

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАКЕ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кабанов М.Ю.^{1,2}, Глушков Н.И.¹, Семенов К.В.^{1,2}, Кошелев Т.Е.¹, Савченков Д.К.^{1,2}, Сизоненко Н.А.*³, Голощапова И.М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

² ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Санкт-Петербург

³ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

DOI: 10.25881/20728255_2023_18_2_128

Резюме. Более половины всех злокачественных опухолей панкреатодуоденальной области представляют злокачественные новообразования поджелудочной железы. Актуальность проблемы хирургического лечения опухолей данной локализации связана не только с распространенностью и жизнеугрожающим характером заболевания, но и с неудовлетворенностью результатами данного лечения.

Представлен анализ современных данных об осложнениях операций по поводу злокачественных новообразований поджелудочной железы.

Рассмотрена современная тактика при замедленном опорожнении желудка, формировании внутрибрюшинного абсцесса, развитии пострезекционных кровотечений (в зависимости от сроков возникновения кровотечения после операции на основе специализированной классификации, предложенной в 2007 г. Международной исследовательской группой по хирургии поджелудочной железы (ISGPS), а также при несостоятельности гепатикоюноанастомоза. Особое внимание уделено патогенезу и особенностям лечения панкреатической фистулы.

Несмотря на ряд противоречий во взглядах, авторы сходятся во мнении о большой роли периоперационного периода и необходимости индивидуализации тактики ведения пациентов с помощью шкал оценки факторов риска формирования тех или иных послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: онкология, опухоли поджелудочной железы, панкреатодуоденальная резекция, хирургическое лечение рака поджелудочной железы, осложнения.

До 60% опухолей панкреатодуоденальной области представляют злокачественные новообразования поджелудочной железы (ПЖ). Сохраняется тенденция к росту числа новых случаев заболевания: за 30 лет заболеваемость выросла на 30%. Кроме того, актуальность проблемы хирургического лечения опухолей данной локализации связана с сохранением высокого риска развития послеоперационных осложнений. Несмотря на существующий опыт хирургического лечения, внедрение современного высокотехнологического лапароскопического и роботического оборудования, их число, по данным различных источников, достигает 80%.

MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PANCREATIC HEAD CANCER

Kabanov M.Yu.^{1,2}, Glushkov N.I.¹, Semencov K.V.^{1,2}, Koshelev T.E.¹, Savchenkov D.K.^{1,2}, Sizonenko N.A.*³, Goloshchapova I.M.¹

¹ NWSMU named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

² Hospital for Veterans of Wars, Saint Petersburg

³ S.M. Kirov Military medical academy, St. Petersburg

Abstract. More than half of all malignant tumors of the pancreatoduodenal region are malignant neoplasms of the pancreas. The urgency of the problem of surgical treatment of tumors of this localization is associated not only with the prevalence and life-threatening nature of the disease, but also with dissatisfaction with the results of this treatment.

The purpose of this review is to analyze current data on the most frequent and often life-threatening postoperative complications after surgical treatment of malignant neoplasms of the pancreas.

The data of domestic and foreign publications on the topic of the literary review are analyzed. The modern tactics of delayed gastric emptying, the formation of an intraperitoneal abscess, the development of postresection bleeding (depending on the timing of bleeding after surgery on the basis of a specialized classification proposed in 2007 by the International Research Group on Pancreatic Surgery (ISGPS), as well as the failure of hepaticojunonastomosis) are considered. Special attention is paid to the pathogenesis and features of treatment in the development of pancreatic fistula.

Despite a number of contradictions in their views, the authors agree on the great role of the perioperative period and the need to individualize patient management tactics using scales for assessing risk factors for the formation of certain postoperative complications.

Keywords: oncology, pancreatic tumors, pancreaticoduodenal resection, surgical treatment of pancreas cancer.

Актуальность проблемы осложнений после операций по поводу злокачественных опухолей головки ПЖ

Хирургическое вмешательство в настоящее время продолжает оставаться наиболее эффективным способом лечения злокачественных новообразований ПЖ. Оперативное лечение в наибольшей степени увеличивает продолжительность ремиссии заболевания и является основой комплексного подхода к лечению [1].

