

ПАМЯТИ В.Д. ФЕДОРОВА ПОСВЯЩАЕТСЯ

А.Н. Лебедева, В.С. Демидова, А.Г. Кригер

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития России, Москва

# Нарушения углеводного обмена у больных раком большого сосочка двенадцатиперстной кишки до и после панкреатодуоденальных резекций

Обследовано 56 больных раком большого сосочка двенадцатиперстной кишки до и после пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции. Произведена оценка углеводного обмена до и после операции, установлено влияние оперативного вмешательства на развитие сахарного диабета. Если до операции нарушений углеводного обмена не наблюдалось у 75% пациентов, то после нее таких больных осталось 55%. После пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции нарушенная толерантность к глюкозе обнаружена у 4 (7%) пациентов, у которых до операции углеводный обмен соответствовал норме. Сахарный диабет легкого течения после пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции имели 7 (13%) из 17 (31%) пациентов, у остальных 10 (18%) диагностировали сахарный диабет средней степени тяжести. У 7 (13%) пациентов после пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции был впервые выявлен сахарный диабет специфического типа, причем у 4 из них диагностировали легкую форму сахарного диабета, у 3 — диабет средней степени тяжести (все получали инсулинотерапию в отдаленном послеоперационном периоде). Изучена возможность прогнозирования нарушений углеводного обмена в отдаленном послеоперационном периоде по показателям углеводного обмена до операции и в раннем послеоперационном периоде. Показатель среднего уровня глюкозы в крови в раннем послеоперационном периоде является информативным критерием для прогнозирования состояния углеводного обмена в отдаленном послеоперационном периоде. Разработан алгоритм обследования больных раком большого дуоденального сосочка до и после операции, а также предложены протокол контроля показателей углеводного обмена и вариант коррекции установленных нарушений в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция, резекция поджелудочной железы, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

55

IS DEDICATED TO THE MEMORY OF V.D. FYODOROV

A.N. Lebedeva, V.S. Demidova, A.G. Kriger

Federal State Institution «A.V. Vishnevsky Institute of Surgery», Ministry of Public Health and Social Development

## Carbohydrate metabolism abnormalities in patients with cancer of major duodenal papilla before and after pancreaticoduodenal resections

56 Patients with cancer of major duodenal papilla were examined before and after pylorus-saving pancreaticoduodenal resection. Carbohydrate metabolism was estimated before and after the operation, impact of the operation on diabetes mellitus progression was detected. If there were no carbohydrate metabolism abnormalities in 75% before the operation, then there were 55% of such patients after the operation. After the pylorus-saving pancreaticoduodenal resection the impaired glucose tolerance was detected in 4 (7%) of patients whose carbohydrate metabolism had corresponded to norms before the operation. 7 (13%) of 17 (31%) patients had diabetes mellitus of mild severity after the pylorus-saving pancreaticoduodenal resection, the rest 10 (18%) had diabetes mellitus of moderate severity. In 7 (13%) patients after the pylorus-saving pancreaticoduodenal resection the diabetes mellitus of moderate severity was detected for the first time, at that in 4 patients diabetes mellitus of mild severity was detected, and in 3 patients — diabetes mellitus of moderate severity (everyone received insulin therapy in the long-term postoperative period) was detected. Checking protocol of the patients' carbohydrate metabolism in the perioperative period was described in detail. The possibility of prognostication of carbohydrate metabolism abnormalities in the long-term postoperative period by indications of carbohydrate metabolism before the operation and in early postoperative period was studied. Middle blood glucose level in early postoperative period is an informative indication for prognostication of carbohydrate metabolism state in the long-term postoperative period. An algorithm of patients' examination with cancer of major duodenal papilla before the operation and after it was offered; also checking protocol of carbohydrate metabolism indices and correction of the detected abnormalities in the early postoperative period were offered.

**Key words:** diabetes mellitus, pylorus-saving pancreaticoduodenal resection, pancreatectomy, cancer of major duodenal papilla.

## Введение

По данным литературных источников, за последние 10 лет, во всем мире отмечается рост заболеваемости раком большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) и дистального отдела желчного протока. Так, рак БСДК выявляется при 0,1–0,3% от всех вскрытий, 0,5–2,0% от всех злокачественных новообразований, более 2% от опухолей желудочно-кишечного тракта [1].

