

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ФАСТ-ТРЕК ПРОТОКОЛА ПРИ ОПЕРАТИВНОМ
ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ.**

М.Ю. Кабанов^{1,2}, Н.И. Глушков¹, К.В. Семенцов^{1,2}, Э.М. Мавренков³, Т.Е. Кошелев¹, Н.А. Сизоненко^{3,4}, В.В. Алексеев^{1,2}, Д.К. Савченков^{1,2}, М.Я. Беликова², О.В. Балюра³.

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн», г. Санкт-Петербург.

³Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

⁴Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт им. И.И. Джанелидзе», г. Санкт-Петербург.

Резюме. В структуре онкологической заболеваемости значительный удельный вес, имеют злокачественные новообразования билиопанкреатодуоденальной зоны. При этом 50-60% опухолей панкреатодуоденальной области представлено раком поджелудочной железы, что соответствует 8–10% всех злокачественных опухолей органов пищеварения. В настоящее время накоплен большой опыт оперативного лечения данной категории больных, совершенствуются способы профилактики послеоперационных осложнений. В обзоре представлено применение принципов фаст-трек протокола при оперативном лечении злокачественных новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны.

Ключевые слова: онкология, опухоли поджелудочной железы, резекция поджелудочной железы, обзор, периоперационный период.

**THE APPLICATION OF THE PRINCIPLES OF FAST-TRACK PROTOCOL IN THE
SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT TUMORS BILIOPANCREATODUODENAL
ZONE**

M.Y. Kabanov, N.I. Glushkov, K.V. Sementsov, E.M. Mavrenkov, T.E. Koshelev, N.A. Sizonenko,
V.V. Alekseev, D.K. Savchenkov, M.Y. Belikov, O.V. Balura

North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, Saint-Petersburg, Kirochnaya str.,
41.

Hospital for Veterans of Wars, Saint-Petersburg, Narodnaya str., 21/2

Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine Saint-Petersburg,
Budapeshtskaya str., 3

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Ak.Lebedeva str., 6

Resume. Malignant neoplasms of the biliopancreatoduodenal zone have a significant share in the structure of oncological morbidity. At the same time, 50-60% of tumors of the pancreatoduodenal region are represented by pancreatic cancer, which corresponds to 8-10% of all malignant tumors of the digestive organs. Currently, we have accumulated extensive experience in the surgical treatment of this category of patients, improving methods for the prevention of postoperative complications. The review presents the application of the principles of the fast-track protocol in the surgical treatment of malignant neoplasms of the biliopancreatoduodenal zone.

Keywords: oncology, tumors of the pancreas, resection of the pancreas, browse the perioperative period.

Введение.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями гепатопанкреатодуоденальной зоны продолжает оставаться высокой и за последние 40 лет выросла в 4 раза. Среди них выделяют опухоли головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального сосочка (БДС), общего желчного протока [71]. Хирургическое лечение занимает одно из ведущих мест в лечении злокачественных опухолей головки поджелудочной железы [1, 8]. Как правило, в таких случаях выполняются различные модификации панкреатодуоденальных резекций. В связи с высокой послеоперационной летальностью и большим числом осложнений при этих вмешательствах, много внимания уделяется периоперационному ведению больных [7, 72].

Целью данного обзора был анализ современного подхода к периоперационному ведению больных после панкреатодуоденальных резекций в соответствии с фаст-трек протоколом.

Актуальность проблемы периоперационного ведения больных с злокачественными новообразованиями билиопанкреатодуоденальной зоны.

Злокачественные опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны составляют значимую часть общей онкологической заболеваемости. 50–60% опухолей данной локализации составляет рак поджелудочной железы, что соответствует 8–10% всех злокачественных новообразований органов пищеварения. В Российской Федерации заболеваемость раком поджелудочной железы у женщин составляет – 7,6, у мужчин – 9,5 на 100000 человек. [3, 4]. С 2004 по 2014 гг. прирост заболеваемости раком поджелудочной железы составил 21,62%, раком желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков – 9,94%.

В большинстве современных исследований увеличить длительность ремиссии заболевания при опухолях гепатопанкреатодуоденальной позволяет максимально полное удаление опухолевой ткани [54]. Радикальное хирургическое вмешательство лежит в основе комплексной терапии данной категории больных [2, 8]. При лечении больных раком поджелудочной железы и органов периапулярной зоны выполняют стандартную панкреатодуоденальную резекцию (ПДР), пилоросохраняющую ПДР, расширенную ПДР, другие виды резекционных вмешательств, панкреатэктомию. В то же время резекционные вмешательства на поджелудочной железе сопровождаются большим количеством послеоперационных осложнений и высокой летальностью [7, 72]. Улучшить непосредственные результаты хирургического вмешательства позволяют использование современного лапароскопического оборудования, роботических комплексов, стандартизация вмешательств и периоперационного ведения больных.

Концепция ускоренного послеоперационного восстановления при злокачественных новообразованиях гепатопанкреатодуоденальной области.

