

6. Ian Flitcroft M. D., Calorie Transfer. A New Approach to the Global Nutrition Crisis Clinical Nutrition & Obesity // Am. J. Med. 2006. № 119. P. 28—29.
7. Lean M. Cutting fat absorption to halt weight gain // Practitioner. 1998. Vol. 242. № 1593. P. 860—865.
8. Raebel M. A., Malone D. C., Conner D. A., Xu S., Porter J. A., Lanty F. A. Health services use and health care costs of obese and nonobese individuals // Arch. Intern. Med. 2004. Vol. 164. № 19. P. 2135—2140.

9. Roberts L., Haycox A. Obesity. About the size of it // Health Serv. J. 1999. V. 8. № 109 (5662). P. 28—29.
10. Stern J. Epidemiology of obesity and its link to heart disease // Metabolism. 1995. № 44. P. 1—3.
11. Wolf A. M., Colditz G. A. Social and economic effects of body weight in the United States // Am. J. Clin. Nutr. 1996. V. 63 (Suppl 3). P. 466—469.
12. Xavier Pi-Sunyer F. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity // Obes. Res. 2002. Vol. 10. P. 97—104.

Н. В. НОВОСЕЛЯ, В. Ю. ЦЫМБАЛЮК

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС с курсами абдоминальной хирургии, гастроэнтерологии, эндоскопии, ортопедии и травматологии
Кубанского государственного медицинского университета,
350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, ankvin@yandex.ru;
Лаборатория дооперационной реабилитации
ФГУ «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии» Росздрава,
350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167*

С целью изучения значимости ряда биохимических и ультразвуковых факторов в возможной компенсации нарушенного углеводного гомеостаза у больных после операций на поджелудочной железе (ПЖ) исследовано 112 больных с патологией ПЖ.

В ходе исследования установлено, что возможность «условной компенсации» углеводных нарушений у таких пациентов зависит от ряда факторов, среди которых нозологический вариант основного заболевания, уровень дооперационной гликемии и относительная доза инсулина, показатели функционального состояния печени (общий билирубин, ГГТ), показатели функционального состояния ПЖ (амилаза крови и мочи), данные УЗ-исследования ПЖ и печени (извитость Вирсунгова протока, наличие панкреатолитов, размер холедоха), катаболические критерии (потеря веса, уровень триглицеридов).

Ключевые слова: патология поджелудочной железы, компенсация углеводных нарушений, факторы.

N. V. NOVOSELJA, V. J. TSYMBALJUK

DIAGNOSTICAL CONDITION OF SOME BIOCHEMICAL AND ULTRASOUND PARAMETERS IN THE PATIENTS WITH THE CHRONIC PANCREATITIS AND THE CANCER OF THE PANCREAS

*Faculty of surgery № 1 fic and frs with rates of abdominal surgery,
gastroenterology, endoscopy, orthopedy and traumatology
Kuban state medical university
Federal all-russian center for surgical gastroenterology of federal agency
on public health services and social development
Krasnodar ankvin@yandex.ru*

With the purpose of studying the importance of some biochemical and morphometrical factors in possible indemnification of the broken carbohydrate homeostasis at patients after operations on pancreas 112 patients with pathology of pancreas are investigated.

During research it is established, that the opportunity of «conditional indemnification» carbohydrate infringements at such patients depends of factors, which are nosological variant of the basic disease, a level of preoperational glycaemia and a relative doze of insulin, parameters of a functional condition of a liver (the general bilirubin, GGT), parameters of functional condition of the pancreas (blood and urine amylase), parameters of US-researches of the pancreas and a liver (coiling of Virsung channel, presence of pancreolytes, the size of choledochus), criteria of catabolism(loss of weight, triglycerides level).

Key words: a pathology of a pancreas, indemnification of carbohydrate infringements.

Введение

Поджелудочная железа (ПЖ) — давно и пристально изучаемый орган, одновременно заключающий в себе экзокреторную и эндокринную функции. Наибольший

интерес для изучения механизмов нарушения эндокринной функции на фоне патологии ПЖ представляют хронический панкреатит (ХП) и онкологическое поражение ПЖ.

