Early enteral versus total parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized multicenter controlled trial (Nutri-DPC). *Ann. Surg.* 2016; 264 (5): 731–737. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001896>.
 39. Gerritsen A., Wennink R.A., Besselink M.G., van Santvoort H.C., Tseng D.S., Steenhagen E., BorelRinkes I.H., Molenaar I.Q. Early oral feeding after pancreatoduodenectomy enhances recovery without increasing morbidity. *HPB (Oxford)*. 2014; 16 (7): 656–664. <https://doi.org/10.1111/hpb.12197>.
 40. Allen P.J., Gönen M., Brennan M.F., Bucknor A.A., Robinson L.M., Pappas M.M., Carlucci K.E., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Fong Y., Jarnagin W.R. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370(21): 2014–2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313688>.
 41. Adiamah A., Arif Z., Berti F., Singh S., Laskar N., Gomez D. The use of prophylactic somatostatin therapy following pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *World J. Surg.* 2019; 43 (7): 1788–1801. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-04956-6>.
 42. Han X., Xu Z., Cao S., Zhao Y., Wu W. The effect of somatostatin analogues on postoperative outcomes following pancreatic surgery: a meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (12): e0188928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188928>.
 43. Maessen J., Dejong C.H., Hausel J., Nygren J., Lassen K., Andersen J., Kessels A.G., Revhaug A., Kehlet H., Ljungqvist O., Fearon K.C., von Meyenfeldt M.F. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (2): 224–231. <https://doi.org/10.1002/bjs.5468>.
 44. Castelino T., Fiore J.F. Jr., Niculiseanu P., Landry T., Augustin B., Feldman L.S. The effect of early mobilization protocols on postoperative outcomes following abdominal and thoracic surgery: a systematic review. *Surgery*. 2016; 159 (4): 991–1003. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.11.029>.
 45. Nikfarjam M., Weinberg L., Low N., Fink M.A., Muralidharan V., Houli N., Starkey G., Jones R., Christophi C. A fast track recovery program significantly reduces hospital length of stay following uncomplicated pancreaticoduodenectomy. *JOP*. 2013; 14 (1): 63–70. <https://doi.org/10.6092/1590-8577/1223>.
 46. Nussbaum D.P., Penne K., Speicher P.J., Stinnett S.S., Perez A., White R.R., Clary B.M., Tyler D.S., Blazer D.G. The role of clinical care pathways: an experience with distal pancreatectomy. *J. Surg. Res.* 2014; 190 (1): 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.02.026>.
 47. Kobayashi S., Ooshima R., Koizumi S., Katayama M., Sakurai J., Watanabe T., Nakano H., Imaizumi T., Otsubo T. Perioperative care with fast-track management in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J. Surg.* 2014; 38 (9): 2430–2437. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2548-5>.
 48. Braga M., Pecorelli N., Ariotti R., Capretti G., Greco M., Balzano G., Castoldi R., Beretta L. Enhanced recovery after surgery pathway in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J. Surg.* 2014; 38 (11): 2960–2966. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2653-5>.
 49. Shao Z., Jin G., Ji W., Shen L., Hu X. The role of fast-track surgery in pancreaticoduodenectomy: a retrospective cohort study of 635 consecutive resections. *Int. J. Surg.* 2015; 15: 129–133. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.01.007>.
 50. Sutcliffe R.P., Hamoui M., Isaac J., Marudanayagam R., Mirza D.F., Muiesan P., Roberts J.K. Implementation of an enhanced recovery pathway after pancreaticoduodenectomy in patients with low drain fluid amylase. *World J. Surg.* 2015; 39 (8): 2023–2030. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3051-3>.
 51. Joliat G.R., Labгаа I., Petermann D., Hübner M., Griesser A.C., Demartines N., Schäfer M. Cost-benefit analysis of an enhanced recovery protocol for pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (13): 1676–1683. <https://doi.org/10.1002/bjs.9957>.
 52. Morales Soriano R., Esteve Pérez N., TejadaGavela S., CuadradoGarcía Á., Rodríguez Pino J.C., MorónCanis J.M., Molina Romero X., Muñoz Pérez J., González Argente X. Outcomes of an enhanced recovery after surgery programme for pancreaticoduodenectomy. *Cir. Esp.* 2015; 93 (8): 509–515. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.04.009>.
 53. Richardson J., Di Fabio F., Clarke H., Bajalan M., Davids J., Abu Hilal M. Implementation of enhanced recovery programme for laparoscopic distal pancreatectomy: feasibility, safety and cost analysis. *Pancreatol.* 2015; 15 (2): 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.01.002>.
 54. Lei Q., Wang X., Tan S., Wan X., Zheng H., Li N. Application of enhanced recovery after surgery program in perioperative management of pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *Zhonghua. Wei Chang WaiKeZaZhi*. 2015; 18 (2): 143–149.
 55. Xiong J., Szatmary P., Huang W., de la Iglesia-Garcia D., Nunes Q.M., Xia Q., Hu W., Sutton R., Liu X., Raraty M.G. Enhanced recovery after surgery program in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (18): e3497. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003497>.
 56. Pecorelli N., Capretti G., Balzano G., Castoldi R., Maspero M., Beretta L., Braga M. Enhanced recovery pathway in patients undergoing distal pancreatectomy: a case-matched study. *HPB*. 2017; 19 (3): 270–278. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.10.014>.
 57. Коваленко З.А., Лядов В.К., Лядов К.В. Ускоренная послеоперационная реабилитация пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2017; 8: 40–46. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017840-46>.
 58. Takagi K., Yoshida R., Yagi T., Umeda Y., Nobuoka D., Kuise T., Hinotsu S., Matsusaki T., Morimatsu H., Eguchi J., Wada J., Senda M., Fujiwara T. Effect of an Enhanced Recovery After Surgery protocol in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Clin. Nutr.* 2019; 38 (1): 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.002>.