Однако, несмотря на накопленный опыт, при опухолях данной локализации сохраняется повышенный риск развития послеоперационных осложнений, частота развития которых достигает 58% [2; 3]. По данным различных авторов у 8–45% больных наблюдаются явления

* e-mail: n_sizonenko@mail.ru

гастростаза [4]. В 2–22% случаев формируется панкреатическая фистула (ПФ). Реже, приблизительно с похожей частотой, встречаются местные инфекционные осложнения (1–17%), кровотечения (3–13%) и несостоятельность гепатикоюноанастомоза (3–8%) [2–7].

Замедленное опорожнение желудка

Наиболее распространенным осложнением после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) является гастростаз. Он становится причиной снижения качества жизни и продления сроков госпитализации у 8–45% больных [8]. Данное осложнение связано с целым рядом причин, однако ведущими из них считаются формирование ПФ или развитие инфекционных осложнений в брюшной полости [9].

Данное представление подтверждает наблюдение O. Horstmann и соавт., в котором было установлено, что при гладком течении послеоперационного периода частота замедленного опорожнения желудка не превышала 1%. В то же время, при наличии тех или иных осложнений, явления гастростаза сопровождали 27–43% больных [10].

Неблагоприятным фоном для развития данного осложнения является нарушение естественных физиологических процессов. Вследствие резекции двенадцатиперстной кишки нарушается гормональная стимуляция, возникают ишемия и нарушение иннервации антрального отдела желудка. В последнем случае ведущую роль играет пересечение ветвей n. vagus.

Частота встречаемости осложнения в некоторой мере нивелируется возможностью его самостоятельного разрешения и выраженным откликом на консервативное лечение. Хорошие результаты были получены при изучении эффективности прокинетики. В исследовании С. Yeо и соавт. их раннее назначение существенно снижало продолжительность и тяжесть явлений гастростаза [11]. Хороший прокинетики эффект был получен при внутривенном назначении эритромицина, за счет наличия у него свойств агониста рецепторов мотилина. Тактика ведения данных пациентов включает также постановку назогастрального зонда, нутриционную поддержку и раннюю активизацию больного. В случае недостаточной эффективности консервативной терапии необходимо провести дообследование больного, в первую очередь на предмет несостоятельности анастомозов [12].

Панкреатическая фистула

Несмотря на накопленный опыт, совершенствование хирургической техники и периоперационной терапии, даже в специализированных центрах панкреатодигестивный анастомоз продолжает оставаться «Ахиллесовой пятой» ПДР [13]. ПФ диагностируется у 10–29% прооперированных больных [14]. Данное осложнение сопровождается высокой летальностью, достигая 28%. Как правило, она напрямую связана с такими осложнениями, как формирование забрюшинного гнойного очага и кровотечения [15].

Помимо особенностей различных методик формирования панкреатодигестивного анастомоза, вероятность развития осложнения существенно повышает мягкая текстура железы, небольшой диаметр ее протока и высокая секреторная активность. В соответствии с перечисленными факторами, профилактика этого осложнения включает приемы хирургического вмешательства, лекарственную и лучевую терапию [13].

Для снижения экзокринной секреции ПЖ широко распространено применение синтетических аналогов соматостатина. В то же время в ряде работ целесообразность назначения данных препаратов ставится под сомнение. R.T. Roop с соавт., обобщив результаты проспективных рандомизированных исследований, показали, что их назначение не уменьшает вероятность формирования ПФ [16]. В других исследованиях были получены менее категоричные результаты, согласно которым в специализированных центрах с небольшой частотой развития ПФ назначение Октреотида с одной стороны не оказывало значимого эффекта, с другой было целесообразно при относительно небольшом опыте хирурга [9]. По своей сути данные исследования подтверждают положительное влияние препарата, но подчеркивают первостепенное значение методики и техники исполнения вмешательства.

При изучении способов хирургической обработки культи ПЖ вероятность формирования ПФ снижали лигирование и облитерация панкреатических протоков, формирование панкреатоюностомы и панкреатогастростомы [13].

Лучевая терапия, как и лекарственная терапия, обладает способностью подавлять экзокринную функцию ПЖ. Кроме того, за счет воздействия на опухолевые клетки, предоперационная лучевая терапия увеличивает операбельность новообразования [13]. Данное представление подтверждает крупное ретроспективное исследование O. Ishikawa с соавт. [17].