Современное периоперационное ведение больных заключается в концепции ускоренного послеоперационного восстановления – УПВ (в иностранной литературе данной концепции соответствуют термины: fast track surgery, enhanced recovery after surgery) [5, 6, 68]. Фаст-трек протокол имеет мультимодальную концепцию и основан на принципах доказательной медицины, что позволяет оптимизировать периоперационный период. Эффективность протокола связана со снижением уровня оперативного стресса и метаболического ответа, а также с защитой витальных функций оперируемого больного [6, 47, 68]. Ускоренное послеоперационное восстановление основано на полноценной консультации лечащим врачом в предоперационном периоде, уменьшении использования дренажей и назогастральных зондов, применении комбинированного обезболивания, раннем начале энтерального питания и активизации пациента в послеоперационном периоде [9, 47, 68]. Данные протоколы уже разработаны и успешно применяются в абдоминальной и сосудистой хирургии, травматологии и ортопедии, урологии и гинекологии. Лидирующие позиции в разработке принципов ускоренного послеоперационного восстановления занимает колоректальная хирургия [11, 23, 51]. В то же время отдельные работы, посвященные применению fast track протокола уже появляются и в хирургии верхних отделов пищеварительного тракта [5, 6, 10, 22, 40, 59, 65]. В обзоре L. Spelt с соавт. проанализировано 4 исследования, посвященных эффективности фаст-трек протокола при операциях на поджелудочной железе, контрольную группу составили пациенты периоперационное ведение которых осуществлялось в соответствии со стандартными в данных лечебных учреждениях протоколами (таблица 1) [10, 43, 44, 62, 70].

Таблица 1. Результаты применения фаст-трек протокола при операциях на поджелудочной железе

Тип операции	Соотношение пациентов в группах (фаст-трек / контроль)	Время нахождения в стационаре, дни (фаст-трек / контроль)	Повторные госпитализации, % (фаст-трек / контроль)	Осложнения, % (фаст-трек / контроль)	Смертность, % (фаст-трек / контроль)	Авторы, год публикации

ПДР	12 / 12	12,9 / 20*	–	8,3 / 8,3	–	M.Wichmann, 2006
ПДР	91 / 44	7 / 13*	7,7 / 7,0	37 / 44	1,1 / 2,3	E. Kennedy, 2007
ПДР	252 / 252	13 / 15*	7,1 / 6,3	47,2 / 58,7*	3,6 / 2,8	G. Balzano, 2008
ДП	71 / 40	6,7 / 10,2*	7 / 25*	15,7 / 37,5	1,1 / 2,3	E.Kennedy, 2009

Примечание: ПДР – панкреатодуоденальная резекция; ДП – дистальная панкреатэктомия; * – разница между группой фаст-трек и контрольной группой статистически значима ($p < 0,05$).

Как видно из данных, представленных в таблице 2, описанные исследования отличались по содержанию использованных фаст-трек протоколов.

Таблица 2. Особенности фаст-трек протоколов использованных при операциях на поджелудочной железе.

	M.Wichmann et al. (2006)	E.Kennedy et al. (2007)	G.Balzano et al. (2008)	E.Kennedy et al. (2008)
Консультация врача перед госпитализацией		+	+	+
Отсутствие механической подготовки кишечника				+
Предоперационное голодание и введение углеводсодержащих жидкостей	+			
Профилактика тромбозов		+	+	+
Профилактическое введение антибиотиков		+	+	+

Эпидуральная анестезия	+		+	
Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты			+	
Профилактика интраоперационной гипотермии	+			
Ограничение объема внутривенной инфузии		+		+
Послеоперационная программа нутриционной поддержки	+	+	+	+
Ранняя мобилизация	+	+	+	+

В группах больных с использованием фаст-трек протокола отмечается значительное сокращение длительности стационарного лечения. В одном исследовании получено достоверное снижение частоты повторных госпитализаций [43]. E. Kennedy с соавт. оценили экономический эффект от использования фаст-трек протокола. Средняя стоимость лечения больных в контрольной группе составила $\$240\,242 \pm \$32\,490$, в основной $\$126\,566 \pm \$4883$ ($p < 0,001$) [44].

Два исследования хирургических вмешательств на поджелудочной железе носили проспективный характер [14, 28]. В исследовании P. Berberat et al. все 255 пациентов, основной группы в соответствии с фаст-трек протоколом были экстубированы в день операции, при этом медиана нахождения больных в реанимации составила 1 день [14]. У 51% пациентов применялась эпидуральная анестезия, назогастральный зонд чаще всего удалялся в день операции. На следующий день после операции больные энтерально получали прозрачные жидкости, а уже на 5 сутки возобновлялся прием твердой пищи. Всем больным во время операции устанавливались абдоминальные дренажи, которые удалялись на 3 день после операции. Частота осложнений составила 16,5%, при этом 5 пациентов умерло в связи с формированием панкреатической фистулы и развитием сепсиса. Таким образом, в соответствии с приведенными исследованиями, применение фаст-трек протокола при операциях на поджелудочной железе снижает частоту повторных госпитализаций, показателей послеоперационных осложнений и летальности, способствует ранней выписке больных, что подтверждает его безопасность и эффективность.

В другом исследовании P. Di Sebastiano с соавт. фаст-трек протокол был выполнен у 145 больных [28]. 56% пациентов непосредственно после операции были сразу переведены из

послеоперационной палаты в палату хирургического отделения. Назогастральный зонд в 64% случаев был удален, самое позднее, на следующий день после операции, а правые и левые внутрибрюшные дренажи соответственно на 5 и 6 дни. Как и в предыдущем исследовании, пациенты получали прозрачную жидкость и твердую пищу соответственно на 1 и 5 послеоперационные дни. Начало отхождения газов и первый стул соответственно отмечались у пациентов на 3 и 5 дни. В среднем пациенты выписывались на 10 послеоперационный день, частота повторных госпитализаций составила 39%, а послеоперационная летальность – 2,7%.

Ключевые факторы фаст-трек протокола при операциях на поджелудочной железе.

В опубликованных работах, определяется несколько ключевых факторов фаст-трек протокола при хирургическом лечении новообразований поджелудочной железы и, в частности, при панкреатодуоденальной резекции.