● References

1. Amini N., Spolverato G., Kim Y., Pawlik T.M. Trends in hospital volume and failure to rescue for pancreatic surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2015; 19 (9): 1581–1592. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-2800-9>.
2. Gooiker G.A., Lemmens V.E., Besselink M.G., Busch O.R., Bonsing B.A., Molenaar I.Q., Tollenaar R.A., de Hingh I.H., Wouters M.W. Impact of centralization of pancreatic cancer surgery on resection rates and survival. *Br. J. Surg.* 2014; 101 (8): 1000–1005. <https://doi.org/10.1002/bjs.9468>.
3. Rogal' M.L., Ivanov P.A., Yarcev P.A., Smolyar A.N., Kiselev E.A. The results of the pancreatoduodenectomy in the specialized department of a general hospital. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2016; 1: 54–58. (In Russian)
4. Eaton A.A., Gonen M., Karanicolas P., Jarnagin W.R., D'Angelica M.I., DeMatteo R., Kingham T.P., Allen P.J. Health-

- related quality of life after pancreatectomy: results from a randomized controlled trial. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (7): 2137–2145. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-5077-z>.
5. Kehlet H., Wilmore D.W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann. Surg.* 2008; 248 (2): 189–198. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31817f2c1a>.
 6. Schultz N.A., Larsen P.N., Klarskov B., Plum L.M., Frederiksen H.J., Christensen B.M., Kehlet H., Hillingsø J.G. Evaluation of a fast-track programme for patients undergoing liver resection. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (1): 138–143. <https://doi.org/10.1002/bjs.8996>.
 7. Ageenko A.M., Sadovoy M.A., Shelyakina O.V., Ovtin M.A. Fast-track hip and knee arthroplasty (literature review). *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2017; 23 (4): 146–155. (In Russian)
 8. Nicholson A., Lowe M.C., Parker J., Lewis S.R., Alderson P., Smith A.F. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br. J. Surg.* 2014; 101 (3): 172–188. <https://doi.org/10.1002/bjs.9394>.
 9. Lassen K., Coolsen M.M., Slim K., Carli F., de Aguilar-Nascimento J.E., Schäfer M., Parks R.W., Fearon K.C., Lobo D.N., Demartines N., Braga M., Ljungqvist O., Dejong C.H. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.* 2013; 37 (2): 240–258. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1771-1>.
 10. Smith M.D., McCall J., Plank L., Herbison G.P., Soop M., Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 8: CD009161. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009161.pub2>.
 11. Buhman W.C., Lyman W.B., Kirks R.C., Passeri M., Vrochides D. Current state of Enhanced Recovery After Surgery in hepatopancreatobiliary surgery. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2018; 28 (12): 1471–1475. <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0314>.
 12. De Pastena M., Marchegiani G., Paiella S., Malleo G., Ciprani D., Gasparini C., Secchettin E., Salvia R., Gabbriellini A., Bassi C. Impact of preoperative biliary drainage on postoperative outcome after pancreaticoduodenectomy: an analysis of 1500 consecutive cases. *Dig. Endosc.* 2018; 30 (6): 777–784. <https://doi.org/10.1111/den.13221>.
 13. Boulay B.R., Parepally M. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: choosing the appropriate strategy. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (28): 9345–9353. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9345>.
 14. Dorcaratto D., Hogan N.M., Muñoz E., Garcés M., Limongelli P., Sabater L., Ortega J. Is percutaneous transhepatic biliary drainage better than endoscopic drainage in the management of jaundiced patients awaiting pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2018; 29 (5): 676–687. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.12.027>.
 15. Nakamura K., Sho M., Akahori T., Nagai M., Nishiwada S., Nakagawa K., Tanaka T., Kichikawa K., Tamamoto T., Hasegawa M., Mitoro A., Yoshiji H., Ikeda N. A comparison between plastic and metallic biliary stent placement in patients receiving preoperative neoadjuvant chemoradiotherapy for resectable pancreatic cancer. *World J. Surg.* 2019; 43 (2): 642–648. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4820-6>.