Среди органов билиопанкреатодуоденальной зоны рак БСДК встречается в 5–26% случаев и занимает третье место среди опухолей, вызывающих механическую непроходимость желчных путей. Соотношение мужчин и женщин при этом заболевании примерно одинаково. Средний возраст больных составляет 50–60 лет, однако известны случаи обнаружения рака БСДК и в 20 лет.

Сахарный диабет (СД), возникающий на фоне заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), по этиологической классификации СД и близких категорий нарушения толерантности к глюкозе (ВОЗ, 1999) [2], называют сахарным диабетом специфического типа (СДСТ). При раке БСДК показатель резектабельности достигает 50–80%, а пятилетняя выживаемость больных составляет 30–45%. Увеличение числа операций на ПЖ по поводу рака билиопанкреатодуоденальной области диктует необходимость оценки состояния углеводного обмена до и после операции. СД при раке билиопанкреатодуоденальной области, по данным литературы, страдают примерно 30–40% пациентов [3, 4]. Оперативное лечение в объеме пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции (ППДР) уменьшает объем ПЖ примерно на 50%, а также снижает степень влияния энтероинсулярной оси (инкретинов) вследствие удаления двенадцатиперстной кишки. Устранение механической желтухи и удаление опухоли БСДК способствует, в свою очередь, устранению периферической инсулинорезистентности [5, 6]. После ППДР при раке билиопанкреатодуоденальной зоны СД развивается в 40% случаев [7–9].

Введение новых критериев диагностики СД (ВОЗ, 1999), применение новых видов оперативного лечения требуют современной оценки состояния углеводного обмена до операции, а также оценки влияния ППДР на углеводный обмен при раке БСДК, что и стало целью настоящего исследования.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи: 1) оценить состояние углеводного обмена пациентов с раком БСДК до и после ППДР; 2) изучить состояние углеводного обмена в периоперационном периоде; 3) изучить возможность прогнозирования нарушений углеводного обмена в отдаленном послеоперационном периоде по показателям углеводного обмена до операции и в раннем послеоперационном периоде; 4) выявить особенности диагностики и коррекции СДСТ при раке БСДК.

## Материалы и методы

Исследование проведено на 56 больных раком БСДК до и после ППДР. Возраст пациентов в среднем составил  $58 \pm 0,8$  (32–74) года, из них мужчин — 25 (44,6%), женщин — 31 (55,4%). Индекс массы тела соответствовал  $25,8 \pm 0,04$  (17,6–33,75) кг/м<sup>2</sup> (норма 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>).

По данным морфологического исследования, аденокарцинома различной степени дифференцировки была обнаружена у всех 56 больных, из них низкодифферен-

цированная — у 8, умереннодифференцированная — у 26 и у 18 человек — высокодифференцированная аденокарцинома. У 4 больных был диагностирован диморфный рак: у 2 — скirr и высокодифференцированная аденокарцинома, у 1 — плоскоклеточный ороговевающий рак и умереннодифференцированная аденокарцинома, еще у 1 — перстневидноклеточный рак и низкодифференцированная аденокарцинома.

Пациенты предъявляли жалобы на боли животе, нарастание слабости, похудание на 5–6 кг за 3–6 мес, механическую желтуху (пожелтение склер, кожи, кожный зуд, потемнение мочи), а также на тяжесть в эпигастрии, изжогу.

Концентрацию глюкозы (ммоль/л) в цельной капиллярной и венозной крови определяли глюкозооксидазным методом. Определение глюкозы и кетоновых тел в общем анализе мочи, а также в трех порциях суточной мочи проводили с помощью тест-полосок Gluko-PHAN® и KetoPHAN® фирмы Pliva-Lachema (Чехия). Пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ) с определением показателей глюкозы капиллярной крови выполняли по стандартной схеме: взятие крови осуществляли до нагрузки («нулевая точка»), спустя 90, 120, 150 мин после перорального приема раствора глюкозы (75 г глюкозы в 300 мл воды). Оценку теста, а также оценку показателей глюкозы крови и мочи, производили по диагностическим критериям ВОЗ (1999). Взятие капиллярной крови для определения глюкозы (гликемический профиль) в раннем послеоперационном периоде выполняли по графику: в 6, 12, 18 и 24 ч.

Контрольную группу составили 10 практически здоровых человек, которые добровольно дали согласие на проведение ПТТГ по стандартной схеме.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) определяли с помощью автоматического анализатора — рефлектметра Nycocard Reader II Axis-Shield (Норвегия).