Предоперационное дренирование желчных протоков. Роль дренирования желчных протоков перед панкреатодуоденальной резекцией была хорошо продемонстрирована в двух рандомизированных контролируемых исследованиях и пяти мета-анализах [29, 32, 34, 56, 58, 60, 67]. Из пяти исследований, включенных в мета-анализ, в четырех исследовались чрескожные методы дренирования желчных протоков и в одном – эндоскопические. Мета-анализ показал, что предоперационное дренирование не снижает послеоперационную летальность среди пациентов с механической желтухой. Кроме того, снижение числа послеоперационных осложнений при дренировании желчных протоков частично нивелируется осложнениями, связанными с самим дренированием, особенно в случаях применения чрескожных методов. Похожие результаты были получены в отдельном рандомизированном исследовании, где при увеличении количества осложнений, связанных с предоперационным дренированием, показатели общей выживаемости после панкреатодуоденальной резекции не увеличивались [34]. Рассмотренные исследования указывают на необходимость индивидуального подхода при решении вопроса о целесообразности предоперационного дренирования желчных протоков при билирубинемии менее 250 ммоль/л.

Предоперационное питание. Риск развития осложнений после больших оперативных вмешательств значительно выше у пациентов с нарушением питания [9, 35, 66]. Таким больным обычно назначают дополнительное пероральное или чрезназондовое питание, однако данная практика, в отличие от послеоперационной нутритивной поддержки, пока не стала рутинной.

Механическая подготовка кишечника. Традиционная очистка кишечника перед операцией не входит в современный фаст-трек протокол, рассматривается как ненужная, нарушающая электролитного баланс, обезвоживающая, и потенциально вредная процедура,

повышающая риск послеоперационных инфекционных осложнений [36]. В ряде исследований традиционная подготовка кишечника была связана с повышением риска несостоятельности анастомозов [61]. Мета-анализ не выявил положительного влияния механической очистки кишечника при операциях на толстой кишке. В крупном ретроспективном анализе на примере 200 пациентов, которым выполнялась ПДР, стандартная подготовка кишечника не имела преимуществ перед жидкой диетой за сутки до операции [48].

Предоперационное голодание. Необходимый период предоперационного голодания составляет 6 часов. Однако, как правило, пациент голодает перед операцией вечер после ужина и всю ночь. Удлинение периода голодания вызывает обезвоживание, замедляет опорожнение желудка, повышает кислотность желудочного содержимого, и увеличивает риск аспирации. В свою очередь в ряде исследований была показана взаимосвязь обезвоживания с развитием послеоперационной тошноты и рвоты [27]. Для ряда операций, когда нет риска аспирации, рекомендуемый период голодания сокращается до 2 часов [37]. Введение 150 мл прозрачных углеводсодержащих жидкостей за 2 часа до операции снижает чувство жажды, голода, тревоги, усиливает ощущение комфорта, стимулирует выработку эндогенных опиоидов, уменьшая потребность в интраоперационной анестезии [39]. Предоперационная энтеральная жидкое питание снижает инсулинорезистентность, уровень послеоперационного катаболизма, мышечную слабость, возникающие в ответ на хирургическое вмешательство [16]. В рандомизированном исследовании, была доказана эффективность перорального приема углеводсодержащих жидкостей в борьбе с потерей мышечной массы у оперируемых больных [73].

Профилактика тромбозов. Выполнение панкреатодуоденальной резекции при злокачественных новообразованиях сопровождается высоким риском тромбоэмболических осложнений. Поэтому больным показано введение фракционированного низкомолекулярного гепарина [45]. Первое введение антикоагулянта показано за 2–12 часов до операции и продолжают до полного восстановления мобильности пациента. В мета-анализе исследований, посвященных данному вопросу, была показана необходимость продолжения введения низкомолекулярного гепарина в течение 4 недель после выписки из стационара [38].

Антимикробная профилактика. Современные протоколы при больших абдоминальных операциях рекомендуют проведение антимикробной профилактики [18, 53]. Недавно опубликованные исследования рекомендуют назначение антибиотика непосредственно перед операцией и каждые 3–4 часа во время вмешательства [30]. Первое введение должно быть сделано не позднее 30 минут до начала операции [63]. Выбор антибиотика определяется множеством факторов, включая принятые практики в конкретном учреждении.

Эпидуральная анальгезия. Во многих исследованиях была показана, целесообразность продолжительной эпидуральной анальгезии при открытых абдоминальных операциях, независимо от назначения опиоидов. Эпидуральная анальгезия позволяет значительно лучше контролировать послеоперационные боли [9, 17]. Более того, в систематическом обзоре были продемонстрированы, преимущества эпидуральной анестезии перед внутривенной опиоидной анальгезией, контролируемой самим пациентом в течение первых 72 часов после операции [69]. В другом обзоре эпидуральное введение анестетиков позволяет уменьшить число случаев кишечной непроходимости [41]. При абдоминальных и торакальных вмешательствах использование эпидуральной анальгезии способствует снижению риска развития послеоперационной пневмонии, улучшает функцию легких и артериальную оксигенацию. В ряде исследований показано положительное влияние данного вида анальгезии на снижение инсулинорезистентности [64, 68].

