

Анализ неудач протоколов ускоренного восстановления при операциях на поджелудочной железе

© Е.С. ДРОЗДОВ^{1,2}, А.Г. КОРОТКЕВИЧ³, С.С. КЛОКОВ⁴, М.Ю. ГРИЩЕНКО^{1,2}

¹Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Российская Федерация

²Томский областной онкологический диспансер, Томск, Российская Федерация

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новокузнецк, Российская Федерация

⁴Медицинский центр им. Г.К. Жерлова, Северск, Российская Федерация

Актуальность. Протоколы ускоренного восстановления (ПУВ) после операции представляют собой программы периоперационного ведения пациентов, основанные на доказательных данных, направленные на снижение реакции на хирургический стресс и ускорение восстановления. Данные протоколы показали свою эффективность в различных хирургических разделах, в том числе в хирургической панкреатологии. Тем не менее, у части пациентов, перенесших хирургические вмешательства на поджелудочной железе, данные протоколы не являются эффективными.

Цель исследования. Анализ факторов риска неудачи ПУВ при операциях на поджелудочной железе, а также разработка прогностической модели оценки риска неудачи ПУВ.

Материал и методы. Проведено ретроспективно - проспективное двухцентровое исследование, включившее 122 пациента, перенесших хирургические вмешательства на поджелудочной железе. ПУВ признан неудачным при обнаружении у пациента одного или нескольких из нижеперечисленных признаков: длительность послеоперационной госпитализации более 14 дней, госпитальная или 30-дневная летальность, повторная госпитализация в течение 30 суток. Пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы: 1) пациенты, у которых отсутствовали признаки неудачи ПУВ - группа ускоренного восстановления (УВ), 2) пациенты, у которых имелись признаки неудачи ПУВ (группа не УВ). Проводилась оценка клинических факторов, которые могут быть ассоциированы с риском неудачи ПУВ.

Результаты. В группу неУВ было включено 46 пациентов. При проведении одномерного и мультивариантного логистического анализа установлены независимые факторы риска неудачи ПУВ: возраст более 70 лет ($p=0,01$), наличие саркопени ($\text{отношение шансов (ОШ)} 4,75$, 95% доверительный интервал (95% ДИ) 1,7 – 11,9, $p=0,01$), оценка по ASA III ($\text{ОШ} 1,8$, 95% ДИ 1,1 – 2,6, $p=0,04$), плотность паренхимы ПЖ ($\text{ОШ} 5,9$, 95% ДИ 1,8 – 15,4, $p<0,01$). Для разработки балльной оценки риска неудачи ПУВ каждому признаку с учётом его выраженности (значение отношения шансов) эмпирически были присвоены баллы от 1 до 3. При сумме баллов ≥ 4 риск неудачи ПУВ оценивается как высокий, при сумме баллов <4 риск неудачи ПУВ оценивается как низкий. Чувствительность, специфичность и общая точность разработанной модели составила 84,8%, 82,9% и 83,6%, соответственно.

Заключение. По результатам проведенного исследования разработана балльная прогностическая модель оценки риска неудачи ПУВ у пациентов при операциях на ПЖ. Данная модель может быть использована для стратификации пациентов по степени риска неудачи ПУВ (высокая или низкая).

Ключевые слова: ускоренное восстановление; хирургическая панкреатология; осложнения

Enhanced Recovery Protocols for Pancreatic Surgery: Analysis of Failures

© E.S. DROZDOV^{1,2}, A.G. KOROTKEVICH³, S.S. KLOKOV⁴, M.Y. GRISHCHENKO^{1,2}

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

²Tomsk Regional Oncology Hospital, Tomsk, Russian Federation

³Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Novokuznetsk, Russian Federation

⁴Medical center of G. K. Zherlov, Seversk, Russian Federation

Introduction. Enhanced recovery protocols (ERP) after surgery are evidence-based perioperative management programs aimed at reducing the response to surgical stress and accelerating recovery. These protocols have shown their effectiveness in various surgical sections, including surgical pancreatology. However, in some patients who have undergone pancreatic surgery, these protocols are not effective.

The aim of the study was to analyse risk factors for ERP failure during pancreatic surgery, and to develop a predictive model for assessing the risk of ERP failure.

Material and methods. A retrospective - prospective two-center study included 122 patients who underwent surgical interventions on the pancreas. ERP was considered unsuccessful if one or more of the following signs were found in a patient: the duration of

postoperative hospitalization exceeding 14 days, in-hospital or 30-day mortality, readmission within 30 days. Patients included in the study were divided into two groups: 1) patients who did not have signs of ERP failure - the enhanced recovery group (ER), 2) patients who had signs of ERP failure (non-ER group). The authors evaluated clinical factors that might be associated with the risk of ERP failure.

Results. The non-ER group included 46 patients. Univariate and multivariate logistic analysis allowed specifying independent risk factors for ERP failure: age over 70 years ($p=0.01$), presence of sarcopenia (odds ratio (OR) 4.75, 95% confidence interval (95% CI) 1.7 - 11.9, $p=0.01$), ASA III score (OR 1.8, 95% CI 1.1 - 2.6, $p=0.04$), density of the pancreas parenchyma (OR 5.9, 95% CI 1.8 - 15.4, $p<0.01$). To develop a score for the risk of ERP failure, each feature was empirically assigned points from 1 to 3 taking into account its severity (the odds ratio value). With a score of ≥ 4 , the risk of ERP failure was assessed as high, with a score < 4 , the risk of ERP failure was assessed as low. The sensitivity, specificity and overall accuracy of the developed model were 84.8%, 82.9% and 83.6%, respectively.

Conclusions. Based on the study results, the authors developed a scoring prognostic model to evaluate the risk of ERP failure in patients exposed to pancreatic surgery. This model can be used to stratify patients according to their risk of ERP failure (high or low).

Keywords: enhanced recovery; surgical pancreatology; complications

Протоколы ускоренного восстановления (ПУВ) после операции (ERAS - enhanced recovery after surgery), ранее называемые “fast-track” хирургией, представляют собой программы периоперационного ухода, основанные на доказательных данных и направленные на снижение воздействия хирургического стресса и ускоренное выздоровление пациента. Внедренные впервые профессором Henrik Kehlet в начале 1990-х гг. в колоректальной хирургии, к настоящему времени ПУВ широко применяются во многих областях хирургии, включая хирургию пищевода, печени и поджелудочной железы (ПЖ) [1]. Имеется множество работ, показывающих факт безопасности ПУВ, а также их эффективность в плане снижения частоты послеоперационных осложнений, финансовых затрат, а также длительности послеоперационного пребывания в стационаре [2].