Оценку состояния углеводного обмена осуществляли до операции, на протяжении 12 сут после операции и в отдаленном послеоперационном периоде (от 30 дней до 12 мес после проведения вмешательства) с последующим сравнительным анализом.

При проведении сравнительного анализа результатов нагрузочного теста (ПТТГ) до операции и в отдаленном послеоперационном периоде пациенты были разделены на несколько групп. 1-я группа (норма / норма) состояла из 31 пациента, у которых как до, так и после операции показатели глюкозы крови оставались в пределах нормы. 2-я группа (нарушенная глюкоза натощак (НГН) / нарушенная глюкоза натощак) включала 4 пациента, у которых как до, так и после операции определялась НГН. 3-я группа (норма / нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ)) включала 4 пациента, у которых до операции показатели оставались в пределах нормы, а после нее была диагностирована нарушенная толерантность к глюкозе. 4-я группа (норма / СДСТ) включала 7 пациентов, у которых до операции показатели глюкозы были в норме, а после операции диагностирован сахарный диабет легкого и среднетяжелого течения. 5-ю группу (СДСТ / СДСТ) составили 10 пациентов, которые как до, так и после операции имели СДСТ легкого, среднетяжелого и тяжелого течения.

Ретроспективно произведен статистический анализ данных гликемического профиля, кратности и дозы инъекций инсулина, глюкозурии и ацетонурии с целью установления в раннем послеоперационном периоде

**Таблица 1.** Состояние углеводного обмена у больных раком большого сосочка двенадцатиперстной кишки до и после пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции

Группа пациентов	Состояние углеводного обмена		Всего		Норма		НГН		НТГ		СД легкого течения		СД средней степени тяжести	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
До операции	56	100	42	75	4	7	0	0	3	5	7	13		
После операции	56	100	31	55	4	7	4	7	7	13	10	18		

Примечание. п — число пациентов.

корреляционных связей с нарушением углеводного обмена в отдаленном послеоперационном периоде.

Результаты исследования были обработаны в отделении медицинской статистики Института хирургии им. А.В. Вишневского при помощи пакета программ «STATISTIKA for Windows» (1994).

### Результаты

Показатели концентрации глюкозы крови у добровольцев в контрольной группе при проведении нагрузочного теста ПТТГ не имели отклонений от нормальных значений (ВОЗ, 1999). При обследовании больных обнаружено, что из 56 (100%) больных до операции у 42 (75%) нарушений углеводного обмена не наблюдалось (табл. 1).

До операции нарушенная гликемия натощак выявлена в 4 (7%) случаях, нарушенная толерантность к глюкозе не установлена. СД диагностирован до операции у 10 пациентов (18%); причем у 3 из них (5%) отмечалось легкое течение. Они получали диетотерапию (диета № 9). У 7 (13%) имела место средняя степень тяжести заболевания. Длительность заболевания СД у 5 пациентов не превышала 1 года, у 4 человек она составила от 3 до 5 лет, 1 больная страдала СД более 10 лет.

До госпитализации 4 из 10 пациентов с СД получали инсулинотерапию в дозе от 0,35 до 1 ед/кг, 3 пациента получали препараты сульфонилмочевины II и бигуаниды. Гликированный гемоглобин находился в диапа-

зоне значений от 6,4 до 7,5%. Перед операцией пациенты по показаниям получали инсулинотерапию, была достигнута субкомпенсация СД (ВОЗ, 1999).

В раннем послеоперационном периоде для всех групп были характерны концентрации глюкозы крови от 3 до 20 ммоль/л, колебания содержания глюкозы крови сохранялись в течение 3–5 сут после операции (табл. 2).

У 24 (42,8%) больных отмечалась глюкозурия от 0,8 до 80 ммоль/л. У 21 (37,5%) пациента глюкозурии не зафиксировано: у 14 — из 1-й группы, у 3 — из 2-й, у 2 — из 3-й, у 2 — из 5-й. Таким образом, наибольшее число пациентов с отсутствием глюкозы в моче — в 1-й группе (норма / норма). Следы глюкозы в моче (0,1–0,8 ммоль/л) имели 11 (19,6%) пациентов: наибольшее число больных (7 человек) — из 1-й группы (норма / норма), 1 — из 2-й, 1 — из 3-й, 1 — из 4-й. Глюкозурия 20–80 ммоль/л имела место у 14 (25%) пациентов 1, 3, 4 и 5-й группы. Наиболее выражена она была у 6 пациентов 5-й группы (см. табл. 2). 7 из 10 пациентов с СД, диагностированным до операции, нуждались в введении экзогенного инсулина для коррекции гликемии в раннем послеоперационном периоде. В табл. 2 приведены средние показатели концентрации глюкозы крови и инсулина короткого действия (ед/кг), а также кратности введения доз инсулина короткого действия.