 16. Liu P., Lin H., Chen Y., Wu Y.S., Tang M., Liu C. Comparison of metal and plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable and borderline resectable periampullary cancer: a meta-analysis and system review. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2018; 28 (9): 1074–1082. <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0029>.
 17. Andrianello S., Marchegiani G., Bannone E., Masini G., Malleo G., Montemezzi G.L., Polati E., Bassi C., Salvia R. Clinical implications of intraoperative fluid therapy in pancreatic surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2018; 22 (12): 2072–2079. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3887-6>.
 18. Huang Y., Chua T.C., Gill A.J., Samra J.S. Impact of perioperative fluid administration on early outcomes after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Pancreatol.* 2017; 17 (3): 334–341. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.02.014>.
 19. Dichtwald S., Ben-Haim M., Papismedov L., Hazan S., Cattani A., Matot I. Intrathecal morphine versus intravenous opioid administration to impact postoperative analgesia in hepatopancreatic surgery: a randomized controlled trial. *J. Anesth.* 2017; 31 (2): 237–245. <https://doi.org/10.1007/s00540-016-2286-y>.
 20. Boisen M.L., McQuaid A.J., Esper S.A., Holder-Murray J., Zureikat A.H., Hogg M.E., Paronish J., Subramaniam K. Intrathecal morphine versus nerve blocks in an enhanced recovery pathway for pancreatic surgery. *J. Surg. Res.* 2019; 244: 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.05.049>.
 21. Aloia T.A., Kim B.J., Segraves-Chun Y.S., Cata J.P., Truty M.J., Shi Q., Holmes A., Soliz J.M., Popat K.U., Rahlfs T.F., Lee J.E., Wang X.S., Morris J.S., Gottumukkala V.N.R., Vauthey J.N. A randomized controlled trial of postoperative thoracic epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia after major hepatopancreatobiliary surgery. *Ann. Surg.* 2017; 266 (3): 545–554. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002386>.
 22. Laks S., Isaak R.S., Strassle P.D., Hance L., Kolarczyk L.M., Kim H.J. Increased intraoperative vasopressor use as part of an enhanced recovery after surgery pathway for pancreatectomy does not increase risk of pancreatic fistula. *J. Pancreat. Cancer.* 2018; 4 (1): 33–40. <https://doi.org/10.1089/pancan.2018.0007>.
 23. Groen J.V., Slotboom D.E.F., Vuyk J., Martini C.H., Dahan A., Vahrmeijer A.L., Bonsing B.A., Mieog J.S.D. Epidural and non-epidural analgesia in patients undergoing open pancreatectomy: a retrospective cohort study. *J. Gastrointest. Surg.* 2019; Feb 26. <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04136-w>.
 24. Gaignard E., Bergeat D., Courtin-Tanguy L., Rayar M., Merdrignac A., Robin F., Boudjema K., Beloeil H., Meunier B., Sulpice L. Is systematic nasogastric decompression after pancreaticoduodenectomy really necessary? *Langenbecks. Arch. Surg.* 2018; 403 (5): 573–580. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1688-8>.
 25. Coolsen M.M., van Dam R.M., Chigharoe A., OldeDamink S.W., Dejong C.H. Improving outcome after pancreaticoduodenectomy: experiences with implementing an Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program. *Dig. Surg.* 2014; 31 (3): 177–184. <https://doi.org/10.1159/000363583>.
 26. Panwar R., Pal S. The International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying and the effects of various surgical modifications on the occurrence of delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2017; 16 (4): 353–363. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(17\)60037-7](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(17)60037-7).
 27. Short V., Herbert G., Perry R., Atkinson C., Ness A.R., Penfold C., Thomas S., Andersen H.K., Lewis S.J. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 2: CD006506. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006506.pub3>.
 28. Andersson T., Bjerså K., Falk K., Olsén M.F. Effects of chewing gum against postoperative ileus after pancreaticoduodenectomy – a randomized controlled trial. *BMC Res. Notes.* 2015; 8: 37. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-0996-0>.