Хирургическая панкреатология - один из самых сложных хирургических разделов, как в техническом исполнении оперативных вмешательств, так и в особенности периоперационного ведения пациентов, что часто может быть ассоциировано с длительным сроком госпитализации, высоким уровнем тяжелых послеоперационных осложнений и летальности [3]. В 2019 году опубликованы рекомендации общества ERAS для пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР) [4]. Согласно данным мета - анализа, внедрение ПУВ при операциях на ПЖ позволяет уменьшить частоту гастростазов, послеоперационных осложнений, особенно “малых” (Clavien-Dindo I-II), инфекционных осложнений, а также длительность послеоперационной госпитализации [5].

Однако, по данным ряда исследований, изучающих внедрение ПУВ, установлено, что существует когорта пациентов, для которых данные программы не являются эффективными. Большинство этих работ посвящено изучению факторов, ассоциированных с неудачей ПУВ в колоректальной хирургии, и существуют лишь отдельные работы, изучающие неудачи при ПДР [6,7]. Выявление пациентов с высоким риском неэффективности ПУВ поможет индивидуализировать периоперационное ведение данных пациентов,

что может улучшить послеоперационные результаты, а также, возможно, позволит избежать тяжелых послеоперационных осложнений.

Цель

Анализ факторов риска неудачи ПУВ при операциях на ПЖ, а также разработка прогностической модели оценки риска неудачи ПУВ.

Материалы и методы

Проведено ретроспективно-проспективное двухцентровое исследование на базе ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”, а также ОГАУЗ “Медицинский центр им. Г.К. Жерлова” (г. Северск, Томская область). В исследование включено 122 пациента, перенесших хирургические вмешательства на ПЖ с января 2014 по август 2022 года.

Критерии включения в исследование: 1) пациенты с доброкачественными и злокачественными заболеваниями ПЖ, которым показано хирургическое вмешательство; 2) возраст пациентов более 18 лет. Критерии исключения; 1) наличие отдаленного метастазирования или прорастание опухоли в крупные артерии области чревного ствола или верхнюю брыжеечную артерию; 2) пациенты с тяжелой сопутствующей патологией.

К настоящему времени не существует общепринятого (стандартизованного) определения понятия “неудача ПУВ”. Основываясь на опыте ранее опубликованных работ, изучающих факторы неудачи ПУВ в колоректальной хирургии и пациентов, перенесших ПДР, мы определили, что ПУВ считается неудачным при обнаружении у пациента одного или нескольких из нижеперечисленных признаков: длительность послеоперационной госпитализации более 14 дней, госпитальная или 30-дневная летальность, повторная госпитализация в течение 30 дней по причине послеоперационных осложнений.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на две группы: 1) пациенты, у которых отсутствовали признаки неудачи ПУВ - группа уско-

ренного восстановления (УВ); 2) пациенты, у которых имелись признаки неудачи ПУВ (группа неУВ).

Пациентам выполняли следующие хирургические вмешательства: ПДР, дистальная резекция поджелудочной железы, центральная резекция поджелудочной железы, панкреатикоюностомия, дуоденумсохраняющие резекции головки поджелудочной железы (операции типа Beger, Frey).

Периоперационное ведение всех пациентов осуществлялось с использованием ПУВ. Применяемый ПУВ состоит из пред-, интра- и послеоперационных элементов. Предоперационные элементы: предоперационное мультидисциплинарное консультирование, отказ от очистительной клизмы, отказ от длительного предоперационного голодания (не более 6 часов для твердой пищи, не более 3 часов жидкости), профилактика тромбоэмболических осложнений при помощи низкомолекулярных гепаринов, отказ от премедикации. Интраоперационные элементы: периоперационная антибиотикопрофилактика, активное интраоперационное согревание пациента, профилактика послеоперационной тошноты и рвоты, сбалансированная (цель-ориентированная) инфузионная терапия, удаление назогастрального зонда в конце операции или в первый послеоперационный день (ПД). Послеоперационные элементы: мультимодальное обезболивание (эпидуральное + нестероидные противовоспалительные средства) с отказом от опиоидных анальгетиков, стимуляция желудочно-кишечного тракта (жевательная резинка), пероральный прием жидкостей в первый ПД, прием пищи на третий ПД, отказ от инфузионной терапии с четвертого ПД, активизация пациента с первого ПД, удаление уретрального катетера на второй ПД, по возможности раннее удаление внутрибрюшных дренажей.

Пациенты выписывались из стационара при достижении следующих критериев: отсутствие инфекционных осложнений, восстановление самообслуживания, достижение удовлетворительного восстановления функции жизненно важных органов, хороший контроль болевого синдрома, восстановление питания твердой пищей, отхождение стула, восстановление двигательной активности (самостоятельная ходьба), хорошее заживление раны.

Послеоперационные панкреатические фистулы (ППФ) классифицировали, используя рекомендации ISGPS 2016 (International Study Group in Pancreatic Surgery) [8]. Анестезиологический риск классифицировали согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (ASA - American Society of Anesthesiologists physical status classification).

С целью оценки факторов, которые могут быть ассоциированы с неудачей ПУВ, проводили оценку предоперационных и интраоперационных показателей: характеристика пациентов (пол, возраст, индекс массы тела, оценка по ASA), этиология заболевания, по поводу которого выполнено оперативное вмеша-

тельство, предоперационное билиарное дренирование, сахарный диабет, сопутствующие заболевания, результаты лабораторных исследований. Интраоперационные: плотность ткани ПЖ, длительность оперативного вмешательства и объем кровопотери, гемотрансфузия.

Оценку наличия нутриционной недостаточности (мальнутриции) проводили при помощи прогностического нутриционного индекса (ПНИ), который рассчитывается по формуле: уровень альбумина в крови (г/л) + 0,005 * количество лимфоцитов в крови в одном микролитре (мм³). Нормальное значение ПНИ ≥ 50 , ПНИ < 50 соответствует легкой степени нутриционной недостаточности, ПНИ < 45 – от средней до тяжелой степени, и ПНИ < 40 – серьезная нутриционная недостаточность [9]. Наличие или отсутствие саркопении оценивали при помощи скелетно-мышечного индекса, рассчитанного по данным компьютерной томографии, равному отношению показателя площади скелетной мускулатуры на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента. При значении данного показателя ниже 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² для женщин состояние расценивается как саркопения [10].