Кетоз в раннем послеоперационном периоде диагностирован у 2 пациентов 1-й группы (1,5 ммоль/л), у 2 пациентов 4-й группы (1,5 ммоль/л) и у 2 пациентов 5-й группы (1,5 ммоль/л) (табл. 2).

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика нарушений углеводного обмена в раннем послеоперационном периоде у больных раком большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Группы пациентов	Показатель	Глюкоза крови, ммоль/л (M ± m)	Глюкоза в общем анализе мочи, ммоль/л	Ацетон в общем анализе мочи	Доза инсулина короткого действия, ед/сут (M ± m)	Кратность введения инсулина (M ± m)
1 Норма / норма n=31		6,18±0,16	Аглюкозурия n=14 0,1–0,8 n=7 2,8–5,5 n=7 20–80 n=3	1,5 ммоль/л n=2	3,03±1,2	0,45±0,17
2 НГН / НГН n=4		7,75±0,59	Аглюкозурия n=3 0,1–0,8 n=1	0	3,0±3,0	0,75±0,75
3 Норма / НТГ n=4		7,38±0,23	Аглюкозурия n=2 0,1–0,8 n=1 5,5 n=1	0	0,00	0,00
4 Норма / СД n=7		8,2±0,36	0,1–0,8 n=1 2,8–5,5 n=2 20–80 n=4	1,5 ммоль/л n=2	6,3±2,7	1,14±0,46
5 СД / СД n=10		9,5±0,8	Аглюкозурия n=2 0,1–0,8 n=1 2,8–5,5 n=1 20–80 n=6	1,5 ммоль/л n=2	17,6±5,15	2,2±0,58
P<0,05		(1–5) (3–5) (1–4)	0	0	(1–5)	(1–5)

Вопрос о введении инсулина короткого действия решался после каждого определения глюкозы в зависимости от ее уровня. Повышение глюкозы крови до 8–9 ммоль/л купировалось самостоятельно. При повышении концентрации глюкозы крови выше 10 ммоль/л пациентам вводили подкожно от 4 до 10 ед инсулина короткого действия (длительность действия — 6 ч).

При сравнении состояния углеводного обмена у пациентов до и после операции нами были получены следующие результаты. Если до операции у 75% больных не было обнаружено нарушений углеводного обмена, то после ее выполнения таких больных оказалось лишь 55%. После ППДР нарушенная толерантность к глюкозе выявлена у 4 (7%) пациентов, у которых до операции углеводный обмен соответствовал норме. СД легкого течения после ППДР имели 7 (13%) из 17 (31%) человек, у остальных 10 (18%) диагностирован СД средней степени тяжести, все получали инсулинотерапию в дозе от 0,2 до 0,86 ед/кг. У 7 (13%) пациентов после ППДР был впервые выявлен СДСТ, причем у 4 была диагностирована легкая форма СД, у 3 — форма средней степени тяжести (все получали инсулинотерапию в отдаленном послеоперационном периоде).

Пациентам всех групп были даны рекомендации по дальнейшему лечению СД в зависимости от установленных нарушений углеводного обмена. Пациентам 1-й группы было рекомендовано динамическое наблюдение за уровнем глюкозы крови натощак, определение HbA1c 1 раз в 3 мес и проведение 1 раз в год ПТТГ. Пациентам 2-й группы необходимо соблюдение гипогликемической диеты (стол № 9), осуществление контроля глюкозы крови натощак, определение 1 раз в 3 мес HbA1c и выполнение 1 раз в год ПТТГ. 3-й группе были даны рекомендации, совпадающие с рекомендациями для группы 2. Пациентам 4-й группы показано диспансерное наблюдение у эндокринолога по месту жительства, строгое соблюдение гипогликемической диеты и ежедневный контроль глюкозы крови (1–3 раза в день), определение 1 раз в 3 мес HbA1c, пациентам с СДСТ среднетяжелого течения предписана индивидуально подобранная инсулинотерапия по показаниям. 5-й группе было рекомендовано диспансерное наблюдение у эндокринолога по месту жительства, строгое соблюдение гипогликемической диеты, ежедневный контроль глюкозы крови (1–3 раза в день), определение HbA1c 1 раз в 3 мес, индивидуально подобранная инсулинотерапия по показаниям.