Однозначной единой тактики лечения ПФ пока не выработано [13]. Помимо местных изменений и осложнений, формирование фистулы провоцирует развитие системных нарушений: за счет потери панкреатического сока у прооперированных больных усиливаются нарушения водно-электролитного баланса. При потере панкреатического сока от 200 мл в сутки эти нарушения приобретают выраженный характер [18]. Кроме того, положение усугубляет преобладание у больных в раннем послеоперационном периоде катаболических процессов. В связи с этим продление голодания с целью снижения секреции ПЖ и ускорения закрытия ПФ приводит к истощению больного, существенно утяжеляя его состояние. Учитывая большую травматичность вмешательств на ПЖ, большое число анастомозов, вопрос обеспечения нутриционной поддержки является одним из важнейших факторов консервативной терапии данной категории больных.

Благодаря снижению секреции ПЖ парентеральное питание уменьшает гипертензию в протоках [19]. Одна-

ко противоестественный уход от энтерального питания приводит к целому ряду функциональных и морфологических изменений, включая атрофию слизистой оболочки пищеварительного тракта, недостаток ферментов. Увеличивается риск метаболических нарушений и инфекционных осложнений. У больных с длительным парентеральным питанием чаще определяется гипергликемия, развиваются раневая инфекция и сепсис [20].

Назначение раннего послеоперационного энтерального питания позволяет избежать данного осложнения. Современные смеси богаты питательными веществами, хорошо усваиваются и не стимулируют секрецию ПЖ. Напротив, питание активизирует выработку гормонов пищеварительного тракта, снижая активность органа [20]. В ряде исследований доказано его положительное влияние на снижение частоты инфекционных осложнений и смертности, сокращение сроков стационарного лечения и снижение его стоимости [21; 22]. Безопасность и положительное влияние современного раннего послеоперационного энтерального питания при формировании ПФ показано многими исследованиями [23; 24]. Для данной категории больных разрабатываются специальные требования к его составу. Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма в этих случаях предлагается ежедневное потребление до 20–25 ккал на кг массы тела больного [25].

Опыт использования в терапии ПФ соматостатина и его аналогов, представленный в рандомизированных клинических исследованиях, значимого эффекта не показал, и в стандартную схему лечения данные препараты не вошли [26].

Большинству пациентов с ПФ достаточно консервативного лечения. При недостаточной его эффективности, примерно у 20% больных, показано хирургическое вмешательство, причем у 36% из них наблюдается позднее

кровотечение, значительно увеличивающее риск летального исхода [27]. Принципиальная схема ведения данной категории больных представлена на рисунке 1.

Помимо выявления факторов, препятствующих самостоятельному закрытию ПФ, хирургическое лечение показано при необходимости санации брюшной полости. Как правило, это пациенты с отрицательной динамикой общего состояния, с диагностированными ограниченными очагами инфекции, недоступными для чрескожного или эндоскопического дренирования, и при подозрении на перитонит [13]. Единственным независимым признаком, указывающим на безуспешность консервативной терапии, является сепсис. Его развитие в 6 раз повышает вероятность летального исхода больного в течение 5 лет после ПДР [28].

Хирургические способы устранения ПФ включают восстановление герметичности анастомоза, хирургическую обработку раны с дренированием парапанкреатической области, возможно с одновременным наружным дренированием главного протока ПЖ, резекцию панкреатоэнтероанастомоза с формированием нового, либо закрытием протока ПЖ и, наконец, тотальную панкреатэктомию.

Независимо от используемой хирургической тактики, около половины данных пациентов требуют выполнения дополнительных оперативных вмешательств, как правило, связанных с гнойными осложнениями, а также с целью осуществления лаважа и ушивания брюшной полости [29].