При проведении статистической обработки полученных результатов использовали программу Statsoft Statistica 10.0. В исследовании были использованы абсолютные и относительные значения – n (%) для номинальных и категориальных переменных, среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm m$) – для количественных переменных. Для критериев с нормальным распределением применяли тест Стьюдента, для оценки значимости различий в выборках, не подчиняющихся критерию нормального распределения, использовали U критерий Манна – Уитни. Критерий χ^2 был использован в исследовании в случаях сравнения двух несвязанных групп по качественному признаку. Определение оптимальной точки отсечения проводили при помощи ROC анализа, с построением характеристической кривой (ROC - curve). По оси ординат для каждой точки отсечения откладывали значение чувствительности, по оси абсцисс — долю ложноположительных результатов (100% минус специфичность). Оптимальная точка отсечения определялась как максимальная сумма чувствительности и специфичности модели. Параметры, которые считались значимыми в одномерном анализе ($p < 0,05$), или те, которые считались клинически важными, были включены в модель логистической регрессии с помощью пошагового метода для исключения независимых факторов риска, а результаты выражали как скорректированные отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Анализ корреляционно-регрессионных взаимоотношений между группами осуществлялся с помощью коэффициента Пирсона (r). Различия между сравниваемыми переменными считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристика пациентов и основных периоперационных показателей
Table 1. Characteristics of patients and main perioperative parameters

Оцениваемый параметр / Estimated parameter	Всего/ Total (n=122)	Группа УВ/ group ER (n=76)	Группа неУВ/ group noER (n=46)	P
Пол, n (%) (Sex) - мужчины (men) - женщины (women)	56 (46) 66 (54)	34 (45) 42 (55)	22 (48) 24 (52)	0,7
Возраст, среднее, лет/ Age, average, years Пациенты старше 70 лет, n (%) / Patients over 70 years old, n (%)	63,1 ± 3,2 39 (32,0)	62,8 ± 3,2 18 (23,7)	63,9 ± 3,8 21 (45,7)	0,07 0,01
ИМТ, (кг/м ²), среднее / BMI (kg / m ²), mean	26,4 ± 5,6	27,2 ± 4,8	26,1 ± 5,6	0,2
Оценка по ASA, n(%) / ASA score, n (%) - I/II - III	69 (56,6) 53 (43,4)	50 (65,8) 26 (34,2)	19 (41,3) 27 (58,7)	<0,01
Этиология заболевания, n (%) / Etiology of the disease, n (%) - протоковая аденокарцинома / ductal adenocarcinoma - холангиокарцинома / cholangiocarcinoma - Рак БДС / Cancer of papilla - хронический панкреатит / chronic pancreatitis - другое / other	34 (27,9) 15 (12,3) 12 (9,8) 39 (31,9) 22 (18,1)	18 (23,7) 11 (14,5) 7 (9,2) 26 (34,2) 14 (18,4)	16 (34,8) 4 (8,7) 5 (10,9) 13 (28,3) 8 (17,3)	0,6
ПНИ, среднее / predictive nutritional index, mean	47,3 ± 3,6	46,4 ± 3,7	47,3 ± 3,1	0,1
Сахарный диабет, n (%) / Diabetes mellitus, n (%)	21 (17,2)	14 (18,4)	7 (15,2)	0,6
Сопутствующие заболевания, n (%) / Concomitant diseases, n (%) - сердечно – сосудистые / cardiovascular diseases - легочные заболевания / pulmonary diseases	37 (30,3) 17 (13,9)	24 (31,6) 11 (14,5)	13 (28,3) 6 (13)	0,9
Саркопения, n (%) / Sarcopenia, n (%) - да / yes -нет / no	34 (27,9) 88 (71,1)	16 (21,1) 60 (78,9)	18 (39,1) 28 (60,9)	0,03
Предоперационные лабораторные показатели / Preoperative laboratory values - гемоглобин (г/л), среднее / hemoglobin (g/l), mean - эритроциты (10 ¹² /л), среднее / erythrocytes (10 ¹² /l), mean - лейкоциты (10 ⁹ /л), среднее / leukocytes (10 ⁹ /l), mean - тромбоциты (10 ⁹), среднее / platelets (10 ⁹), mean - альбумин (г/л), среднее / albumin (g/l), mean - общий белок (г/л), среднее / total protein (g/l), mean - общий билирубин (мкМ/л), среднее / total bilirubin (μM/l), mean	125,7 ± 13,2 4,3 ± 1,1 6,9 ± 2,7 305 ± 143 36,8 ± 5,1 73,1 ± 6,7 48,4 ± 8,7	126,1 ± 12,6 4,3 ± 0,8 6,8 ± 2,6 308 ± 198 37,4 ± 4,3 73,7 ± 6,2 45,7 ± 7,6	123,3 ± 14,1 4,4 ± 0,6 7,1 ± 3,1 290 ± 89 36,4 ± 6,4 71,7 ± 7,9 47,3 ± 7,9	0,2 0,5 0,5 0,6 0,3 0,1 0,2
Предоперационное дренирование ЖВП, n (%) / Preoperative biliary drainage - да / yes - нет / no	36 (29,5) 86 (70,5)	24 (31,6) 52 (68,4)	12 (26,1) 34 (73,9)	0,5
Варианты оперативных вмешательств, n (%) / Options for surgical interventions, n(%) / - ПДР / PDR - дистальная резекция ПЖ / distal resection of the pancreas - центральная резекция ПЖ/ central resection of the pancreas - панкреатикоюностомия / pancreatojejunostomy - дуоденум сохраняющие резекции головки ПЖ (операции типа Beger, Frey, Izbicki) / duodenum preserving pancreatic head resections (operations such as Beger, Frey, Izbicki)	52 (42,6) 17 (13,9) 2 (1,6) 19 (15,6) 32 (26,3)	33 (43,4) 10 (13,2) 1 (1,3) 10 (13,2) 22 (28,9)	19 (41,3) 7 (15,2) 1 (2,2) 9 (19,6) 10 (21,7)	0,8
Резекция портальной вены, n (%) / Portal vein resection, n (%)	15 (12,3%)	11 (14,5)	4 (8,7)	0,3
Длительность операции, мин. среднее / Duration of operation, min. mean	240 ± 62	238 ± 54	252 ± 59	0,1
Объем кровопотери, мл, среднее / Volume of blood loss, ml, mean	446 ± 290	450 ± 280	430 ± 260	0,6
Интра-, послеоперационная гемотрансфузия, n (%) / Intra-, postoperative blood transfusion, n (%)	25 (20,5)	15 (19,7)	10 (21,7)	0,7
Плотность паренхимы ПЖ, n (%) / Density of the parenchyma of the pancreas, n (%) “мягкая” / - “soft” “жесткая” / “hard”	50 (40,9) 72 (59,1)	24 (31,6) 52 (68,4)	26 (56,5) 20 (43,5)	<0,01
Диаметр ГПП, мм, среднее / main pancreatic duct diametr, n (%)	4,2 ± 1,4	4,1 ± 1,4	4,3 ± 1,6	0,4
ППФ, n (%) / postoperative pancreatic fistula, n (%) -биохимическая несостоятельность / biochemical leakage - тип В/С / type В/С	21 (17,2) 14 (11,4)	12 (15,8) 2 (2,6)	9 (19,5) 12 (26,1)	0,01
Послеоперационные осложнения (по Clavien – Dindo), n (%) / Postoperative complications (according to Clavien – Dindo), n (%) - без осложнений (0) / without complications (0) - малые осложнения (I – II) / minor complications (I – II) - большие осложнения (III – IV) / major complications (III – IV) -летальность (V) / mortality (V)	31 (25,4) 58 (47,6) 30 (24,6) 3 (2,4)	28 (36,8) 42 (55,3) 6 (7,9) 0 (0)	3 (6,5) 16 (34,8) 24 (52,2) 3 (6,5)	<0,01