### Обсуждение

Наше исследование показало, что к моменту проведения операции у 2/3 больных нарушения углеводного обмена не выявлялись, однако у 1/3 имел место СД и близкие категории нарушения толерантности к глюкозе.

Длительность онкологического процесса до манифестации клинических признаков составляет, по данным исследователей, от 2,5 до 8 мес [10]. Один из признаков заболевания — СД, который, как правило, расценивается эндокринологами как СД 2 типа, инсулинонезависимый. Пациенты начинают прием бигуанидов и препаратов сульфонилмочевины до момента появления механической желтухи. Это состояние сопровождается похуданием, диспептическими явлениями, гипербилирубинемией, гипопропротеинемией, электролитными нарушениями, что диктует необходимость назначения инсулинотерапии по жизненным показаниям с целью подготовки к операции.

Добиться компенсации СД перед операцией у данной категории онкологических больных удается не всегда, причина этого — механическая желтуха, снижение аппетита, раковая интоксикация, интенсивный режим обследования перед операцией, восстановление с помощью внутривенных инфузий и энтерального питания дефицита белка и коррекция электролитных нарушений. Тем не менее, протокол проведения наркоза и операции требует ведения этой тяжелой группы больных в строгих рамках колебания глюкозы крови: от 4,4 до 7 ммоль/л (Алгоритм специализированной медицинской помощи больным СД, 2009).

У больных раком БСДК необходимо оценивать состояние углеводного обмена до выполнения оперативного вмешательства. Для своевременного обнаружения СДСТ мы предлагаем проведение диагностического комплекса исследований этой категории пациентов с целью уточнения степени нарушения углеводного обмена: определение глюкозы крови натощак, ПТТГ (75 г глюкозы), определение HbA1c, определение глюкозы в суточной моче в трех порциях; гликемический профиль — определение глюкозы крови в 9, 13, 18, 22 ч. У этих пациентов, несмотря на скудность питания при диспепсическом синдроме, а также ограничение питания при выраженном болевом синдроме, при резком снижении веса отмечена гипергликемия натощак. Прием пищи вызывает у больных с легкой формой СДСТ выраженный инсулиновый ответ, о чем свидетельствует снижение гликемии в дневное и вечернее время после приема пищи на ранних стадиях диагностики СД.

Провести разграничение между СД 2 типа и СДСТ при онкологическом процессе не всегда удается даже после того, как диагностируется новообразование в ПЖ. Несмотря на то, что пациенты с онкологическим процессом в области БСДК имеют избыточный вес, для них не характерны повышенные показатели артериального давления, нет жирового гепатоза, дислипидемии, нет генерализованного мультифокального атеросклероза, не отмечается генетической предрасположенности к СД (наличие СД у кровных родственников).

Протокол обследования пациентов с впервые установленным СД включает УЗИ брюшной полости. Однако протокол соблюдается не всегда. Прицельное динамическое (в течение 1–4 мес) УЗИ ПЖ тем более не проводят пациентам с впервые выявленным СД. Прогрессирующее похудание (в течение 6–12 мес на 6–15 кг) на фоне терапии бигуанидами и препаратами сульфонилмочевины, нарастающая слабость должны насторожить эндокринолога в плане диагностического поиска онкологического процесса.

Предложенные алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД [11] регламентируют поддержание гликемии в раннем послеоперационном периоде в диапазоне 4–7 ммоль/л при ежечасном контроле гликемии. Инсулинотерапию рекомендовано проводить внутривенно, до перевода пациента в отделение. На наш взгляд, диапазон значений гликемии 4–7 ммоль/л является более опасным в плане развития гипогликемии, чем диапазон 6–8 ммоль/л, которого придерживаются в нашем институте. Однако ежечасный контроль гликемии несомненно улучшил бы показатели у пациентов с СД.

По нашим данным, после выполнения ППДР число больных СД увеличилось на 13%. Это совпадает с литературными данными [8]. Обращает на себя внимание то, что число больных с впервые диагностированным СД после ППДР не увеличилось по сравнению с данными

авторов до принятия новых критериев диагностики СД (ВОЗ, 1999). Не произошло утяжеления течения заболевания у пациентов, получавших инсулинотерапию: доза инсулина не возросла, и в отдаленном послеоперационном периоде СД находился в фазе субкомпенсации.