29. Joliat G.R., Labгаа I., Demartines N., Schäfer M., Allemann P. Effect of antecolic versus retrocolicogastroenteric reconstruction after pancreaticoduodenectomy on delayed gastric emptying: a meta-analysis of six randomized controlled trials. *Dig. Surg.* 2016; 33 (1): 15–25. <https://doi.org/10.1159/000441480>.
30. Apfel C.C., Greim C.A., Haubitz I., Goepfert C., Usadel J., Sefrin P., Roewer N. A risk score to predict the probability of postoperative vomiting in adults. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1998; 42 (5): 495–501.
31. Gan T.J., Diemunsch P., Habib A.S., Kovac A., Kranke P., Meyer T.A., Watcha M., Chung F., Angus S., Apfel C.C., Bergese S.D., Candiotti K.A., Chan M.T., Davis P.J., Hooper V.D., Lagoo-Deenadayalan S., Myles P., Nezat G., Philip B.K., Tramèr M.R. Society for Ambulatory Anesthesia. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth. Analg.* 2014; 118 (1): 85–113. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000002>.
32. Van Buren G. 2nd, Bloomston M., Hughes S.J., Winter J., Behrman S.W., Zyromski N.J., Vollmer C., Velanovich V., Riall T., Muscarella P., Trevino J., Nakeeb A., Schmidt C.M., Behrns K., Ellison E.C., Barakat O., Perry K.A., Drebin J., House M., Abdel-Misih S., Silberfein E.J., Goldin S., Brown K., Mohammed S., Hodges S.E., McElhany A., Issazadeh M., Jo E., Mo Q., Fisher W.E. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann. Surg.* 2014; 259 (4): 605–612. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000460>.
33. Hüttner F.J., Probst P., Knebel P., Strobel O., Hackert T., Ulrich A., Büchler M.W., Diener M.K. Meta-analysis of prophylactic abdominal drainage in pancreatic surgery. *Br. J. Surg.* 2017; 104 (6): 660–668. <https://doi.org/10.1002/bjs.10505>.
34. Zhang W., He S., Cheng Y., Xia J., Lai M., Cheng N., Liu Z. Prophylactic abdominal drainage for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 6: CD010583. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010583.pub4>.
35. Wang Z., Chen J., Su K., Dong Z. Abdominal drainage versus no drainage post-gastrectomy for gastric cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 5: CD008788. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008788.pub3>.
36. Serene T.E.L., G S.V., Padmakumar J.S., Terence H.C.W., Keem L.J., Bei W., Winston W.W.L. Predictive value of postoperative drain amylase levels for post-operative pancreatic fistula. *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2018; 22 (4): 397–404. <https://doi.org/10.14701/ahbps.2018.22.4.397>.
37. Gianotti L., Besselink M.G., Sandini M., Hackert T., Conlon K., Gerritsen A., Griffin O., Fingerhut A., Probst P., Abu Hilal M., Marchegiani G., Nappo G., Zerbi A., Amodio A., Perinel J., Adham M., Raimondo M., Asbun H.J., Sato A., Takaori K., Shrikhande S.V., Del Chiaro M., Bockhorn M., Izbicki J.R., Dervenis C., Charnley R.M., Martignoni M.E., Friess H., de Pretis N., Radenkovic D., Montorsi M., Sarr M.G., Vollmer C.M., Frulloni L., Büchler M.W., Bassi C. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: a position paper of the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2018; 164 (5): 1035–1048. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.05.040>.
38. Perinel J., Mariette C., Dousset B., Sielezneff I., Gainant A., Mabrut J.Y., Bin-Dorel S., Bechwaty M.E., Delaunay D., Bernard L., Sauvanet A., Pocard M., Buc E., Adham M. Early enteral versus total parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized multicenter controlled trial (Nutri-DPC). *Ann. Surg.* 2016; 264 (5): 731–737. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001896>.
39. Gerritsen A., Wennink R.A., Besselink M.G., van Santvoort H.C., Tseng D.S., Steenhagen E., BorelRinkes I.H., Molenaar I.Q. Early oral feeding after pancreatoduodenectomy enhances recovery without increasing morbidity. *HPB (Oxford)*. 2014; 16 (7): 656–664. <https://doi.org/10.1111/hpb.12197>.
40. Allen P.J., Gönen M., Brennan M.F., Bucknor A.A., Robinson L.M., Pappas M.M., Carlucci K.E., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Fong Y., Jarnagin W.R. Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370 (21): 2014–2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313688>.
41. Adiamah A., Arif Z., Berti F., Singh S., Laskar N., Gomez D. The use of prophylactic somatostatin therapy following pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *World J. Surg.* 2019; 43 (7): 1788–1801. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-04956-6>.
42. Han X., Xu Z., Cao S., Zhao Y., Wu W. The effect of somatostatin analogues on postoperative outcomes following pancreatic surgery: a meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (12): e0188928. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188928>.
43. Maessen J., Dejong C.H., Hausel J., Nygren J., Lassen K., Andersen J., Kessels A.G., Revhaug A., Kehlet H., Ljungqvist O., Fearon K.C., von Meyenfeldt M.F. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (2): 224–231. <https://doi.org/10.1002/bjs.5468>.
44. Castelino T., Fiore J.F. Jr., Niculiseanu P., Landry T., Augustin B., Feldman L.S. The effect of early mobilization protocols on postoperative outcomes following abdominal and thoracic surgery: a systematic review. *Surgery.* 2016; 159 (4): 991–1003. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2015.11.029>.
45. Nikfarjam M., Weinberg L., Low N., Fink M.A., Muralidharan V., Houli N., Starkey G., Jones R., Christophi C. A fast track recovery program significantly reduces hospital length of stay following uncomplicated pancreaticoduodenectomy. *JOP*. 2013; 14 (1): 63–70. <https://doi.org/10.6092/1590-8577/1223>.
46. Nussbaum D.P., Penne K., Speicher P.J., Stinnett S.S., Perez A., White R.R., Clary B.M., Tyler D.S., Blazer D.G. The role of clinical care pathways: an experience with distal pancreatectomy. *J. Surg. Res.* 2014; 190 (1): 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.02.026>.
47. Kobayashi S., Oshima R., Koizumi S., Katayama M., Sakurai J., Watanabe T., Nakano H., Imaizumi T., Otsubo T. Perioperative care with fast-track management in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J. Surg.* 2014; 38 (9): 2430–2437. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2548-5>.
48. Braga M., Pecorelli N., Ariotti R., Capretti G., Greco M., Balzano G., Castoldi R., Beretta L. Enhanced recovery after surgery pathway in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *World J. Surg.* 2014; 38 (11): 2960–2966. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2653-5>.
49. Shao Z., Jin G., Ji W., Shen L., Hu X. The role of fast-track surgery in pancreaticoduodenectomy: a retrospective cohort study of 635 consecutive resections. *Int. J. Surg.* 2015; 15: 129–133. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.01.007>.
50. Sutcliffe R.P., Hamoui M., Isaac J., Marudanayagam R., Mirza D.F., Muiesan P., Roberts J.K. Implementation of an enhanced recovery pathway after pancreaticoduodenectomy in patients with low drain fluid amylase. *World J. Surg.* 2015; 39 (8): 2023–2030. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3051-3>.
51. Joliat G.R., Labгаа I., Petermann D., Hübner M., Griesser A.C., Demartines N., Schäfer M. Cost-benefit analysis of an enhanced recovery protocol for pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (13): 1676–1683. <https://doi.org/10.1002/bjs.9957>.