Эпидуральная анальгезия широко применяется в хирургии поджелудочной железы, однако рандомизированные исследования ее использования при операциях на поджелудочной железе, включая ПДР, пока отсутствуют. Ретроспективное исследование внутривенной и эпидуральной анальгезии при ПДР, показало большую эффективность последней, однако она сопровождалась и большим числом осложнений III–IV степени тяжести [55]. Одним из недостатков эпидуральной анальгезии является высокая частота нарушения функционирования эпидуральных катетеров, в некоторых центрах неудовлетворительно функционирует до 1/3 катетеров [19, 50]. В ряде случаев катетер располагаться вне эпидурального пространства, уровень установки катетера не покрывает место хирургического разреза; другой причиной может быть нарушение работы инфузионной помпы, недостаточная доза местного анестетика или опиоидного препарата. Для определения потенциальных рисков и преимуществ эпидуральной анальгезии при операциях на поджелудочной железе, необходимо проведение дополнительных исследований.

Послеоперационная тошнота и рвота. Послеоперационные диспепсические расстройства в виде тошноты и рвоты являются распространенными побочными эффектами общей анестезии. Однако современная лекарственная терапия, позволяет существенно уменьшить выраженность этих реакций. В рандомизированном исследовании V. Goll с соавт., включавшем 240 пациентов, была показана эффективность 2 часовой ингаляции 80% кислородной смесью, купирующей тошноту и рвоту лучше ондансетрона, и являющейся более дешевой терапией [33]. В клиническом исследовании, посвященном данному вопросу, на примере 5199 пациентов, был проведен сравнительный анализ использования таких препаратов, как дексаметазон, ондансетрон, дроперидол, пропофол, наркотические анальгетики

ультракороткого действия, а также дополнительное использование кислорода без ингаляции закиси азота. Ни один из представленных в исследовании препаратов не показал преимуществ с точки зрения снижения выраженности диспепсических расстройств [22]. Таким образом, на сегодняшний день однозначных рекомендаций по лекарственной терапии для ускоренного восстановления в послеоперационном периоде нет. Однако, в соответствии с концепцией фаст-трек протокола вопрос снижения тошноты и рвоты требует особого внимания с использованием мультимодального подхода. Данный подход включает отказ от использования закиси азота, использование кислородной ингаляции, дроперидола или дексаметазона [42].

Назогастральная интубация. В последнее время многие исследователи пришли к общему заключению о нецелесообразности рутинной назогастральной интубации при операциях на органах брюшной полости [52]. У пациентов с назогастральным зондом лихорадка, ателектаз легких и пневмонии в послеоперационном периоде возникали чаще, чем у больных без него [24, 52]. Было установлено также, что наличие назогастрального зонда замедляло восстановление моторной функции кишечника [52]. Авторы крупного Норвежского рандомизированного исследования, на примере операций на желудочно-кишечном тракте и органах билиопанкреатодуоденальной зоны, включая более 80 пациентов после ПДР, установили, что отказ от назогастрального зонда и раннее пероральное питание положительно влияют на течение послеоперационного периода [46]. В течение последних 10 лет отмечается тенденция к прогрессивному снижению установки назогастральных зондов при операциях на органах-желудочно-кишечного тракта. Частота их использования снизилась примерно на 15% [10, 15, 28]. Зонды, устанавливаемые во время операции для эвакуации воздуха, рекомендуется удалять непосредственно перед выходом больного из наркоза [10, 15, 28]. Декомпрессия желудка с помощью назогастрального зонда может потребоваться примерно у 10–25% пациентов после ПДР, при замедленном опорожнении желудка. Таким образом, принципы фаст-трек хирургии предполагают отказ от рутинного использования назогастральных зондов, введение которых не улучшает непосредственные результаты лечения.

Дренажи в области анастомозов. Еще одним дискуссионным вопросом фаст-трек хирургии остается необходимость установки дренажей в местах формирования анастомозов. В рандомизированном исследовании К.С. Conlon с соавт. отказ от установки дренажей в области хирургического вмешательства после удаления опухоли поджелудочной железы не привела к увеличению частоты осложнений и летальности [25]. В другом исследовании установка дренажей сопровождалась достоверным увеличением частоты развития панкреатических или кишечных свищей. Есть также рандомизированное исследование, посвященное оценке последствий раннего (третий послеоперационный день) и позднего (пятый послеоперационный

день) удаления дренажей после ПДР [13]. Раннее удаление дренажей у пациентов с низким риском развития панкреатической фистулы (активность амилазы в отделяемом по дренажам на третий послеоперационный день <5000 Ед/л) было ассоциировано со значительным снижением частоты развития фистулы, абдоминальных осложнений и осложнений со стороны дыхательной системы. В настоящее время, в отсутствии полноценного рандомизированного контролируемого исследования, рекомендованным остается послеоперационное дренирование, но с ранним (через 72 часа) удалением дренажей у при низком риске развития панкреатической фистулы. Более длительное сохранение дренажей рационально у пациентов с мягкой структурой поджелудочной железы и узким панкреатическим протоком.

Стимуляция моторики кишечника. Эффективность применения препаратов, стимулирующих моторику кишечника у пациентов после абдоминальных операций в настоящее время не имеет научного подтверждения. В то же время ряд авторов указывают на целесообразность мультимодального подхода, включающего пероральный прием слабительных средств (сульфат магния или бисакодил) [12, 74]. Некоторые фаст-трек протоколы в хирургии поджелудочной железы также рекомендуют послеоперационное назначение слабительных препаратов с целью раннего восстановления двигательной активности желудочно-кишечного тракта [72]. При наблюдении 255 резекций поджелудочной железы (из них почти 60% – ПДР), с целью раннего восстановления нормальной функции кишечника в добавление к метоклопрамиду с первых суток после операции авторы назначали перорально по 200 мг в день магния сульфата и лактулозу [15]. Результаты подобного лечения совместно с другими элементами фаст-трек протокола продемонстрировали снижение частоты развития послеоперационных осложнений, летальности и повторных госпитализаций.