После ППДР пациенты с СД среднетяжелого течения нуждались в индивидуально подобранной инсулинотерапии не только для коррекции нарушений углеводного обмена, но и для препятствия потере веса в течение восстановительного периода. Инсулинотерапия являлась гарантом стабильности обменных процессов в отдаленном послеоперационном периоде.

Функциональные возможности инсулярного аппарата оставшейся части ПЖ после ППДР определяли средний уровень гликемии в раннем послеоперационном периоде. Среднее содержание глюкозы крови в раннем послеоперационном периоде — информативный критерий для прогнозирования состояния углеводного обмена в отдаленном послеоперационном периоде.

## Выводы

Если до операции у 75% пациентов не было отмечено нарушений углеводного обмена, то после нее таких больных осталось лишь 55%. После ППДР нарушенная толерантность к глюкозе установлена у 4 (7%) пациентов, у которых до операции углеводный обмен соответствовал норме. СД легкого течения после ППДР имели 7 (13%) из 17 (31%) пациентов, у остальных 10 человек (18%) был выявлен СД среднетяжелого типа течения. У 7 (13%) больных после ППДР был впервые диагностирован СДСТ, причем у 4 — легкая форма СД, а у 3 — СД среднетяжелого течения (все получали инсулинотерапию в отдаленном послеоперационном периоде).

Таким образом, средний уровень содержания глюкозы крови в раннем послеоперационном периоде является информативным критерием для прогнозирования состояния углеводного обмена в отдаленном послеоперационном периоде.

## REFERENCES

1. Malyarchuk V.I., Klimov A.E., Pautkin Yu.F. Biliopankreatoduodenal'nyj rak. — *M.: Izdatel'stvo RUDN*, 2009, 444 s.
2. WHO 1999 — Definition, Diagnosis and Classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of diabetes mellitus.
3. Callephy E.E., Rodriguez C. et. al. Diabetes mellitus and pancreatic cancer mortality in prospective cohort of united States adults. *Cancer Causes and control*. 1998; 9: 403–410.
4. Di Magno E.P. Pancreatic cancer: clinical presentation, pitfalls and early clues. *Ann Oncol*. 1999; 10(4): 140–142.
5. Perment J., Ihse I., Jorfeldt L. et. al. Pancreatic cancer is associated with impaired glucose metabolism. *Eur. J. Chir*. 1993; 159: 101–7.
6. Noy A., Bilezikian J.P. Clinical review 63, diabetes and pancreatic cancer: clues to early diagnosis of pancreatic malignancy. *J. Clin. Endocrin. Metab*. 1994; 79: 1223–1231.
7. Slezak L.A., Andersen D.K. Pancreatic resection: effect of glucose metabolism. *World J. Surg*. 2001; 25(4): 452–460.
8. Miyata M., Tiakao T., Uozumi T. et. al. Insulin secretion after pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg*. 1974; 179: 494–497.
9. Krechler T., Novotny J., Zeman M. et. al. Pancreatic carcinoma and diabetes mellitus. *Cas. Lek. Cesk*. 2004; 143 (2): 97–100.
10. Rusakov V.I., Sulimov E.P., Sozykin A.F. Hirurgicheskoe lechenie raka golovki podzheludochnoj zhelezy, faterova soska i dvenadcatiperstnoj kishki. *Hirurgiya*. 1986; 7: 86-90.
11. Dedov I.I., Shestakova M.V. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoschi bol'nym saharnym diabetom. *Moscow*: 2009, 103 s.

## КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Лебедева Анна Николаевна** — кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог ФГБУ «Институт Хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития России

Адрес: Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27

Тел.: (499) 236-61-44

Е-mail: lebedeva@ixv.comcor.ru

**Демидова Валентина Семеновна** — доктор биологических наук, заведующая клинико-диагностическим отделом ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития России

Адрес: Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27

Тел.: (499) 236-45-20

Е-mail: demidova@ixv.comcor.ru

**Кригер Андрей Германович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий I абдоминальным отделением ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздравсоцразвития России

Адрес: Москва, ул. Б. Серпуховская, д. 27

Тел.: (499) 236-45-20

Е-mail: vishnevskogo@ixv.comcor.ru