Внутрибрюшинный абсцесс

По данным различных источников ограниченные скопления жидкости после ПДР встречаются у 1–12% больных [5; 30]. Чаще всего скопление жидкости связано с несостоятельностью анастомоза, либо с длительным

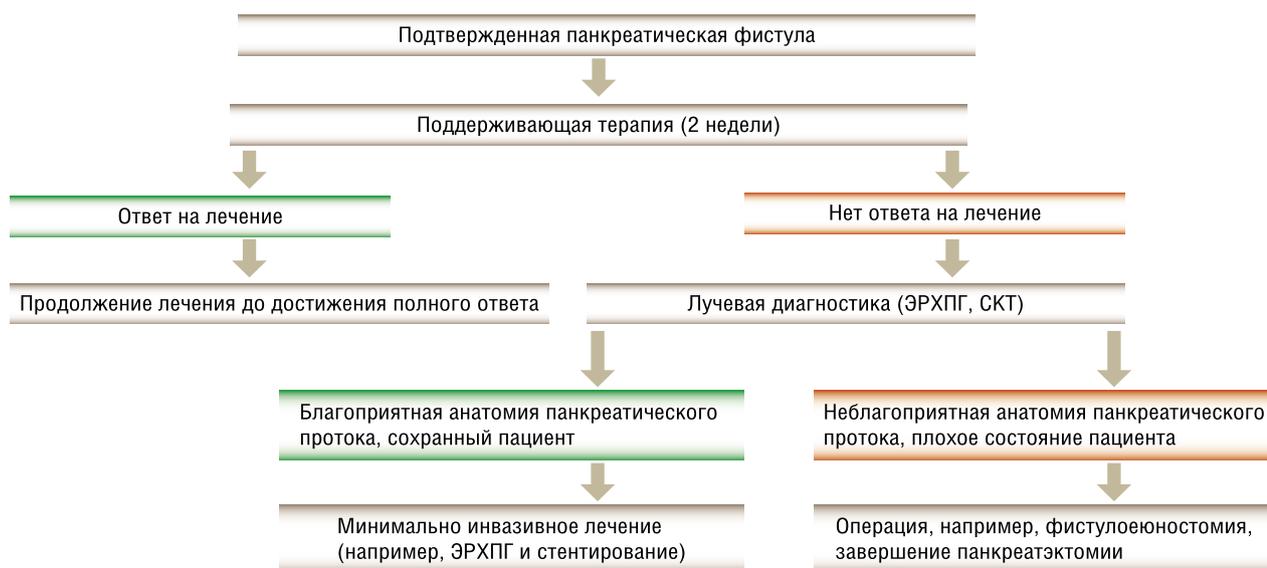


Рис. 1. Ведение пациентов с послеоперационной ПФ.

дренированием брюшной полости. Чаще всего абсцессы локализуются под печенью и под левым куполом диафрагмы [7; 30]. Клиническая картина осложнения характеризуется астенизацией больного, появлением болей в животе, гипертермией и появлением гнойного отделяемого по дренажам. Диагноз подтверждается при помощи УЗИ или КТ живота с контрастированием [31].

Основные элементы консервативной терапии внутрибрюшных абсцессов включают назначение антибактериальных средств и дренирование очага. Помимо сохранения установленных интраоперационно дренажей, широко применяются методы чрескожного дренирования под УЗ навигацией. Безуспешность консервативной терапии и ухудшение состояния пациента на фоне проводимой терапии, как правило, наблюдается при несостоятельности анастомоза. При невозможности устранить причину безоперационным путем или с использованием малоинвазивных технологий, показано радикальное оперативное лечение с устранением причины формирования абсцесса, его полноценной санацией и дренированием [32].

Полноценное дренирование — важнейший элемент лечения при отграниченных скоплениях жидкости в брюшной полости, однако отношение к установке дренажей с профилактической целью не однозначно. Полноценное дренирование позволяет своевременно диагностировать несостоятельности анастомоза, вторичное кровотечение, начало инфекционного процесса, предотвращает скопление отделяемого [33]. С другой стороны, дренажи могут способствовать инфицированию брюшной полости и формированию абсцессов [34]. Исследование вопроса целесообразности профилактического дренирования после ПДР продолжается. Ряд авторов связывают его с факторами, предрасполагающими к формированию ПФ, указывая на безопасность отказа от постановки дренажей при их низком значении [35].

Пострезекционные кровотечения

Вторичное кровотечение после оперативного лечения новообразований ПЖ возникает у 5–10% больных. У 11–38% из них оно существенно отягощает послеоперационный период, вплоть до наступления летального исхода [36]. К наиболее значимым факторам, предрасполагающим к возникновению данного осложнения относят: формирование ПФ, внутрибрюшного инфекционного очага, гипербилирубинемии, билиарную фистулу и повреждение артерий [37; 38].