Послеоперационная нутриционная поддержка. Послеоперационное питание играет не менее важную роль, чем предоперационная нутритивная поддержка. Возможности энтерального питания в послеоперационном периоде как правило ограничены, особенно в случае формирования кишечных анастомозов, из-за риска их несостоятельности [57]. В то же время, в зарубежных хирургических клиниках ранняя нутритивная поддержка уже стала рутинной практикой. В нескольких исследованиях была показана ее безопасность, даже после резекции кишечника [57]. Она снижает риск инфекционных осложнений, уменьшает проницаемость кишечной стенки, тормозит катаболические реакции без увеличения риска несостоятельности дигестивных анастомозов [60]. В исследовании L. Mask с соавт. раннее энтеральное питание у пациентов после панкреатодуоденэктомии снижало длительность госпитализации с 15,8 до 11,5 дней ($p=0,01$) [49]. В этом же исследовании было отмечено снижение стоимости лечения каждого больного при использовании фаст-трек протокола на

30 000\$ в сравнении со стандартными схемами ведения больных. Вопросы ранней нутритивной поддержки после операций на органах билиопанкреатодуоденальной зоны были рассмотрены в крупном рандомизированном исследовании на примере 80 пациентов после ПДР. Результаты исследования подтвердили безопасность ранней нутритивной поддержки больных [46]. Стоит отметить, что эффективность и безопасность энтерального чреззондового питания и раннего перорального приема пищи не имели существенных отличий в сравнении друг с другом.

В настоящее время сформулированы основные принципы ранней нутритивной поддержки: питание необходимо начинать с приема светлых прозрачных жидкостей уже через 2 часа после операции; через 4 часа после операции переходят на прием энтеральной смеси; энтеральное питание необходимо учитывать при определении объема инфузионной терапии [61].

Ранняя активизация пациента. Большой объем хирургической травмы и относительно медленное восстановление функции желудочно-кишечного тракта существенно удлиняют период реабилитации пациентов после ПДР. В свою очередь, увеличение продолжительности постельного режима может привести ряду нежелательных последствий: снижение мышечной массы, увеличение риска нарушения функции легких, развития инфекционных и тромбоэмболических осложнений [26, 42]. Ранняя мобилизация пациента способствует улучшению по таким показателям как усталость, сон и возвращение к повседневной деятельности. В фаст-трек протоколе послеоперационная двигательная активность пациента всячески поощряется, в том числе с помощью адекватного обезболивания. Ряд авторов сообщают о целесообразности использования инструкций для пациентов с подробным описанием ежедневных занятий и заданий, которые необходимо выполнять [28, 31].

Заключение.

В заключение можно сказать, что число данных, поддерживающих внедрение и использование фаст-трек протоколов в хирургии поджелудочной железы крайне ограничено. Большая часть рандомизированных исследований относится к абдоминальной хирургии в целом (больше всего информации по операциям на толстой кишке), и эти результаты нельзя полностью экстраполировать на операции гепатопанкреатодуоденальной зоны. Тем не менее, те данные, что имеются на сегодняшний день, подтвердили безопасность применения концепции фаст-трек при вмешательствах на поджелудочной железе. Ряд исследований свидетельствуют о положительном влиянии различных элементов фаст-трек протоколов на непосредственные результаты лечения пациентов, у которых выполняются резекционные оперативные вмешательства на поджелудочной железе. Для дальнейшего развития и более широкого

принятия концепции фаст-трек в хирургической панкреатологии требуется проведение большого количества многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований.

Литература.

1. Берелавичус, С.В. Робот-ассистированные операции на органах брюшной полости и забрюшинного пространства: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.17 / Берелавичус Станислав Валерьевич. – М., 2015. – 37 с.
2. Берелавичус, С.В. Робот-ассистированные операции на поджелудочной железе (обзор литературы) / С.В. Берелавичус, Н.Л. Титова, А.Р. Калдаров, А.В. Смирнов, А.Г. Кригер // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2017. – Т. 22, №1. – С. 55-63.
3. Демин, Д.И. Проблема радикального хирургического лечения больных панкреатодуоденальным раком / Д. И. Демин, В. В. Кралиш, И. И. Минаев // *Российский онкологический журнал*. – 1997. – № 2. – С. 18-20.
4. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова // – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2016. – С. 250.
5. Коваленко, З.А. Ускоренная послеоперационная реабилитация пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию / З.А. Коваленко, В.К. Лядов, К.В. Лядов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2017. - № 8. – С. 40-46.
6. Кошель, А.П. Программы ускоренной реабилитации пациентов после операций на поджелудочной железе / А.П. Кошель, Е.С. Дроздов, С.С. Клоков, Т.В. Дибина, Ю.Ю. Ракина, А.С. Провоторов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2020. – Том 25, № 1. – С. 79-91.
7. Лядов, В.К. Прогностические факторы при резектабельном раке поджелудочной железы / В.К. Лядов, Й.-Маттиас Лер, Оке Андрен-Сандберг // М: Медпрактика-М, 2010. – 147 с.
8. Патютко, Ю.И. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников, М.Г. Абгарян // *Практическая онкология*. – 2004. – Т. 5, №2. – С. 94-107.
9. Семенцов, К.В. Возможности ускоренной реабилитации пациентов после панкреатодуоденальной резекции / К.В. Семенцов, А.В. Санковский, Д.М. Яковлева // *Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. – 2016. - том 8, № 2. – С. 107-116.