Результаты

Сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по гендерному составу ($p=0,7$), возрасту ($p=0,07$), индексу массы тела ($p=0,2$), этиологии заболевания, по поводу которого выполнено оперативное вмешательство ($p=0,6$), ПНИ ($p=0,1$), сопутствующим заболеваниям, а также лабораторным показателям. Однако, при анализе подгруппы пациентов старше 70 лет установлена статистически значимая разница: так, в группе неУВ в данной возрастной категории были 45,7% пациентов, тогда как в группе УВ данный показатель составлял 23,7% ($p=0,01$). При анализе оценки по ASA и наличия саркопении также установлена статистически значимая разница: в группе неУВ чаще выявлялись пациенты ASA III и с наличием саркопении, по сравнению с группой УВ (58,7% против 34,2%, соответственно, $p<0,01$, 39,1% против 21,1%, соответственно, $p=0,03$) (табл. 1). При анализе корреляции скелетно-мышечно индекса у пациентов с наличием

саркопении с неудачей ПУВ статистически значимой корреляции не обнаружено ($r=0,24$, $p=0,9$).

При анализе периоперационных показателей в сравниваемых группах установлены сопоставимые показатели по частоте предоперационного дренирования желчевыводящих протоков ($p=0,5$), вариантам оперативных вмешательств ($p=0,8$), сосудистых резекций ($p=0,3$), длительности операции и интраоперационной кровопотери ($p=0,1$ и $0,6$, соответственно). Однако “мягкая” паренхима ПЖ чаще выявлялась в группе неУВ (56,5% против 31,6%, $p<0,01$).

При оценке частоты развития клинически значимых ППФ (тип В и С) данный показатель был больше в группе неУВ (26,1% против 2,1%, $p=0,01$). При этом стоит отметить, что ППФ типа С в группе УВ не встречалось, и выявлено только 2 случая ППФ тип В. Частота “больших” осложнений (по Clavien – Dindo III-IV) статистически значимо чаще выявлено в группе неУВ ($p<0,01$).

Таблица 2. Приверженность компонентам ПУВ в сравниваемых группах пациентов

Table 2. Adherence to the components of the enhanced recovery protocol in the compared groups of patients

Компонент, n (%) / component	Группа УВ / group ER (n=76)	Группа неУВ / group noER (n=46)	p
Предоперационное консультирование / Preoperative counseling	76 (100)	46 (100)	-
Отказ от подготовки кишечника / Refusing bowel preparation	76 (100)	46 (100)	-
Отказ от предоперационного голодания (прием глюкозы) / Refusal of preoperative fasting (glucose intake)	73 (96,1)	42 (91,3)	0,2
Профилактика тромбэмболических осложнений / Prevention of thromboembolic complications	76 (100)	46 (100)	-
Отказ от премедикации / Refusal of premedication	72 (94,7)	43 (93,5)	0,7
Сбалансированная (цель ориентированная) инфузионная терапия / Balanced (goal-directed) fluid therapy	72 (94,7)	43 (93,5)	0,7
Удаление назогастрального зонда в конце операции или в первый послеоперационный день (ПД) / Removal of the nasogastric tube at the end of the operation or on the first postoperative day (PD)	58 (76,3)	21 (45,7)	
Поддержание нормотермии / Maintenance of normothermia	76 (100%)	46 (100%)	-
Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты / Prevention of postoperative nausea and vomiting	76 (100%)	46 (100%)	-
Мультимодальное обезболивание / Multimodal analgesia	76 (100%)	46 (100%)	-
Стимуляция желудочно-кишечного тракта / Stimulation of the gastrointestinal tract	69 (90,8)	39 (84,8)	0,3
Пероральный прием жидкостей в первый ПД / Oral intake of liquids in the first PD	65 (85,5)	38(82,6)	0,6
Прием пищи на третий ПД / Eating on the third PD	56(73,7)	24(52,2)	0,01
Отмена послеоперационной инфузионной терапии на четвертый ПД / Cancellation of postoperative infusion therapy on the fourth PD	48 (63,2)	20 (43,5)	0,03
Удаление эпидурального катетера на четвертый ПД / Removal of the epidural catheter at the fourth AP	61 (80,3)	28 (67,3)	0,02
Послеоперационная активизация в первый ПД / Postoperative activation in the first PD	74 (97,4)	41 (89,1)	0,06
Удаление уретрального катетера на второй ПД / Removal of the urethral catheter on the second PD	54 (71,1)	32 (69,6)	0,8
Раннее удаление внутрибрюшных дренажей / Early removal of intra-abdominal drains	45 (59,2)	16 (34,8)	<0,01

Таблица 3. Мультивариантный анализ факторов риска неудачи протокола ускоренного восстановления
Table 3. Multivariate analysis of risk factors for accelerated recovery protocol failure

Фактор риска/ risk factor	Отношение шансов / odds ratio	95% ДИ / 95% CI	p
Возраст, лет / Age, years			0,03
- ≤69	1		
- 70-74	1,7	1,2 – 2,4	
- 75-79	4,6	1,8 – 11,9	
≥80	7,2	2,1 – 23,2	
Саркопения / Sarcopenia			0,01
-нет / no	1,0		
-да / yes	4,75	1,7 – 11,9	
Оценка по ASA / ASA score			0,04
- I/II	1		
- III	1,8	1,1 – 2,6	
Плотность паренхимы ПЖ / Density of the pancreas parenchyma			<0,01
- “жесткая” / “hard”	1,0		
- “мягкая” / “soft”	5,9	1,8 – 15,4	

Примечания: 95% ДИ- 95% доверительный интервал, ПЖ – поджелудочная железа

При анализе комплайенса (приверженности) пациентов из сравниваемых групп компонентам ПУВ, статистически значимая разница выявлена только для послеоперационных компонентов (табл. 2), а именно: прием пищи на третий ПД ($p=0,01$), отмена послеоперационной инфузионной терапии на четвертый ПД ($p=0,03$), послеоперационная активизация в первый ПД ($p=0,02$), удаление эпидурального катетера на четвертый ПД ($p=0,02$), раннее удаление внутрибрюшных дренажей ($p<0,01$).