Заболеваемость ХП в развитых странах колеблется от 49,5 до 73,4 случая на 100 тыс. населения. Данные о частоте вторичных нарушений углеводного обмена при панкреатитах крайне разноречивы. Преходящая гипергликемия развивается при обострении ХП, что связано с отеком ПЖ и ингибирующим влиянием трипсина на продукцию инсулина. По мере разрешения панкреатической атаки гликемия чаще всего нормализуется [1, 5, 8].

Нарушение толерантности к углеводам, как правило, развивается уже на ранней стадии ХП [4]. Однако устойчивое нарушение углеводного обмена возникает через 5 лет после начала основного заболевания. Далее частота развития сахарного диабета (СД) как наиболее яркого проявления нарушенного углеводного обмена при ХП приобретает линейную зависимость от времени. Так, по данным D. Malka et al. (2000) [9], при манифестации ХП СД диагностируется в 10% случаев, причем в 2% случаев – инсулинзависимый СД (ИЗСД). Через 10 лет от начала основного заболевания СД выявляется уже в $50 \pm 3\%$ случаев, ИЗСД — в $26 \pm 3\%$ случаев. Через 25 лет течения ХП эти показатели составляют соответственно $83 \pm 4\%$ и $53 \pm 6\%$. Следовательно, почти у 80–90% больных, страдающих ХП, через 25 лет от начала заболевания велика вероятность развития СД [2].

Как считает ряд авторов, довольно часто ХП может выступать в роли предракового заболевания ПЖ. В связи с этим важное значение приобретает изучение ряда показателей, в частности, биохимических (уровень амилазы крови, аланинаминотрансферазы (АлТ), аспартатаминотрансферазы (АсТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ), триглицеридов), углеводного обмена посредством определения гликемического профиля, антропометрии (окружность талии, бедер, бицепса, вес, индекс массы тела), ультразвукового исследования гепатопанкреатодуоденальной зоны (извитость Вирсунгова протока, наличие панкреатолитов, УЗ-размеры холедоха), данных анамнеза (возраст, длительность анамнеза основного заболевания, длительность анамнеза нарушений углеводного обмена, нозология, потеря веса за месяц наблюдения). Указанные показатели могут быть использованы в диагностике ХП и рака ПЖ, при этом достаточно интересным представляется изучение углеводного обмена как наиболее чувствительного и раннего маркера функционального состояния ПЖ.

Онкологическое поражение ПЖ в 90% случаев представлено раком ПЖ, причем в 75% случаев это рак головки ПЖ. Заболеваемость составляет 8,2/100 тыс. населения. Взаимосвязь между раком ПЖ и нарушенным углеводным обменом остается не совсем ясной, хотя было замечено, что проявление сахарного диабета может быть как ранним симптомом развития рака ПЖ [3, 6], так и предрасполагающим фактором. Отмечено, что у пациентов с сахарным диабетом риск развития рака ПЖ сохраняется в течение более 10 лет [6]. Эти же авторы указывают, что риск ограничен пациентами с инсулиннезависимой формой заболевания или пациентами, возраст которых превышает 40 лет. В метаанализе, опубликованном в 1995 году, указывается, что рак ПЖ чаще встречается при долго существующем СД [3, 7]. Противоположные точки зрения на взаимосвязь рака ПЖ и СД могут означать, что роль сахарного диабета не является основной в

развитии заболевания и может рассматриваться как ассоциативный фактор у небольшой части заболевших. В нашем исследовании нарушение углеводного обмена на момент госпитализации имелось у 15 из 49 больных раком ПЖ (30,6%).

Как видно из вышесказанного, патология ПЖ довольно часто сопровождается нарушением углеводного обмена. При этом вопрос о первичном или вторичном характере этих изменений не всегда может быть решен однозначно. С другой стороны, нарушенный углеводный гомеостаз запускает другие патологические механизмы, реализующиеся в виде осложнений основного заболевания и, самое главное, рака ПЖ. Исходя из этого вопросы возникновения, лечения и прогнозирования гликемического дисбаланса имеют важное клиническое значение. Для компенсации состояния больных раком ПЖ и тяжелыми, осложненными, не поддающимися консервативному лечению формами хронического панкреатита необходимо оперативное лечение.