В зависимости от сроков возникновения кровотечения после операции на ПЖ, его локализации и тяжести, в 2007 г. Международной исследовательской группой по хирургии ПЖ (ISGPS) была предложена специализированная классификация. Объем рекомендуемых лечебно-диагностических мероприятий представлен в таблице 1 и основан на разработанной классификации по 3 типам кровотечений: А, В и С [39].

Табл. 1. Классификация кровотечений и объем лечебно-диагностических мероприятий

Тип	Время начала, локализация, тяжесть	Состояние пациента	Необходимые диагностические мероприятия	Необходимые лечебные мероприятия
А	Раннее, внутри- или внепросветное, легкое	Хорошее	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, возможно КТ	Нет
В	Раннее, внутри- или внепросветное, тяжелое	Чаще хорошее / промежуточное, очень редко жизнеугрожающее	Наблюдение, общий анализ крови, УЗИ, КТ, ангиография, эндоскопия	Переливание жидкости/крови, лечебная эндоскопия, эмболизация, релапаротомия при раннем кровотечении
	Позднее, внутри- или внепросветное, легкое			
С	Позднее, внутри- или внепросветное, тяжелое	Тяжелое, жизнеугрожающее	Ангиография, КТ, эндоскопия	Локализация кровотечения, ангиография и эмболизация, релапаротомия, перевод на отделение интенсивной терапии

Наиболее тяжелым и часто фатальным вариантом послеоперационного кровотечения является внутрибрюшное аррозивное кровотечение. При формировании ПФ его возникновение, как правило, связано с воздействием активированных ферментов ПЖ на стенки прилежащих сосудов. Это наиболее значимый и специфичный механизм возникновения аррозивного кровотечения при резекционных вмешательствах на ПЖ. В случае, если область разрушения сосудистой стенки отграничена от свободной брюшной полости, формируется ложная аневризма, которая рано или поздно вскрывается в брюшную полость или в просвет полого органа [37].

Большинство исследований, посвященных пострезекционным кровотечениям, носит ретроспективный характер с несравнимыми группами пациентов и не позволяет составить единую тактику лечения [37; 38]. В то же время определяется ряд общих подходов к маршрутизации больных, напрямую связанных с интенсивностью кровотечения. При необходимости исключить внутрибрюшное кровотечение у прооперированного гемодинамически стабильного пациента в настоящее время, как правило, выполняется КТ в ангиорежиме. Данное исследование позволяет не только обнаружить источник кровотечения, но и с помощью рентгенэндоваскулярных методов лечения осуществить гемостаз [40]. Эндоваскулярной хирургии отдается предпочтение и при обнаружении ложной аневризмы [41]. Однако ее применение ограничено при кровотечении из венозного русла, при диффузном, а также интенсивном кровотечении, и при его интермиттирующем характере. Кроме того, при эндоваскулярной окклюзии печеночной артерии может развиваться холангит, абсцесс печени и печеночная недоста-

точность [42]. Поэтому в случае тяжелого кровотечения показано экстренное оперативное вмешательство, объем которого варьирует от ушивания дефекта сосудистой стенки до панкреатэктомии [38]. Тотальная панкреатэктомия является наиболее радикальным способом достижения гемостаза, однако, учитывая ее физиологические последствия для больного, она показана при аррозии магистральных сосудов забрюшинного пространства вследствие панкреонекроза и парапанкреатита [43].

В целом при хирургическом лечении новообразований ПЖ внутрибрюшное аррозивное кровотечение является не самым частым, но наиболее опасным осложнением. Существующая система определения и классификации тяжести кровотечения облегчает выбор лечебной тактики, но не решает проблему периоперационного ведения данной категории больных. Помимо клинических особенностей кровотечения, лечебная тактика во многом зависит от возможностей лечебного учреждения и предпочтений хирурга. Накопленный опыт показал хорошие результаты использования рентгенэндоваскулярных методов лечения у гемодинамически стабильных пациентов с умеренным кровотечением. В случае же профузного кровотечения из крупных сосудов лидирующие позиции остаются за традиционным агрессивным хирургическим вмешательством.