По результатам одномерного анализа выявлены факторы, обладающие статистической значимостью (возраст более 70 лет, наличие саркопении, оценка по ASA, плотность паренхимы ПЖ), далее проведен мультивариантный логистический регрессионный анализ (табл. 3). При проведении мультивариантного анализа за референтные значения приняты следующие показатели: возраст ≤ 69 лет, отсутствие саркопении, оценка по ASA I/II и “жесткая” паренхима ПЖ.

Для разработки прогностической балльной системы оценки риска неудачи ПУВ каждому признаку с учётом его выраженности (отношение шансов) эмпирически были присвоены баллы от 1 до 3 (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, минимально возможная сумма составляет 0 баллов, максимальная – 8 баллов. С целью установления оптимальной суммы баллов, позволяющей максимально точно спрогнозировать пациентов из группы риска неудачи ПУВ, проведен ROC анализ с расчетом оптимальной точки отсечения (optimal cut – off value). Значение данного показателя составило 4 балла, т.е. при сумме баллов, рассчитанной согласно таблице 4, более или равной 4, риск неудачи ПУВ для пациента оценивается высоким (площадь фигуры под кривой ROC - 0,876. Чувствительность, специфичность и общая точность разработанной модели составила 84,8%, 82,9% и 83,6%, соответственно).

Обсуждение

Количество работ, оценивающих эффективность ПУВ при операциях на ПЖ, в последние годы возрастает, большинство из этих работ показывает, что внедрение ПУВ является безопасным и позволяет сократить длительность послеоперационной госпитализации без увеличения частоты осложнений и летальности [11]. Тем не менее, существует когорта пациентов, у которых ПУВ не показывают своей эффективности и не позволяют сократить сроки восстановления и послеоперационной госпитализации. Целью данной работы было изучение факторов неудач ПУВ при операциях на ПЖ.

В проведенном исследовании частота “больших” осложнений (Clavien-Dindo III-IV) в группе неУВ по сравнению с УВ ожидаемо была значимо выше (52,2% против 7,9%, $p<0,01$). В общем, именно возникновение “больших” осложнений и являлось причиной неудачи ПУВ в большинстве случаев.

По результатам ранее проведенных исследований установлено, что частоту наиболее значимого и часто встречаемого послеоперационного осложнения при операциях на ПЖ, а именно клинически значимой ППФ, в большинстве случаев не удается снизить при использовании ПУВ [2]. Многие авторы связывают это с фактом корреляции частоты данного осложнения в большинстве случаев с характеристиками ПЖ (“мягкая” паренхима, узкий панкреатический проток), а также хирургической техникой. Очевидно, что внедрение ПУВ не может оказывать значимого влияния на вышеперечисленные факторы риска [12]. В проведенном нами исследовании клинически значимые фистулы были наиболее частой причиной неудач ПУВ, также наблюдалась статистически значимая разница в частоте встречаемости “мягкой” ПЖ между группами пациентов (31,6% - группа УВ против 56,5% - группа не УВ, $p < 0,01$).

Таблица 4. Прогностическая модель риска неудачи ПУВ при операциях на ПЖ

Table 4. A predictive model for the risk of enhanced recovery protocol failure during pancreatic surgery

Фактор риска / risk factor	Параметр / Parameter	Баллы / Scores
Возраст, лет / Age, years	≤69	0
	70-74	1
	75-79	2
	≥80	3
Саркопения/ Sarcopenia	Нет	0
	Да	2
Оценка по ASA/ ASA score	I/II	0
	III	1
Плотность паренхимы ПЖ / Density of the pancreas parenchyma	“Жесткая” / “hard”	0
	“Мягкая” / “soft”	2

По результатам проведенного анализа, возраст более 70 лет и ASA III являются независимыми факторами риска неудачи ПУВ. Имеется ряд исследований, в которых показана возможность применения ПУВ при операциях на ПЖ у пожилых пациентов без увеличения частоты осложнений, летальности, длительности пребывания в стационаре, а также частоты повторных госпитализаций [13,14]. Однако существуют работы, показывающие, что при возникновении даже “малых” осложнений (Clavien – Dindo I или II степени) у пожилых пациентов происходит значительное увеличение длительности послеоперационной госпитализации [15]. По результатам работы, проведенной Aoki S. с соавт., установлено, что пожилой возраст является одним из факторов риска серьезных осложнений после ПДР [16]. Согласно работе, проведенной Partelli S., с соавт., показано, что внедрение ПУВ у пожилых пациентов не оказывает влияния на улучшение послеоперационных результатов и уменьшение длительности госпитализации (11 (3–67) дней против 14 (7–53) дней, $p=0.253$). Также авторами сделан вывод, что, несмотря на внедрение ПУВ, в целом частота осложнений и летальности у пожилых пациентов является более высокой, пациентам требуется более длительное время для послеоперационного восстановления [17]. В нашем исследовании подтверждается данная концепция, кроме того, было показано, что возраст более 70 лет является независимым фактором риска неудачи ПУВ, что, вероятно, отражает снижение физической силы и физиологических резервов пожилых пациентов по сравнению с более молодыми. Тем не менее, существуют исследования, по результатам которых сделан вывод, что результаты внедрения ПУВ у старшей возрастной категории пациентов являются сопоставимыми с более молодыми пациентами [18]. Несмотря на факт риска неудачи ПУВ у пожилых пациентов, считаем обоснованным применение данных протоколов во всех возрастных категориях, поскольку к настоящему времени не существует рандомизированных исследований, показывающих вероятность негативного влияния ПУВ на послеоперационные результаты.