Нами проведено исследование, **целью** которого явилось изучение значимости некоторых биохимических и ультразвуковых показателей у больных ХП, раком ПЖ и возможности использования этих показателей в качестве предикторов компенсации нарушений углеводного обмена после операций на ПЖ по поводу этих заболеваний.

Задачи

1. Оценить лабораторно-инструментальные показатели у больных с ХП и раком ПЖ в исследуемых группах: I. Без нарушения углеводного обмена до и после операции на ПЖ (первая группа — контрольная); II. С нарушением углеводного обмена, возникшим после операции на ПЖ (вторая группа); III. Нарушения углеводного обмена были задолго до госпитализации (третья группа); IV. Нарушения углеводного обмена выявлены впервые при госпитализации (четвертая группа).

2. Оценить половой состав исследуемых групп.

3. Посредством статистических методов сравнить исследуемые группы и выявить достоверные отличия ($p < 0,05$).

4. Для каждой из групп выявить факторы, достоверно коррелирующие с состоянием «условной компенсации» нарушенного углеводного обмена в послеоперационном периоде (гликемия < 10 ммоль/л).

Методика исследования

Нами проспективно и ретроспективно исследовано 112 больных с патологией ПЖ (ХП и рак ПЖ). Средний возраст больных — $Me = 53$ года (от 42 лет до 61 года). Половая структура: мужчины $n = 76$ (67,9%), женщины $n = 36$ (32,1%). Всем больным проводились исследование биохимического статуса (уровень амилазы крови, АлТ, АсТ, ГГТ, триглицеридов) посредством стандартных методов; углеводного обмена посредством определения гликемического профиля — до и после операции на ПЖ, а также относительной дозы инсулина до операции (ед. г «сухой» глюкозы), антропометрия (окружность талии, бедер, бицепса, вес, индекс массы тела) и УЗ-исследование гепатопанкреатодуоденальной зоны (извитость Вирсунгова

протока, наличие панкреатолитов, УЗ-размеры холе-
доха) до оперативного лечения. При этом учитывали
также анамнестические данные (возраст, длитель-
ность анамнеза основного заболевания, длитель-
ность анамнеза нарушений углеводного обмена,
нозология, потеря веса за месяц наблюдения). От-
носительная доза инсулина рассчитывалась исходя
из суммарных цифр инсулина в составе инфузионной
терапии и вводимого при необходимости базисно-бо-
люсно. Конечной точкой исследования считалось до-
стижение или недостижение после операции на ПЖ
«условной компенсации» углеводных нарушений.
Полученные данные обрабатывались с помощью па-
кета программного обеспечения «STATISTICA 6.0»,
в частности, использовались критерии Манна-Уит-
ни, Колмогорова-Смирнова, ранговой корреляции
Спирмена при 95%-ном доверительном интервале
($p < 0,05$). Данные представлены в виде медианы (Me)
(от 25 до 75 перцентилей).

Результаты исследования

Во всех 4 группах преобладающей патологией был
ХП. Половая структура в исследуемых группах иден-
тична: преобладали мужчины. По возрасту достовер-
но различались I и III группы, причем III характери-
зовалась более возрастными пациентами ($p = 0,019$).
Остальные группы достоверных возрастных отличий
не проявляли.

Всем больным, включенным в исследование,
проводилось оперативное лечение с обязательным
нарушением анатомической целостности ПЖ, резек-
цией ее части или полным удалением всей железы.
Как следствие оперативного лечения, возникали на-
рушения углеводного гомеостаза, которые корректи-
ровались посредством инсулинотерапии. В качестве
критерия ее эффективности использовалась катего-
рия «условной компенсации» углеводных нарушений,
которая подразумевает под собой стабилизацию в
послеоперационном периоде глюкозы крови на уров-
не < 10 ммоль/л вследствие проводимой коррекции ин-
сулином. Непараметрически были выявлены отличия
между группами.

Установлено, что больные II группы в сравнении с
I (контролем) до оперативного лечения нуждались
в более высокой относительной дозе инсулина
(II: Me=0,25 ед./г [от 0,25 до 0,32 ед./г]; I: Me=0,24 ед./г
[от 0,24 до 0,25 ед./г], [$p < 0,05$]). При этом уровень глике-
мии до операции в исследуемых группах статистически
значимо не отличался (II: Me=5,1 ммоль/л [от 4,34 до
6,49 ммоль/л]; I: Me=4,9 ммоль/л [от 4,4 до 5,8 ммоль/л],
[$p < 0,05$]), хотя во II группе был немного выше.