10. Balzano, G. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying / G. Balzano, A. Zerbi, M. Braga, S. Rocchetti, A.A. Beneduce, V. Di Carlo // *Br J Surg.* – 2008. – Vol. 95, №11. – P. 1387-1393.
11. Barbieri, A. Effects of clinical pathways in the joint replacement: a meta-analysis / A. Barbieri, K. Vanhaecht, P. Van Herck, W. Sermeus, F. Faggiano, S. Marchisio et al. // *BMC Med.* – 2009. – Vol. 7, №1. – P. 32.
12. Basse, L. Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative / L. Basse, J.L. Madsen, H. Kehlet // *Br J Surg.* – 2001. – Vol. 88, №11. – P. 1498-1500.
13. Bassi, C. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: results of a prospective randomized trial / C. Bassi, E. Molinari, G. Malleo, S. Crippa, G. Butturini, R. Salvia, G. Talamini, P. Pederzoli // *Ann Surg.* – 2010. – Vol. 252, №2. – P. 207-214.
14. Berberat, P.O. Fast track – different implications in pancreatic surgery / P.O. Berberat, H. Ingold, A. Gulbinas et al. // *J Gastrointest Surg.* – 2007. – Vol. 11, №7. – P. 880–887.
15. Berberat, P.O. Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery / P.O. Berberat, H. Friess, J. Kleeff, W. Uhl, M.W. Büchler // *Dig Surg.* – 1999. – Vol. 16. – P. 327–336.
16. Black, P.R. Mechanisms of insulin resistance following injury / P.R. Black, D.C. Brooks, P.Q. Bessey, R.R. Wolfe, D.W. Wilmore // *Ann Surg.* – 1982. – Vol. 196, №4. – P. 420-435.
17. Block, B.M. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis / B.M. Block, S. S. Liu, A.J. Rowlingson, A.R. Cowan, A. Jr. Cowan, C.L. Wu // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290, №18. – P. 2455-2463.
18. Bratzler, D.W. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project / D.W. Bratzler, P.M. Houck // *Am J Surg.* – 2005. – Vol. 189, №12. – P. 395-404.
19. Burstal, R. Epidural analgesia: prospective audit of 1062 patients / R. Burstal, F. Wegener, C. Hayes, G. Lantry // *Anaesth Intensive Care.* – 1998. – Vol. 26, №2. – P. 165-172.
20. Cameron, J.L. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies / J.L. Cameron, T.S. Riall, J. Coleman et al. // *Ann Surg.* – 2006. – Vol. 244, №1. – P. 10-15.
21. Cao, F. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: updated systematic review and meta-analysis / F. Cao, J. Li, F. Li // *Int J Colorectal Dis.* – 2012. – Vol. 27. – P. 803-810.
22. Carlisle, J.B. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting / J.B. Carlisle, C.A. Stevenson // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2006. – Art. No. CD004125.

23. Cerfolio, R.J. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy / R.J. Cerfolio, A.S. Bryant, C.S. Bass, J.R. Alexander, A.A. Bartolucci // *Chest*. – 2004. – Vol. 126, №4. – P. 1187-1194.
24. Cheatham, M.L. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy / M.L. Cheatham, W.C. Chapman, S.P. Key, J.L. Sawyers // *Ann Surg*. – 1995. – Vol. 221, №5. – P. 469-476.
25. Conlon, K.C. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection / K.C. Conlon, D. Labow, D. Leung, A. Smith, W. Jamagin, D.G. Coit et al. // *Ann Surg*. – 2001. – Vol. 234, №4. – P. 487-494.
26. Convertino, V.A. Cardiovascular consequences of bed rest: effect on maximal oxygen uptake / V.A. Convertino // *Med Sci Sports Exerc*. – 1997. – Vol. 29, №2. – P. 191-196.
27. Darnis, B. Postpancreatectomy hemorrhage: predictors and management from a prospective database / B. Darnis, R. Lebeau, X. Chopin-Laly, M. Adham // *Langenbecks Arch. Surg*. – 2013. – Vol. 398, №3. – P. 441-448.
28. Di Sebastiano, P. A modified fasttrack program for pancreatic surgery: a prospective single-center experience. *Langenbecks* / P. Di Sebastiano, L. Festa, A. De Bonis et al. // *Arch Surg*. – 2001. – Vol. 396, №3. – P. 345–351.
29. Eshuis, W.J. Therapeutic delay and survival after surgery for cancer of the pancreatic head with or without preoperative biliary drainage / W.J. Eshuis, N.A. Van der Gaag, E.A. Rauws, C.H. Van Eijck, M.J. Bruno, E.J. Kuipers, P.P. Coene, F.J. Kubben, J.J. Gerritsen, J.W. Greve, M.F. Gerhards, I.H. De Hingh, J.H. Klinkenbijn, C.Y. Nio, S.M. De Castro, O.R. Busch, T.M. Van Gulik, P.M. Bossuyt, D.J. Gouma // *Ann. Surg*. – 2010. – Vol. 252, №5. – P. 840-849.
30. Fujita, S. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: single dose vs 3 doses of a second generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics / S. Fujita, N. Saito, T. Yamada, Y. Takii, K. Kondo, M. Ohue, E. Ikeda, Y. Moriya // *Arch Surg*. – 2007. – Vol. 142. – P. 657-661.
31. Gans, S.L. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula / S.L. Gans, H.L. van Westreenen, J.J.S. Kiewiet et al. // *Br J Surg*. – 2012. – Vol. 99, №6. – P. 754-760.
32. Garcea, G. Preoperative biliary drainage for distal obstruction: the case against revisited / G. Garcea, W. Chee, S.L. Ong, G.J. Maddern // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39, №2. – P. 119-126.
33. Goll, V. Ondansetron is no more effective than supplemental intraoperative oxygen for prevention of postoperative nausea and vomiting / V. Goll, O. Akca, R. Greif et al. // *Anesth Analg*. – 2001. – Vol. 92, №1. – P. 112–117.