Оценке нутритивного статуса пациентов, перенесших операции на ПЖ, уделяется все большее внимание, особенно в последние годы, и, согласно позиции Международной исследовательской группы по хирургии поджелудочной железы (ISGPS), определение нутритивного статуса должно быть частью рутинного предоперационного обследования, поскольку мальнутриция является известным фактором риска послеоперационных осложнений. Эксперты ISGPS предлагают учитывать, помимо снижения массы тела и индекса массы тела пациента, определение наличия саркопении. [19]. В узком понимании саркопении определяется как потеря массы и функции скелетной мускулатуры. Имеется множество работ, показывающих, что саркопении может являться фактором риска различных послеоперационных осложнений (ППФ, инфекционные осложнения) при операциях на ПЖ [20,21]. По результатам нашего исследования установлена статистически значимая разница в частоте выявления саркопении при сравнении групп УВ и неУВ (21,1% против 39,1%, $p=0,03$). Однако, анализируя корреляцию между выраженностью саркопении и частотой неудачи ПУВ, статистически значимой корреляции не выявлено ($r=0,24$, $p=0,09$). Стоит отметить, что среди выявленных нами независимых факторов риска неудачи ПУВ саркопении является модифицируемым фактором, и, в связи с этим, становится актуальным внедрение концепции предоперационной подготовки пациентов (преабилитации) на амбулаторном этапе (нутриционная терапия, комплекс физических упражнений) с целью попытки уменьшения выраженности или коррекции саркопении и улучшения нутритивного статуса. К настоящему времени опубликован мета - анализ, который показывает, что применение программ преабилитации при операциях на органах гепатопанкреатобилиарной области позволяет уменьшить саркопению, а также улучшить послеоперационные результаты [22].

На основании выявленных независимых факторов риска нами разработана балльная система, оценивающая риск неудачи ПУВ. Анализируя ранее опубликованные работы, как отечественные, так и за-

рубежные, мы не смогли найти описания подобных систем. К настоящему времени существуют лишь отдельные работы, оценивающие факторы риска неудачи ПУВ, как в хирургической панкреатологии, так и в других хирургических разделах. Так, в работе, проведенной Kobayashi S. с соавт., возраст ≥ 70 лет (ОШ, 2,438; 95% ДИ, 1,122-5,299); оценка ASA $\geq II$ (ОШ, 2,348; 95% ДИ, 1,109-4,968); и кровопотеря ≥ 456 мл (ОШ, 3,081; 95% ДИ, 1,139-8,338; $p < 0,001$) определены как независимые факторы риска неудачи ПУВ [23]. В исследовании Zhang Y. с соавт., включающем пациентов, перенесших ПДР, факторами риска неудачи ПУВ определены статус ASA III-IV и уровень альбумина в крови менее 35 г/л [24]. Также стоит отметить, что в настоящее время не существует общепринятого понятия “неудача ПУВ”. В одних работах под данным термином подразумевают длительность послеоперационного койко-дня более 15 или 20, незапланированная повторная госпитализация или операция в течение 30 дней, связанные с осложнениями, в других - отсутствие коплайенса как минимум двум элементам из ПУВ [7,23,24]. В нашем исследовании критериями неудачи ПУВ были: длительность послеоперационной госпитализации более 14 дней, госпитальная или 30-дневная летальность, повторная госпитализация в течение 30 дней по причине послеоперационных осложнений.

Оценивая комплаенс компонентам ПУВ между сравниваемыми группами пациентов, статистически значимое различие установлено только для ряда послеоперационных компонентов. Однако очевидно, что низкий комплаенс по данным компонентам в группе неУВ является следствием возникших послеоперационных осложнений. Анализируя полученные данные, стоит отметить, что невыполнение отдельных компонентов не стоит рассматривать как неудачу ПУВ, и, вероятнее всего, на конечный результат оказывают совокупное влияние как компоненты ПУВ, которые были выполнены в протоколе у каждого конкретного пациента, так и индивидуальные характеристики пациента (общее состояние, особенности паренхимы ПЖ и т.д.). Учитывая вышеперечисленное, становится очевидным наличие огромного количества потенциальных факторов и их сочетаний, которые теоретически могут оказывать влияние на послеоперационные результаты.

Проведенное исследование имело ограничение, а именно: относительно небольшую группу пациентов,

включенных в анализ, в связи с чем, с увеличением массива данных, а также при модификации ПУВ, возможно выявление новых факторов неудачи ПУВ.

В заключение хотелось бы сказать, что выявление на предоперационном этапе пациентов с высоким риском неудачи ПУВ поможет в персонализации периоперационного ведения, что может оказать влияние на улучшение послеоперационных результатов. Для пациентов высокого риска неудачи ПУВ возможным подходом может являться отказ или коррекция ряда компонентов ПУВ, которые могут быть невыполнимыми, что в итоге может быть эффективным для ускорения восстановления пациента, снижения послеоперационных осложнений, уменьшения длительности пребывания в стационаре. Перспективным направлением, по-видимому, является интенсификация программ амбулаторной подготовки (преабилитация), направленных на нормализацию нутриционного статуса и физической формы пациентов. Также, с учетом того факта, что большинство тяжелых послеоперационных осложнений (Clavien – Dindo III-IV) у пациентов из группы неУВ связаны с клинически значимыми ППФ или их последствиями, актуальным является разработка способов профилактики ППФ у группы пациентов высокого риска развития данного осложнения.

Заключение

По результатам проведенного исследования, целью которого был анализ факторов риска неудачи ПУВ при операциях на ПЖ, а также разработка прогностической модели оценки риска неудачи ПУВ, установлено, что возраст, оценка по ASA, наличие саркопении, а также структура паренхимы ПЖ являются независимыми факторами риска неудачи ПУВ. Разработана балльная система оценки риска неудачи ПУВ. Внедрение данной системы в клиническую практику поможет персонализировать периоперационное ведение пациентов из группы высокого риска неудачи ПУВ, что потенциально может помочь в улучшении послеоперационных результатов.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

1. Kuemmerli C, Tschuor C, Kasai M, Alseidi AA, Balzano G, Bouwense S, Braga M, Coolsen M, Daniel SK, Dervenis C, Falconi M, Hwang DW, Kagedan DJ, Kim SC, Lavu H, Liang T, Nussbaum D, Partelli S, Passeri MJ, Pecorelli N, Pillai SA, Pillarisetty VG, Pucci MJ, Su W, Sutcliffe RP, Tingstedt B, van der Kolk M, Vrochides D, Wei A, Williamsson C, Yeo CJ, Zani S, Zouros E, Abu Hilal M. Impact of enhanced recovery protocols after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis. *Br J Surg.* 2022;109(3):256-266. doi: 10.1093/bjs/znab436
2. Wang XY, Cai JP, Huang CS, Huang XT, Yin XY. Impact of enhanced recovery after surgery protocol on pancreaticoduodenectomy: a meta-