У больных II группы в сравнении с I реже достига-
лась «условная компенсация» углеводных нарушений
в послеоперационном периоде (II: 8 из 23 [34,8%] про-
тив I: 40 из 45 [88,9%], [$p < 0,05$]).

Больные II группы имели выраженные морфологи-
ческие изменения в ПЖ, подтвержденные результата-
ми УЗИ, заключающиеся в извитости Вирсунгова про-
тока и наличии панкреатолитов (II: 43 из 45 [95,6%]; I: 3
из 23 [13%], [$p < 0,05$]).

Больные III группы в сравнении с I имели большую
длительность анамнеза нарушений углеводного обме-
на до операции (III: Me=1,09 года [от 0,58 до 4,42 года];
I: Me=0 лет], [$p < 0,05$]), гораздо более высокий уровень
дооперационной гликемии (III: Me=12,1 ммоль/л [от
8,9 до 15,6 ммоль/л]; I: Me=4,9 ммоль/л [от 4,4 до 5,8
ммоль/л], [$p < 0,05$]), нуждались в более высокой отно-
сительной дозе инсулина до операции (III: Me=0,4 ед./г
[от 0,24 до 0,59 ед./г]; I: Me=0,24 ед./г [от 0,24 до 0,25
ед./г], [$p < 0,05$]) и реже достигали «условной компен-
сации» углеводных нарушений в послеоперационном
периоде (III: 5 из 26 [19,2%] против I: 40 из 45 [88,9%],
[$p < 0,05$]).

Больные III группы сравнительно с I были старше
(III: Me=57 лет [от 51 года до 64 лет], I: Me=51 год
[от 40 до 58 лет], [$p < 0,05$]), характеризовались более
высоким уровнем СОЭ до операции (III: Me=32 мм/ч
[от 20 до 45 мм/ч]; I: Me=23 мм/ч [от 10 до 33 мм/ч],
[$p < 0,05$]).

Больные I группы по отношению к III имели повышен-
ные биохимические показатели: АлТ (I: Me=55 ЕД [от 27
до 104 ЕД] против III: Me=33 ЕД [от 15 до 55 ЕД]), АсТ (I:
Me=35 ЕД [от 22 до 71 ЕД] против III: Me=21 ЕД [от 14
до 37 ЕД]), амилазу крови (I: Me=71 ЕД [от 47 до 116 ЕД]

Таблица 1

Половая структура исследуемых групп

Исследуемые группы (n=112)							
I группа		II группа		III группа		IV группа	
Без нарушения углеводного обмена до и после операции на ПЖ (контроль)		С нарушением углеводного обмена, возникшим после операции на ПЖ		Нарушение углеводного обмена было задолго до госпитализации		С нарушением углеводного обмена, выявленным при госпитализации	
n=45 (40,2%)		n=23 (20,5%)		n=26 (23,2%)		n=18 (16,1 %)	
Половая структура							
Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
n=32 71,1%	n=13 28,9%	n=15 65,2%	n=8 34,8%	n=17 65,4%	n=9 34,6%	n=12 66,7%	n=6 33,3%

против III: Me=54 ЕД (от 32 до 73 ЕД), что указывает на определенную роль печеночной патологии в послеоперационном гликемическом дисбалансе ($p<0,05$).

Больные III группы больше теряли в весе (III: Me=2,88 кг/мес. [от 1,25 до 5,00 кг/мес.] против II: Me=1,33 кг/мес. [от 0,00 до 2,80 кг/мес.]), имели меньший уровень триглицеридов (III: Me=1,09 ммоль/л [от 0,61 до 1,48 ммоль/л] против II: Me=1,77 ммоль/л [от 1,36 до 2,44 ммоль/л], [$p<0,05$]). При этом у больных II группы в сравнении с пациентами III недостоверно определялись более высокий уровень холестерина (II: Me=4,60 ммоль/л [от 3,52 до 6,16 ммоль/л] против III: Me=3,88 ммоль/л [от 2,25 до 4,86 ммоль/л]) и доля жировой ткани в организме (II: Me=33,5% [от 23,3 до 55,5%] против III: Me=29,8% [от 27,6 до 40,6%], [$p>0,05$]). Индекс массы тела (ИМТ) в сравниваемых выборках статистически значимо не отличался и находился в практически идентичном диапазоне (II: Me=24,83 кг/м² [от 20,95 до 27,89 кг/м²] против III: Me=23,84 кг/м² [от 21,97 до 28,73 кг/м²]).