34. Gouma, D.J. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas / D.J. Gouma // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 362, №2. – P. 129-137.
35. Grotenhuis, B.A. Preoperative risk assessment and prevention of complications in patients with esophageal cancer / B.A. Grotenhuis, B.P. Wijnhoven, F. Grüne, J. van Bommel, H.W. Tilanus, J.J. van Lanschot // *J Surg Oncol.* – 2010. – Vol. 101. – P. 270-278.
36. Guenaga, K. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery / K. Guenaga, D. Matos, A.A. Castro, A.N. Atallah, P. Wille-Jorgensen // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2005. – Art. No. CD001544.
37. Holte, K. Postoperative ileus: A preventable event / K. Holte, H. Kehlet // *Br J Surg.* – 2000. – Vol. 87, №11. – P. 1480-1493.
38. Horlocker, T.T. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation) / T.T. Horlocker, D.J. Wedel, H. Benzon, D.L. Brown, F.K. Enneking, J.A. Heit, M.F. Mulroy, R.W. Rosenquist, J. Rowlingson, M. Tryba, C.S. Yuan // *Reg Anesth Pain Med.* – 2003. – Vol. 28, №3. – P. 172-197.
39. Itou, K. Safety and efficacy of oral rehydration therapy until 2h before surgery: A multicenter randomized controlled trial / K. Itou, T. Fukuyama, Y. Sasabuchi, H. Yasuda, N. Suzuki, H. Hinenoya et al. // *J Anesth.* – 2012. – Vol. 26, №1. – P. 20-27.
40. Jarnagin, W.R. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade / W.R. Jarnagin, M. Gonen, Y. Fong, R.P. DeMatteo, L. Ben-Porat, S. Little et al. // *Ann Surg.* – 2002. – Vol. 236. – P. 397–406.
41. Jorgensen, H. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery / H. Jorgensen, J. Wetterslev, S. Moiniche, J.B. Dahl // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2000. – Vol. 4. – Art. No. CD001893.
42. Kehlet, H. Multimodal strategies to improve surgical outcome / H. Kehlet, D.W. Wilmore // *Am J Surg.* – 2002. – Vol. 183, №6. – P. 630-641.
43. Kennedy, E.P. Implementation of a critical pathway for distal pancreatectomy at an academic institution / E.P. Kennedy, T.R. Grenda, P.K. Sauter, E.L. Rosato, K.A. Chojnacki, F.E. Rosato et al. // *J Gastrointest Surg.* – 2009. – Vol. 13, №5. – P. 938–944.
44. Kennedy, E.P. Initiation of a critical pathway for pancreaticoduodenectomy at an academic institution—the first step in multidisciplinary team building / E.P. Kennedy, E.L. Rosato, P.K. Sauter, L.M. Rosenberg, C. Doria, I.R. Marino et al. // *J Am Coll Surg.* – 2007. – Vol. 204, №5. – P. 917–923.

45. Koch, A. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after major surgical intervention: update of previous meta-analyses / A. Koch, S. Bouges, S. Ziegler, H. Dinkel, J.P. Daures, N. Victor // *Br J Surg.* – 1997. – Vol. 84, №6. – P. 750-759.
46. Lassen K. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial / K. Lassen, J. Kjaeve, T. Fetveit, G. Trano, H.K. Sigurdsson, A. Horn, A. Revhaug // *Ann Surg.* – 2008. – Vol. 247, №5. – P. 721-729.
47. Lassen, K. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations / K. Lassen, M. Soop, J. Nygren, P.B. Cox, P.O. Hendry, C. Spies et al. // *Arch Surg.* – 2009. – Vol. 144, №10. – P. 961-969.
48. Lavu, H. Preoperative mechanical bowel preparation does not offer a benefit for patients who undergo pancreaticoduodenectomy / H. Lavu, E.P. Kennedy, R. Mazo, R.J. Stewart, C. Greenleaf, D.R. Grenda, P.K. Sauter, B.E. Leiby, S.P. Croker, C.J. Yeo // *Surgery.* – 2010. – Vol. 148, №2. – P. 278-284.
49. Mack, L.A. Gastric decompression and enteral feeding through a double-lumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pancreaticoduodenectomy / L.A. Mack, I.G. Kaklamanos, A.S. Livingstone et al. // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240, №5. – P. 845-851.
50. McLeod, G. Postoperative pain relief using thoracic epidural analgesia: outstanding success and disappointing failures / G. McLeod, H. Davies, N. Munnoch, J. Bannister, W. MacRae // *Anaesthesia.* – 2001. – Vol. 56, №1. – P. 75-81.
51. Muehling, B.M. Prospective randomized controlled trial to evaluate ‘fast-track’ elective open infrarenal aneurysm repair / B.M. Muehling, G. Halter, G. Lang, H. Schelzig, P. Steffen, F. Wagner et al. // *Langenbecks Arch Surg.* – 2008. – Vol. 393, №2. – P. 281-287.
52. Nelson, R. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery / R. Nelson, S. Edwards, B. Tse // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2007. – Vol. 18, № 3. – Art. No. CD004929.
53. Nelson, R.L. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery / R.L. Nelson, A.M. Glenny, F. Song // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2009. – Vol. 21, № 1. – Art. No. CD001181.
54. Neoptolemos, J.P. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer / J.P. Neoptolemos, D.D. Stokken, H. Friess et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350, № 17. – P. 1200-1210.
55. Pratt, W.B. Epidural analgesia for pancreatoduodenectomy: a critical appraisal / W.B. Pratt, R.A. Steinbrook, S.K. Maithel, T. Vanounou, M.P. Callery, C.M. Jr. Vollmer // *J Gastrointest Surg.* – 2008. – Vol. 12, №2. – P. 1207-1220.