Несостоятельность гепатикоюноанастомоза

Частота несостоятельности гепатикоюноанастомоза примерно такая же, как частота пострезекционных кровотечений: 3–8% пациентов после ПДР [6]. Типичные признаки осложнения включают: появление желчи в отделяемом по дренажам, нарастание лейкоцитоза, боль при пальпации живота, повышение температуры тела. В зависимости от степени тяжести несостоятельности анастомоза выделяют три группы больных А, В и С, представленные в таблице 2 [44].

По мере нарастания степени тяжести несостоятельности анастомоза, усложняется и комплекс лечебных мероприятий. Особенности лечебной тактики представлены в таблице 3.

В отличие от случаев формирования ПФ, при несостоятельности гепатикоюноанастомоза определяются единые подходы к определению степени тяжести и к тактике ведения данной категории больных.

Табл. 2. Шкала оценки тяжести несостоятельности гепатикоюноанастомоза

Степень тяжести несостоятельности гепатикоюноанастомоза		
А	В	С
Признаком несостоятельности является наличие желчи в дренажах	Ассоциирована с признаками инфекции: лейкоцитоз и лихорадка	Имеет место инфекция, которая приводит к значительным физиологическим нарушениям или сепсису
Нет признаков инфекции Нет изменений в общем состоянии пациента	Требуется выполнение КТ для определения недренлируемых скоплений жидкости	Большой объем отделяемого по дренажам уже на ранних сроках после операции

Табл. 3. Лечебная тактика при несостоятельности гепатикоюноанастомоза

Степень тяжести несостоятельности гепатикоюноанастомоза	Лечебная тактика
А	Может быть разрешена продолжительным дренированием брюшной полости. Как правило, не требует выполнения дополнительных процедур.
В	Проведение манипуляций или замена дренажей под визуальным контролем для оптимизации дренирования. Часто требуется дополнительный дренаж брюшной полости; редко требуется проведение чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков для ускорения заживления анастомоза.
С	Помимо оптимизации дренирования брюшной полости требуется чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков. У пациентов с тяжелой сепсисом проводится повторная операция для ревизии и реконструкции несостоятельного анастомоза.

Заключение

Несмотря на развитие анестезиологии и накопление большого опыта хирургического лечения новообразований ПЖ, данные вмешательства продолжают оставаться операциями повышенного риска. Несмотря на ряд противоречий во взглядах, авторы сходятся во мнении о большой роли периоперационного периода и необходимости индивидуализации тактики ведения пациентов с помощью шкал оценки факторов риска формирования тех или иных послеоперационных осложнений. Перспективным представляется внедрение новых, высокотехнологичных методов лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Альперови Б.И. Хирургическое лечение опухолей печени и поджелудочной железы с использованием криохирургической техники. — СПб: Аграф+, 2017. — 128 с. [Alperovi BI. Surgical treatment of liver and pancreatic tumors using cryosurgical technique. St. Petersburg: Agraf+, 2017. 128 p. (In Russ.)]
2. Bassi C. International study group on pancreatic fistula definition. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005; 138(1): 8-13.
3. Cameron J.L. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg*. 2006; 244(1): 10-15.
4. De Oliveira ML. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2006; 244(6): 931-937.
5. Halloran CM. Complications of pancreatic cancer resection. *Dig Surg*. 2002; 19: 138-146.
6. Qiu YD. Effect of preoperative biliary drainage on malignant obstructive jaundice: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(3): 391-396.
7. Yeo CJ. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 1995; 222(4): 580-588.
8. Valcea S. Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery. *Proc. Rom. Acad. Series B*. 2015; 1(2): 245-253.