52. Morales Soriano R., Esteve Pérez N., TejadaGavela S., CuadradoGarcía Á., Rodríguez Pino J.C., MorónCanis J.M., Molina Romero X., Muñoz Pérez J., González Argente X. Outcomes of an enhanced recovery after surgery programme for pancreaticoduodenectomy. *Cir. Esp.* 2015; 93 (8): 509–515. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.04.009>.
53. Richardson J., Di Fabio F., Clarke H., Bajalan M., Davids J., Abu Hilal M. Implementation of enhanced recovery programme for laparoscopic distal pancreatectomy: feasibility, safety and cost analysis. *Pancreatology.* 2015; 15 (2): 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.01.002>.
54. Lei Q., Wang X., Tan S., Wan X., Zheng H., Li N. Application of enhanced recovery after surgery program in perioperative management of pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *Zhonghua. Wei Chang WaiKeZaZhi.* 2015; 18 (2):143–149.
55. Xiong J., Szatmary P., Huang W., de la Iglesia-Garcia D., Nunes Q.M., Xia Q., Hu W., Sutton R., Liu X., Raraty M.G. Enhanced recovery after surgery program in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95 (18): e3497. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003497>.
56. Pecorelli N., Capretti G., Balzano G., Castoldi R., Maspero M., Beretta L., Braga M. Enhanced recovery pathway in patients undergoing distal pancreatectomy: a case-matched study. *HPB.* 2017; 19 (3): 270–278. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.10.014>.
57. Kovalenko Z.A., Liadov V.K., Liadov K.V. Accelerated postoperative rehabilitation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2017; 8: 40–46. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017840-46> (In Russian)
58. Takagi K., Yoshida R., Yagi T., Umeda Y., Nobuoka D., Kuise T., Hinotsu S., Matsusaki T., Morimatsu H., Eguchi J., Wada J., Senda M., Fujiwara T. Effect of an Enhanced Recovery After Surgery protocol in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Clin. Nutr.* 2019; 38 (1): 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.01.002>.