Больные IV группы в сравнении с I характеризовались более высоким уровнем дооперационной гликемии, нуждались в более высокой относительной дозе инсулина для компенсации углеводных нарушений ($p<0,05$), имели недостоверно большие антропометрические показатели – окружность талии ($p=0,094$), окружность бицепса ($p=0,073$).

С учетом указанных различий «условной компенсации» углеводных нарушений после операции на ПЖ достигали в основном пациенты I (контрольной) груп-

пы, в остальных группах чаще развивалась декомпенсация углеводного обмена (наибольшая частота компенсации в I группе – 40 из 45 [88,89%], наименьшая в III группе – 5 из 26 [19,23 %]). При этом по «условной компенсации» достоверно различались пациенты I и остальных групп; II, III, IV выборки по указанному критерию достоверных различий не проявляли. Больные III группы в сравнении с другими имели более длительный анамнез нарушения углеводного обмена до операции (Me=1,09 года [от 0,58 года до 4,42 года]), высокий уровень дооперационной гликемии [Me=12,12 ммоль/л [от 8,92 до 15,60 ммоль/л], [$p<0,05$]], при этом относительная доза инсулина до операции (Me=0,40 ед./г [от 0,24 до 0,59 ед./г]) и возможность достижения «условной компенсации» в послеоперационном периоде достоверно не отличались (III: 5 из 26 [19,2%] против II: 8 из 23 [34,8%] и IV: 8 из 18 [44,44%], [$p<0,05$]). Это свидетельствует о малом влиянии длительности нарушений углеводного обмена на возможность «условной компенсации» углеводных нарушений в послеоперационном периоде.

Корреляция «условной компенсации» углеводных нарушений в послеоперационном периоде с наиболее значимыми из исследованных признаков представлена в таблице 2.

Из представленных данных видно следующее: чем значительнее у больных I группы увеличен Вирсунгов проток и выше уровень ГГТ, тем меньше возможность «условной компенсации» углеводных нарушений. При этом нормальный исходный уровень триглицеридов

Таблица 2

Факторы, коррелирующие с «условной компенсацией»

I	r	p	II	r	p
Без нарушения углеводного обмена до и после операции на ПЖ (контроль)			С нарушением углеводного обмена, возникшим после операции на ПЖ		
1. УЗ-размеры Вирсунгова протока	-0,33	0,030	1. Потеря веса, кг/мес.	0,38	0,072
2. Уровень γ -глутамилтранспептидазы	-0,45	0,010			
3. Уровень триглицеридов	0,65	0,022			
III	r	p	IV	r	p
Нарушение углеводного обмена было задолго до госпитализации			С нарушением углеводного обмена, выявленным при госпитализации		
1. Относительная доза инсулина до операции, ед./г	-0,54	0,004	1. Уровень амилазы крови	0,54	0,021
2. Уровень гликемии до операции	-0,46	0,018	2. Уровень амилазы мочи	0,86	0,0004
3. Нозология	0,44	0,026	3. Потеря веса, кг/мес.	-0,47	0,051
4. Уровень общего билирубина	-0,34	0,044	4. Относительная доза инсулина до операции	-0,45	0,061
			5. УЗ-размеры холедоха	-0,42	0,084

Примечание: *r – коэффициент корреляции; *p – уровень значимости.

создает предпосылки для успешной «условной компенсации» ($Me=1,28$ ммоль/л [от 1,16 до 1,63 ммоль/л], $[p<0,05]$).

У больных II группы факторов, достоверно коррелирующих с «условной компенсацией» углеводных нарушений, не обнаружено, однако намечается параллельная тенденция к потере веса в виде умеренной позитивной связи. То есть чем меньше потеря веса на фоне основной патологии, тем выше возможность «условной компенсации» углеводных нарушений в послеоперационном периоде.