References

1. Kuemmerli C, Tschuor C, Kasai M, Alseidi AA, Balzano G, Bouwense S, Braga M, Coolsen M, Daniel SK, Dervenis C, Falconi M, Hwang DW, Kagedan DJ, Kim SC, Lavu H, Liang T, Nussbaum D, Partelli S, Passeri MJ, Pecorelli N, Pillai SA, Pillarisetty VG, Pucci MJ, Su W, Sutcliffe RP, Tingstedt B, van der Kolk M, Vrochides D, Wei A, Williamsson C, Yeo CJ, Zani S, Zouros E, Abu Hilal M. Impact of enhanced recovery protocols after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis. *Br J Surg.* 2022;109(3):256-266. doi: 10.1093/bjs/znab436
2. Wang XY, Cai JP, Huang CS, Huang XT, Yin XY. Impact of enhanced recovery after surgery protocol on pancreaticoduodenectomy: a meta-

- analysis of non-randomized and randomized controlled trials. *HPB (Oxford)*. 2020;22(10):1373-1383. doi: 10.1016/j.hpb.2020.07.001
3. Karunakaran M, Barreto SG. Surgery for pancreatic cancer: current controversies and challenges. *Future Oncol*. 2021;17(36):5135-5162. doi: 10.2217/fon-2021-0533
 4. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, Wellge EB, Kunzler F, Besselink MG, Asbun H, Scott MJ, Dejong CHC, Vrochides D, Aloia T, Izbicki JR, Demartines N. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg*. 2020;44(7):2056-2084. doi: 10.1007/s00268-020-05462-w
 5. Ji HB, Zhu WT, Wei Q, Wang XX, Wang HB, Chen QP. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(15):1666-1678. doi: 10.3748/wjg.v24.i15.1666
 6. Vignali A, Elmore U, Guarneri G, De Ruvo V, Parise P, Rosati R. Enhanced recovery after surgery in colon and rectal surgery: identification of predictive variables of failure in a monocentric series including 733 patients. *Updates Surg*. 2021;73(1):111-121. doi: 10.1007/s13304-020-00848-w
 7. Capretti G, Cereda M, Gavazzi F, Uccelli F, Ridolfi C, Nappo G, Donisi G, Evangelista A, Zerbi A. Enhanced Recovery After Pancreatic Surgery Does One Size Really Fit All? A Clinical Score to Predict the Failure of an Enhanced Recovery Protocol After Pancreatoduodenectomy. *World J Surg*. 2020;44(11):3600-3606. doi: 10.1007/s00268-020-05693-x
 8. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemo K, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV, Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CR, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014
 9. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1984; 85:1001-1005
 10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046
 11. Li J, Lin F, Yu S, Marshall AP. Enhanced recovery protocols in patients undergoing pancreatic surgery: An umbrella review. *Nurs Open*. 2022;9(2):932-941. doi: 10.1002/nop2.923
 12. Kamarajah SK, Bundred JR, Lin A, Halle-Smith J, Pande R, Sutcliffe R, Harrison EM, Roberts KJ; PARANOIA Study Group. Systematic review and meta-analysis of factors associated with post-operative pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *ANZ J Surg*. 2021;91(5):810-821. doi: 10.1111/ans.16408
 13. Zouros E, Liakakos T, Machairas A, Patapis P, Tzerbinis H, Manatakis DK, Papadimitriou-Oliveris M, Dervenis C. Fast-Track Pancreatoduodenectomy in the Elderly. *Am Surg*. 2017;83(3):239-249.
 14. Scarsi S, Martin D, Halkic N, Demartines N, Roulin D. Enhanced recovery in elderly patients undergoing pancreatic resection: A retrospective monocentric study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(23):e29494. doi: 10.1097/MD.0000000000029494
 15. Coolsen MM, Bakens M, van Dam RM, Olde Damink SW, Dejong CH. Implementing an enhanced recovery program after pancreatoduodenectomy in elderly patients: is it feasible? *World J Surg*. 2015;39(1):251-8. doi: 10.1007/s00268-014-2782-x
 16. Aoki S, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Motoi F, Kumamaru H, Wakabayashi G, Kakeji Y, Mori M, Seto Y, Unno M. Risk factors of serious postoperative complications after pancreatoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17,564 patients in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24(5):243-251. doi: 10.1002/jhbp.438
 17. Partelli S, Crippa S, Castagnani R, Ruffo G, Marmorale C, Franconi AM, De Angelis C, Falconi M. Evaluation of an enhanced recovery protocol after pancreatoduodenectomy in elderly patients. *HPB (Oxford)*. 2016;18(2):153-158. doi: 10.1016/j.hpb.2015.09.009
 18. Kapoor D, Perwaiz A, Singh A, Kumar AN, Chaudhary A. Enhanced recovery after pancreatoduodenectomy—does age have a bearing? *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(4):1093-1101. doi: 10.1007/s00423-021-02108-w
 19. Gianotti L, Besselink MG, 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 HJ, Sato A, Takaori K, Shrikhande SV, Del Chiaro M, Bockhorn M, Izbicki JR, Dervenis C, Charnley RM, Martignoni ME, Friess H, de Pretis N, Radenkovic D, Montorsi M, Sarr MG, Vollmer CM, Frulloni L, Büchler MW, Bassi C. Nutritional support and therapy in analysis of non-randomized and randomized controlled trials. *HPB (Oxford)*. 2020;22(10):1373-1383. doi: 10.1016/j.hpb.2020.07.001
 3. Karunakaran M, Barreto SG. Surgery for pancreatic cancer: current controversies and challenges. *Future Oncol*. 2021;17(36):5135-5162. doi: 10.2217/fon-2021-0533
 4. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, Wellge EB, Kunzler F, Besselink MG, Asbun H, Scott MJ, Dejong CHC, Vrochides D, Aloia T, Izbicki JR, Demartines N. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg*. 2020;44(7):2056-2084. doi: 10.1007/s00268-020-05462-w
 5. Ji HB, Zhu WT, Wei Q, Wang XX, Wang HB, Chen QP. Impact of enhanced recovery after surgery programs on pancreatic surgery: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(15):1666-1678. doi: 10.3748/wjg.v24.i15.1666
 6. Vignali A, Elmore U, Guarneri G, De Ruvo V, Parise P, Rosati R. Enhanced recovery after surgery in colon and rectal surgery: identification of predictive variables of failure in a monocentric series including 733 patients. *Updates Surg*. 2021;73(1):111-121. doi: 10.1007/s13304-020-00848-w
 7. Capretti G, Cereda M, Gavazzi F, Uccelli F, Ridolfi C, Nappo G, Donisi G, Evangelista A, Zerbi A. Enhanced Recovery After Pancreatic Surgery Does One Size Really Fit All? A Clinical Score to Predict the Failure of an Enhanced Recovery Protocol After Pancreatoduodenectomy. *World J Surg*. 2020;44(11):3600-3606. doi: 10.1007/s00268-020-05693-x
 8. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-Del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemo K, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV, Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CR, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M; International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584-591. doi: 10.1016/j.surg.2016.11.014
 9. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1984; 85:1001-1005
 10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046
 11. Li J, Lin F, Yu S, Marshall AP. Enhanced recovery protocols in patients undergoing pancreatic surgery: An umbrella review. *Nurs Open*. 2022;9(2):932-941. doi: 10.1002/nop2.923
 12. Kamarajah SK, Bundred JR, Lin A, Halle-Smith J, Pande R, Sutcliffe R, Harrison EM, Roberts KJ; PARANOIA Study Group. Systematic review and meta-analysis of factors associated with post-operative pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *ANZ J Surg*. 2021;91(5):810-821. doi: 10.1111/ans.16408
 13. Zouros E, Liakakos T, Machairas A, Patapis P, Tzerbinis H, Manatakis DK, Papadimitriou-Oliveris M, Dervenis C. Fast-Track Pancreatoduodenectomy in the Elderly. *Am Surg*. 2017;83(3):239-249.
 14. Scarsi S, Martin D, Halkic N, Demartines N, Roulin D. Enhanced recovery in elderly patients undergoing pancreatic resection: A retrospective monocentric study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(23):e29494. doi: 10.1097/MD.0000000000029494
 15. Coolsen MM, Bakens M, van Dam RM, Olde Damink SW, Dejong CH. Implementing an enhanced recovery program after pancreatoduodenectomy in elderly patients: is it feasible? *World J Surg*. 2015;39(1):251-8. doi: 10.1007/s00268-014-2782-x
 16. Aoki S, Miyata H, Konno H, Gotoh M, Motoi F, Kumamaru H, Wakabayashi G, Kakeji Y, Mori M, Seto Y, Unno M. Risk factors of serious postoperative complications after pancreatoduodenectomy and risk calculators for predicting postoperative complications: a nationwide study of 17,564 patients in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017;24(5):243-251. doi: 10.1002/jhbp.438
 17. Partelli S, Crippa S, Castagnani R, Ruffo G, Marmorale C, Franconi AM, De Angelis C, Falconi M. Evaluation of an enhanced recovery protocol after pancreatoduodenectomy in elderly patients. *HPB (Oxford)*. 2016;18(2):153-158. doi: 10.1016/j.hpb.2015.09.009
 18. Kapoor D, Perwaiz A, Singh A, Kumar AN, Chaudhary A. Enhanced recovery after pancreatoduodenectomy—does age have a bearing? *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(4):1093-1101. doi: 10.1007/s00423-021-02108-w
 19. Gianotti L, Besselink MG, 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 HJ, Sato A, Takaori K, Shrikhande SV, Del Chiaro M, Bockhorn M, Izbicki JR, Dervenis C, Charnley RM, Martignoni ME, Friess H, de Pretis N, Radenkovic D, Montorsi M, Sarr MG, Vollmer CM, Frulloni L, Büchler MW, 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. doi: 10.1016/j.surg.2018.05.040
20. Latorre Fragua RA, Manuel Vázquez A, Ramiro Pérez C, de la Plaza Llamas R, Ramia Angel JM. Influence of sarcopenia in major pancreatic surgery. A systematic review of the literature. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;43(3):142-154. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2020.01.001
 21. Perra T, Sotgiu G, Porcu A. Sarcopenia and Risk of Pancreatic Fistula after Pancreatic Surgery: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2022;11(14):4144. doi: 10.3390/jcm11144144
 22. Deprato A, Verhoeff K, Purich K, Kung JY, Bigam DL, Dajani KZ. Surgical outcomes and quality of life following exercise-based prehabilitation for hepato-pancreatico-biliary surgery: A systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2022;21(3):207-217. doi: 10.1016/j.hbpd.2022.02.004
 23. Kobayashi S, Segami K, Hoshino H, Nakahara K, Katayama M, Koizumi S, Otsubo T. Risk factors for failure of early recovery from pancreatoduodenectomy despite the use of enhanced recovery after surgery protocols and a physical aging score to predict postoperative risks. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(4):231-239. doi: 10.1002/jhbp.540
 24. Zhang Y, Xin Y, Sun P, Cheng D, Xu M, Chen J, Wang J, Jiang J. Factors associated with failure of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in colorectal and gastric surgery. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(9):1124-1131. doi: 10.1080/00365521.2019.1657176