Сведения об авторах [Authors info]

Кошель Андрей Петрович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО “Сибирский государственный медицинский университет”, главный врач ОГАУЗ “Городская клиническая больница № 3 им. Б.И. Альперовича”. <http://orcid.org/0000-0001-5337-3183>. E-mail: petrovichi001@mail.ru

Дроздов Евгений Сергеевич – соискатель кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО “Сибирский государственный медицинский университет”, врач-онколог ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”. <https://orcid.org/0000-0003-4157-9744>. E-mail: johnacro@list.ru

Клоков Сергей Сергеевич – канд. мед. наук, главный врач ОГАУЗ “Медицинский центр им. Г.К. Жерлова”; доцент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО “Сибирский государственный медицинский университет”. <https://orcid.org/0000-0001-9913-8496>. E-mail: sergeyklokov@mail.ru

Дибина Татьяна Викторовна – канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики ОГАУЗ “Медицинский центр им. Г.К. Жерлова”. <https://orcid.org/0000-0002-3993-3559>. E-mail: dibina.tatyana@yandex.ru

Ракина Юлия Юрьевна – врач-хирург хирургического отделения № 3 Медицинского центра № 2, Сибирский федеральный научно-клинический центр ФМБА России. <https://orcid.org/0000-0003-1314-0830>. E-mail: tomichca5055@mail.ru

Провоторов Алексей Сергеевич – врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ОГАУЗ “Томская областная клиническая больница”. <https://orcid.org/0000-0003-0190-5672>. E-mail: provotorov_as91@mail.ru

Для корреспонденции *: Дроздов Евгений Сергеевич – 634050, г. Томск, проспект Ленина, д. 115, Российская Федерация. Тел.: 8-923-418-64-05. E-mail: johnacro@list.ru

Andrey P. Koshel – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Emergency Medicine, Siberian State Medical University, Head of Medicine City Clinical Hospital № 3 of B.I. Alperovich, Tomsk. <http://orcid.org/0000-0001-5337-3183>. E-mail: petrovichi001@mail.ru

Eugeny S. Drozdov – Postgraduate, Department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University, Physician of Tomsk Oncological Hospital, Tomsk. <http://orcid.org/0000-0003-4157-9744>. E-mail: johnacro@list.ru

Sergey S. Klokov – Cand. of Sci. (Med.), Head of Zherlov Medicine Medical Center (Seversk), Assistant Professor of the Department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Emergency Medicine, Siberian State Medical University, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-9913-8496>. E-mail: sergeyklokov@mail.ru

Tatyana V. Dibina – Cand. of Sci. (Med.), Ultrasound Physician, Zherlov Medical Center. <https://orcid.org/0000-0002-3993-3559>. E-mail: dibina.tatyana@yandex.ru