56. Qiu, Y.D. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis / Y.D. Qiu, J.L. Bai, F.G. Xu, Y.T. Ding // *World J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, №3. – P. 391-396.
57. Rodrigues, G. Fast-track surgery: a new concept of perioperative management of surgical patients / G. Rodrigues, C. Ravi, R. Prabhu // *Journal of Health Specialties.* – 2013. – Vol. 1, № 3. – P. 114-121.
58. Saleh, M.M. Preoperative endoscopic stent placement before pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of the effect on morbidity and mortality / M.M. Saleh, P. Norregaard, H.L. Jorgensen, P.K. Andersen, P. Matzen // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56, №4. – P. 529-534.
59. Schmidt, C.M. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients / C.M. Schmidt, E.S. Powell, C.T. Yiannoutsos, T.J. Howard, E.A. Wiebke, C.A. Wiesenauer et al. // *Arch Surg.* – 2004. – Vol. 139, №7. – P. 718-725.
60. Sener, S.F.Reducing the growing global cancer burden. International [Электронный ресурс] / S.F. Sener, N. Grey // *Review of Patient Care.* – 2006. Режим доступа: <http://www.hospitalmanagement.net/features/feature648/printable.html>
61. Soop, M. Optimizing perioperative management of patients undergoing colorectal surgery: what is new? / M. Soop, J. Nygren, O. Ljunqvist // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2006. – Vol. 12, № 2. – P. 166-170.
62. Spelt, L. Fast-track programmes for hepatopancreatic resections: where do we stand? / L. Spelt, D. Ansari, C. Stureson et al. // *HPB.* – 2011. – Vol. 13, №12. – P. 833-838.
63. Steinberg, J.P. Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors (TRAPE) Study Group. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors / J.P. Steinberg, B.I. Braun, W.C. Hellinger, L. Kusek, M.R. Bozikis, A.J. Bush, E.P. Dellinger, J.P. Burke, B. Simmons, S.B. Kritchevsky // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 250, №1. – P. 10-16.
64. Uchida, I. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique / I. Uchida, T. Asoh, C. Shirasaka, H. Tsuji // *Br J Surg.* – 1988. – Vol. 75, №6. – P. 557-562.
65. Van Dam, R.M. Initial experience with a multimodal enhanced recovery programme in patients undergoing liver resection / R.M. Van Dam, P.O. Hendry, M.M. Coolsen, M.H. Bemelmans, K. Lassen, A. Revhaug et al. // *Br J Surg.* – 2008. – Vol. 95, №8. – P. 969-975.
66. Van Stijn, M.F. Preoperative Nutrition Status and Postoperative Outcome in Elderly General Surgery Patients: A Systematic Review / M.F. Van Stijn, I. Korkic-Halilovic, M.S. Bakker, T.

Van der Ploeg, P.A. Van Leeuwen, A.P. Houdijk // JPEN J Parenter Enteral Nutr. – 2013. – Vol. 37, №1. – P. 37-43.

67. Wang, Q. Preoperative biliary drainage for obstructive jaundice / Q. Wang, K.S. Gurusamy, H. Lin, X. Xie, C. Wang // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. – Vol. 16, №3. - Art. No. CD005444.

68. Wang, X. Impact of enhanced recovery after surgery protocol on pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of nonrandomized controlled trials / X. Wang, J. Cai, C. Huang, X. Huang, X. Yin // HPB. – 2020. – Vol. 22, №10. – P. 1373-1383.

69. Werawatganon, T. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery / T. Werawatganon, S. Charuluxanun // Cochrane Database Syst Rev. – 2005. – Vol. 25, №3. – Art. No. CD004125.

70. Wichmann, M.W. A prospective clinical feasibility study for multimodal ‘fast track’ rehabilitation in elective pancreatic cancer surgery / M.W. Wichmann, M. Roth, K.W. Jauch, C.J. Bruns // Rozhl Chir. – 2006. – Vol. 85, №4. – P. 169-175.

71. Wolff, H. Evolution of the treatment of pancreatic cancer / H. Wolff // Zentralbl. Chir. – 2003. – Vol. 128, № 5. – P. 443-447.

72. Ypsilantis, E. Current status of fast-track recovery pathways in pancreatic surgery / E. Ypsilantis, R.K. Praseedom // JOP. – 2009. – Vol. 10, №6. – P. 646-650.

73. Yuill, K.A. The administration of an oral carbohydratecontaining fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively - a randomised clinical trial / K.A. Yuill, R.A. Richardson, H.I. Davidson, O.J. Garden, R.W. Parks // Clin Nutr. – 2005. – Vol. 24, №1. – P. 32-37.

74. Zingg, U. Effect of bisacodyl on postoperative bowel motility in elective colorectal surgery: a prospective, randomized trial / U. Zingg, D. Miskovic, I. Pasternak, P. Meyer, C.T. Hamel, U. Metzger // Int J Colorectal Dis. – 2008. – Vol. 23, №1. – P. 1175-1183.