Информация об авторах

1. Дроздов Евгений Сергеевич - к.м.н., ассистент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Сибирского государственного медицинского университета, врач – онколог Томского областного онкологического диспансера, e-mail: johnacro@list.ru
2. Короткевич Алексей Григорьевич, - д.м.н., профессор кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей Филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования", e-mail: alkorot@mail.ru
3. Клоков Сергей Сергеевич – к.м.н., главный врач Медицинского центра им. Г.К. Жерлова», доцент кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Сибирского государственного медицинского университета, e-mail: sergeyklokov@mail.ru.
4. Грищенко Максим Юрьевич - к.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Сибирского государственного медицинского университета, e-mail: grishenko83@mail.ru

Information about the Authors

1. Evgenij Sergeevich Drozdov - Ph.D., assistant of department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University. Physician of Tomsk Regional Oncology Hospital, e-mail: johnacro@list.ru
2. Aleksey Grigor'evich Korotkevich - M.D., Professor, Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Doctors Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education", e-mail: alkorot@mail.ru
3. Sergej Sergeevich Klokov - Ph.D., Head of Medicine Medical Center of G. K. Zherlov, Assistant Professor of the Department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University, e-mail: sergeyklokov@mail.ru
4. Maksim Yur'evich Grishchenko - Ph.D., docent, Head of the Department of Surgery with the Course of Mobilization Training and Medicine of Accidents, Siberian State Medical University, Head of Medicine, Regional Oncology Hospital, e-mail: grishenko83@mail.ru

Цитировать:

Дроздов Е.С., Короткевич А.Г., Клоков С.С., Грищенко М.Ю. Анализ неудач протоколов ускоренного восстановления при операциях на поджелудочной железе. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2023; 16: 2: 130-139. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-2-130-139.

To cite this article:

Drozdov E.S., Korotkevich A.G., Klokov S.S., Grishchenko M.Y. Enhanced Recovery Protocols for Pancreatic Surgery: Analysis of Failures. *Journal of experimental and clinical surgery* 2023; 16: 2: 130-139. DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-2-130-139.