Yulia Y. Rakina – Surgeon, Surgery Department № 3, Siberian Federal Scientific-Clinical Center of the Federal Medical-Biological Agency. <https://orcid.org/0000-0003-1314-0830>. E-mail: tomichca5055@mail.ru

Aleksey S. Provotorov – Anesthesiologist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Tomsk Regional Clinical Hospital. <https://orcid.org/0000-0003-0190-5672>. E-mail: provotorov_as91@mail.ru

For correspondence *: Eugeny S. Drozdov – 115, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russian Federation. Phone: 8 (923) 418-64-05. E-mail: johnacro@list.ru

Статья поступила в редакцию журнала 9.06.2019.
Received 9 June 2019.

Принята к публикации 10.09.2019.
Accepted for publication 10 September 2019.

Комментарий редколлегии к статье**“Программы ускоренной реабилитации пациентов после операций на поджелудочной железе”****Comment of editorial board on the article****“Enhanced recovery programs for patients after pancreatic surgery”**

Работа посвящена обзору существующих исследований по внедрению программ и принципов ускоренной реабилитации в хирургической панкреатологии, что, несомненно, актуально и представляет большой интерес. Работа основана на анализе большого числа современных публикаций.

Авторы последовательно и детально разбирают преимущества и недостатки ускоренной реабилитации применительно к пациентам, перенесшим операции на поджелудочной железе (ПЖ), на основании прежде всего рекомендаций Общества ускоренной реабилитации после операций (ERAS®) и других опубликованных исследований и метаанализов по этому вопросу. Правомочность суждений авторов в отношении большинства положений не вызывает сомнений. Тем не менее сложность проблемы не позволяет прийти к однозначным выводам по многим из обсуждаемых позиций. В связи с этим редколлегия посчитала необходимым прокомментировать некоторые наиболее острые и практически значимые вопросы. Целесообразность этих комментариев обусловлена довлеющей необходимостью следовать сложившимся на практике тенденциям ведения больных ввиду отсутствия четких критериев, определяющих причины, прогноз и профилактику развития жизнеугрожающих осложнений, прежде всего после панкреатодуоденальных резекций (ПДР). Отсутствие четкого разделения пациентов на группы риска и непредсказуемость в ряде ситуаций фатального течения послеоперационного периода исключают возможность простого переноса принципов ускоренной реабилитации, эффективных в других сферах абдоминальной хирургии, на хирургическую панкреатологию. Остановимся на более узких вопросах.

Важным и дискуссионным аспектом проблемы дренирования желчных протоков является зависимость выбора варианта дренирования от тактики дальнейшего лечения. Предстоящее радикальное хирургическое лечение (ПДР) предполагает целесообразность антеградных методов наружного или наружновнутреннего дренирования (не стентирования!) с целью послеоперационной разгрузки желчных протоков и декомпрессии анастомозов (особенно важно при неизменной, так называемой мягкой ПЖ). Говоря о профилактике осложнений билиарного дренирования, нельзя не упомянуть крайне тревож-

ную ситуацию с глобальным распространением антибиотикорезистентных штаммов внутрибольничной микрофлоры, резко усугубляющей прогноз хирургического лечения при развитии любых послеоперационных осложнений в ситуациях отсутствия надежного контроля возбудителей хирургической инфекции. Этот вопрос остался за рамками обзора. Необходимость предвидеть риск развития абдоминального сепсиса требует подвергнуть ревизии концепцию рутинного эндоскопического стентирования пациентов с механической желтухой и дистальным опухолевым блоком без учета дальнейшей судьбы пациента. Ведь неизбежное инфицирование желчных протоков в том числе полирезистентной внутрибольничной микрофлорой часто реализуется в виде неуправляемой или трудно контролируемой септической инфекции у пациентов с высоким риском развития хирургических осложнений. Антеградный доступ в желчные протоки обеспечивает возможность регулярного контроля обсемененности желчи и ее степени, создает более благоприятные условия для предоперационной санации желчных протоков. В связи с этим необходима четкая стратификация больных с механической желтухой и дистальным опухолевым блоком на резектабельных и паллиативных с выполнением чрескожного дренирования желчных протоков перед ПДР. Раннее направление пациентов с полным наружным желчным свищом для хирургического лечения в соответствующее специализированное отделение хирургической панкреатологии позволяет избежать витамин-К-зависимых нарушений в системе свертывания крови, что требует в том числе возврата потерянной желчи в энтеральный зонд или назначения препаратов витамина К. Стентирование желчных протоков (обычно ретроградное) целесообразно только при отказе от операции, в том числе перед планируемой химиотерапией. Предпочтительно применение металлических стентов.