Чем выше уровень дооперационной гликемии у больных III группы, тем выше будет относительная доза инсулина для ее компенсации и тем меньше возможность «условной компенсации» углеводных нарушений в послеоперационном периоде. Чем выше уровень общего билирубина, тем хуже состояние печени, активнее ее гликогенолитические процессы, меньше возможностей для компенсации нарушений гликемии.

Чем ближе уровни амилазы крови и мочи к норме у больных IV группы, тем выше возможность «условной компенсации» углеводных нарушений в послеоперационном периоде. Для других факторов: потеря веса, относительная доза инсулина до операции, УЗ-размеры холедоха – корреляция с «условной компенсацией» оказалась недостоверна, при этом определяется параллельная тенденция в виде умеренной обратной связи между указанными факторами. Отсюда — чем больше потеря веса вследствие основного заболевания, выше относительная доза инсулина, шире холедох, тем меньше возможность «условной компенсации» углеводных нарушений в послеоперационном периоде.

Обсуждение результатов

Полученные результаты исследования приводят к следующим выводам:

1. «Условной компенсации» углеводных нарушений после операции на ПЖ достигали в основном пациенты со стабильным углеводным обменом, в остальных группах чаще развивалась декомпенсация углеводного гомеостаза.

2. Возможность «условной компенсации» углеводных нарушений у больных ХП и раком ПЖ, подвергшихся оперативному вмешательству, зависит от ряда факторов, среди которых биохимические (уровень амилазы крови, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гаммаглутамилтранспептидазы, триглицеридов), показатели углеводного обмена (уровень гликемии до операции на ПЖ, относительная доза инсулина до операции, ед./г «сухой» глюкозы), антропометрические

(окружность талии, бедер, бицепса, вес, индекс массы тела), а также результаты ультразвукового исследования (извитость Вирсунгова протока, наличие панкреатолитов, УЗ-размеры холедоха); анамнестические данные (возраст, длительность анамнеза основного заболевания, длительность анамнеза нарушений углеводного обмена, нозология, потеря веса за месяц наблюдения).

3. Фактор «потеря веса» вносит свой вклад в углеводную декомпенсацию как одно из проявлений гиперкатаболизма.

4. Выявленные факторы, определяющие «условную компенсацию» углеводных нарушений у больных, подвергшихся оперативному лечению заболеваний ПЖ, могут использоваться в дальнейшем в качестве базы для разработки способа прогнозирования гликемических нарушений после операции на ПЖ. Это позволит на основании полученного прогноза заранее установить возможность декомпенсации гликемии и своевременно интенсифицировать проводимое лечение.

Поступила 20.10.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц Н. Б., Христич Т. Н. Клиническая панкреатология. Донецк: Лебедь, 2000. 416 с.
2. Губергриц Н. Б., Беляева Н. В. Экзо- и эндокринная функции поджелудочной железы: Один шаг от дуэта до дуэли // Сучасна гастроентерологія. 2006. Т. 30. № 4. С. 18—30.
3. Ибрагимов Т. Ф., Никулин М. П., Сельчук В. Ю., Титова Г. В. Рак поджелудочной железы // Онкология. 2006. Т. 14. № 24. С. 20—30.
4. Лопаткина Т. Н. Хронический панкреатит // Новый мед. журнал. 1997. № 2. С. 7—11.
5. Передерий В. Г., Ткач С. М., Парунян Л. М. Частота и возможные причины экзокринной недостаточности поджелудочной железы при сахарном диабете // Укр. терапевт. журнал. 2004. № 2. С. 12—16.
6. Chow W. K., Gredley G., Nyren O., et al. Risk of pancreatic cancer following diabetes mellitus: a nationwide cohort study in Sweden // J. Natl. Cancer Inst. 1995. Vol. 87. P. 930.
7. Everhart J., Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. A meta-analysis // JAMA. 1995. Vol. 273. P. 165.
8. Lankisch P. G., Loefer Happe A., Otto J., Creutzfeldt W. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease // Digestion. 1993. Vol. 54. P. 148—155.
9. Malka D., Hammel P., Sauvanet A. et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis // Gastroenterology. 2000. Vol. 119. P. 1324—1332.