9. Yeo C.J. Pancreatoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma: comparison of morbidity and mortality and short term exposure. *Ann Surg.* 1999; 228(4): 613-622.
10. Horstmann O. Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas.* 2004; 28(1): 69-74.
11. Yeo C.J. Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 1993; 218(3): 229-238.
12. Malleo G. Diagnosis and management of postoperative fistula. *Langenbecks Arch. Surg.* 2014; 399(7): 801-810.
13. Seetharam P. Postoperative Pancreatic Fistula: A Surgeon's Nightmare! An Insight with a Detailed Literature Review. *JOP.* 2015;16(2): 115-124.
14. Bassi C. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection: the importance of definitions. *Dig Surg.* 2004; 21(1): 54-59.
15. Henegouwen VB. Incidence risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg.* 1997; 185(1): 18-24.
16. Poon RT. Prevention of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2002; 183(2): 42-52.
17. Ishikawa O. Concomitant benefit of preoperative irradiation in preventing pancreatic fistula formation after pancreatoduodenectomy. *Arch Surg.* 1991; 126(7): 885-889.
18. Bassi C. Pancreas: postoperative pancreatic fistula: use of enteral nutrition. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011; 8: 427-428.
19. Buscemi S. Enteral nutrition in pancreaticoduodenectomy: a literature review. *Nutrients.* 2015; 7(5): 3154-3165.
20. O'Keefe, S.J.D. Physiological response of the human pancreas to enteral and parenteral feeding. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006; 9(4): 622-628.
21. Кабанов М.Ю. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению панкреатической фистулы после проксимальной резекции поджелудочной железы (научный обзор) // Профилактическая и клиническая медицина. — 2021. — №1 (78). — С.92-99. [Kabanov M.Yu. Modern approaches to the prevention, diagnosis and treatment of pancreatic fistula after proximal resection of the pancreas (scientific review). Preventive and clinical medicine. 2021; 1(78): 92-99. (In Russ.)]
22. Кабанов М.Ю. Применение принципов фаст-трек протокола при оперативном лечении злокачественных новообразований билиопанкреатодуоденальной зоны // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. — 2021. — Т.22. — С.507-526. [Kabanov M.Yu. Application of fast-track protocol principles in the surgical treatment of malignant neoplasms of the biliopancreatoduodenal zone. Medline.ru. Russian Biomedical Journal. 2021; 22: 507-526. (In Russ.)]
23. Okabayashi T. Pancreatic fistula formation after pancreaticoduodenectomy; for prevention of this deep surgical site infection after pancreatic surgery. *Hepatogastroenterology.* 2009; 56(12): 519-523.
24. Rayar M. Enteral nutrition reduces delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy with child reconstruction. *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16(3): 1004-1011.
25. Meier R. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2006; 25: 275-284.
26. Gans S.L. Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula. *Br J Surg.* 2012; 99(6): 754-760.
27. Malleo G. Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors. *HPB (Oxford).* 2010; 12(9): 610-618.
28. Tol JA. Shifting role of operative and nonoperative interventions in managing complications after pancreatoduodenectomy: what is the preferred intervention? *Surg Epub Ahead of Print.* 2014; 156(3): 622-631.
29. Standop J. Operative reintervention following pancreatic head resection: indications and outcome. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(8): 1503-1509.
30. Tejedor L. Postoperative pancreatic biliary surgical complications. *J. Gastroenterol. Hepatol. Res.* 2013; 2(1): 661-671.
31. Berberat PO. Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery. *Dig Surg.* 1999; 16: 327-336.
32. Cullen JJ. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance and management. *Am J Surg.* 1994; 168(4): 295-298.
33. Dou CW. Systematic review and meta-analysis of prophylactic abdominal drainage after pancreatic resection. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(18): 5719-5734.
34. Conlon KC. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg.* 2001; 234(4): 487-494.
35. Callery MP. A prospectively validated clinical risk score accurately predicts pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2013; 216(1): 1-14.
36. Darnis B. Postpancreatectomy hemorrhage: predictors and management from a prospective database. *Langenbecks Arch. Surg.* 2013; 398(3): 441-448.
37. De Castro S. Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery? *Ann Surg.* 2005; 241(1): 85-91.
38. Tien YW. Risk factors of massive bleeding related to pancreatic leak after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2005; 201(4): 554-559.
39. Wente MN. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH) — An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007; 142(1): 20-25.
40. Sato N. Coil embolization of bleeding visceral pseudoaneurysms following pancreatectomy: the importance of early angiography. *Arch Surg.* 1998; 133(10): 1099-1102.
41. Choi SH. Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg.* 2004; 199(2): 186-191.
42. Ramacciato G. Risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: a collective review. *The American surgeon.* 2011; 77(4): 257-269.
43. Puppala S. Hemorrhagic complications after Whipple surgery: imaging and radiologic intervention. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196(1): 192-197.
44. Bukhart RA. Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 17(3): 451-460.