Необходимо еще раз акцентировать внимание читателей на недопустимости недооценки важности адекватного дренирования брюшной полости после резекционных и реконструктивных операций у пациентов с высоким риском развития осложнений в культе ПЖ. В хирургической панкреатологии положение об адекватном дренировании зоны панкреатоеюноанастомоза было, остается и наверняка еще длительное время будет оставаться краеугольным камнем

профилактики фатальных осложнений. Развитие их прежде всего провоцирует неадекватное дренирование зоны несостоятельности панкреато-юноанастомоза или культи железы при дистальных резекциях. Прогресс в реализации программы ускоренной реабилитации за счет отказа или ограничения сроков дренирования брюшной полости возможен только в группах тщательно отобранных больных с четко обозначенным минимальным риском развития осложнений в виде панкреатических и билиарных фистул. Это подтверждается противоречивостью результатов ряда анализов, основанных на опыте крупных центров и построенных на принципах доказательной медицины. Весомым доводом в пользу отказа от раннего удаления дренажей является дооперационная контаминация желчных протоков и, как следствие, интраоперационная контаминация брюшной полости внутрибольничной микрофлорой, даже при наличии адекватного антибактериального контроля. Формирование инфицированных жидкостных скоплений после раннего удаления дренажей у ослабленных и пожилых пациентов может стать самостоятельной причиной системных септических осложнений даже при отсутствии осложнений со стороны анастомозов. Ссылки на неизбежное инфицирование дренажей при их длительном нахождении в брюшной полости не выдерживают критики при условии четкого соблюдения принципов асептики и должного ухода за дренажами. Недоказанная и спорная возможность в ограниченном и строго очерченном ряде ситуаций отказаться от дренирования или уменьшить его сроки нуждается в дополнительных, хорошо организованных исследованиях.

Нерешенной проблемой остается профилактика и лечение гастростаза в послеоперационном периоде после ПДР. С одной стороны, очевидно, что реализация раннего перорального энтерального питания невозможна у большинства пациентов с этим осложнением. С другой стороны, нельзя не признать, что продолжительность гастростаза может быть уменьшена при внедрении всего комплекса принципов ранней реабилитации. Отказ от назогастрального зондирования

также возможен у многих пациентов, которым декомпрессию желудка проводят “по умолчанию” в рамках принятой в клинике тактики, но этому препятствует отсутствие действенных критериев прогноза развития гастростаза в послеоперационном периоде. В то же время нельзя не согласиться с очевидностью и обоснованностью тенденции к сокращению сроков декомпрессии желудка.

В целом обзор представляет собой полезное освещение современного состояния непростой проблемы внедрения в хирургическую панкреатологию программы ускоренной реабилитации пациентов. Не вызывает сомнений, что подобные программы полезны и уже доказали свою эффективность в менее травматичных отраслях абдоминальной хирургии. Тем не менее существует реальная опасность простого переноса правил ускоренной реабилитации из других сфер абдоминальной хирургии без учета специфики хирургической панкреатологии. Абсолютно очевидно, и об этом справедливо пишут авторы, что существует контингент больных с высоким риском развития осложнений, которым такие варианты реабилитации следует применять с осторожностью. По сути, хирургическая панкреатология нуждается в разработке собственной, отличной от других видов абдоминальной хирургии программы ускоренной реабилитации. Дальнейшее продвижение в этой сфере возможно при более глубоком понимании механизмов развития осложнений и формировании более детальной системы прогнозирования рисков резекции ПЖ.

Необходимо подчеркнуть, что в обзорах литературы, посвященных спорным и нерешенным вопросам, помимо освещения современных тенденций читатели ожидают увидеть детальную критику опубликованных данных, в которой авторы отмечают слабые стороны и недостатки проведенных исследований. Это позволит сформировать более объективное представление о существующих противоречиях, которые необходимо учитывать в том числе при внедрении принципов ускоренной реабилитации пациентов после вмешательств на ПЖ.

**Профессора
М.Г. Ефанов, Т.Г. Дюжева**