

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-75-80

Взаимосвязь функционального состояния поджелудочной железы и метаболического синдрома у детей

Бокова Т. А.

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва 129110, Россия

Relationship of functional state of pancreas and metabolic syndrome in children

T. A. Bokova

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow 129110, Russia

Для цитирования: Бокова Т. А. Взаимосвязь функционального состояния поджелудочной железы и метаболического синдрома у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 75–80. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-75-80

For citation: Bokova T. A. Relationship of functional state of pancreas and metabolic syndrome in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 75–80. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-75-80

Бокова Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей
Tatyana A. Bokova, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics, Faculty of Advanced Medical Studies, Scopus Author ID: 26530627300

✉ **Corresponding author:**
Бокова Татьяна Алексеевна
Tatyana A. Bokova
Scopus Author ID: 26530627300
bta2304@mail.ru

Резюме

Актуальность. К органам, функциональное состояние которых является наиболее значимым фактором развития гормонально-метаболических нарушений, относится поджелудочная железа (ПЖ).

Цель исследования: изучить морфофункциональное состояние ПЖ у детей с ожирением и оценить его взаимосвязь с основными компонентами метаболического синдрома (МС).

Материалы и методы. Обследовано 483 ребёнка с ожирением от 6 до 16 лет. I группа — 237 детей с ожирением, осложнённым МС, II группа — 246 детей с ожирением без признаков МС. Проводился комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования по стандартным методикам; 90 детям (60 детей из I гр. и 30 детей из II гр.) проведено ультразвуковое исследование поджелудочной железы (ПЖ) с определением постпрандиальной реакции.

Результаты исследования. У 94,9% детей I гр. и 89,8% детей II гр. выявлены различные изменения структуры ПЖ: повышение акустической плотности (77,6% и 63,8% соответственно), наличие гиперэхогенных включений в паренхиме (86,1% и 82,1% соответственно). Общий размер ПЖ натощак у детей I гр. превышал нормативные показатели и был больше, чем во II гр. ($59,85 \pm 6,27$ мм и $53,11 \pm 7,62$ мм соответственно, $p < 0,05$). После пищевой стимуляции данный показатель в I гр. составил $65,75 \pm 7,41$ мм, а во II гр. $59,64 \pm 5,40$ мм ($p < 0,05$). Постпрандиальное увеличение ПЖ более 15% у детей I гр. отмечалось достоверно реже, чем во II гр. (10,0% и 26,7%, $p < 0,05$). Исключительно в I гр. (16,7%) постпрандиальная реакция отсутствовала или была резко снижена (менее 5%). У детей со сниженной постпрандиальной реакцией уровень глюкозы, инсулина, С-пептида и индекса HOMA-IR был выше, чем в сравниваемых подгруппах, и достоверно превышал нормативные показатели. Уровень триглицеридов также был достоверно выше, а липопротеидов высокой плотности ниже, чем в других подгруппах. У детей с неалкогольной жировой болезнью печени независимо от наличия МС общий размер ПЖ натощак был больше, чем у детей с нормальной структурой органа ($p < 0,001$), а постпрандиальная реакция ПЖ — достоверно ниже: соответственно 7,5% (6,8–8,5%) и 10,4% (11,8–17,9%) ($p < 0,01$). При увеличении ЩЖ размер головки ПЖ натощак был достоверно больше, чем у детей с нормальным объемом ЩЖ. Снижение постпрандиальной реакции менее 5% отмечалось у 33,3% детей с увеличенной ЩЖ, и у 16,7% детей с нормальными размерами ЩЖ ($p < 0,05$), нормальная реакция ПЖ (более 15%) определялась исключительно у детей с неувеличенной ЩЖ (11,9%).

Выводы. У большинства детей с ожирением (до 95%) независимо от наличия МС выявлялись структурные и функциональные изменения ПЖ. У детей с МС регистрировалось достоверное снижение постпрандиальной реакции ПЖ. Исключительно у детей с МС (16,7%) постпрандиальная реакция ПЖ отсутствовала или была резко снижена (менее 5%), что следует рассматривать как клинический признак нарушения адаптационных возможностей ПЖ на фоне латентного течения хронического воспалительного процесса. Установлена взаимосвязь показателей углеводного и липидного обмена с общим размером и размером головки ПЖ натощак и после пищевой нагрузки. Дети с НАЖБП имеют более высокий риск формирования ХП. Установлена тесная взаимосвязь морфофункционального состояния ПЖ и ЩЖ.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, дети, поджелудочная железа, постпрандиальная реакция, щитовидная железа, углеводный обмен, липидный обмен, жировая болезнь печени

Summary

Relevance. Pancreas refers to the organs, the functional state of which is the most significant factor in the development of hormonal and metabolic disorders.

Objective: to study the morphofunctional state of the pancreas in children with obesity and to evaluate its relationship with the main components of the metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. Surveyed 483 children with obesity from 6 to 16 years. Group I — 237 children with obesity complicated by MS, Group II — 246 children with obesity without signs of MS. A complex of clinical, laboratory and instrumental methods of examination was carried out using standard methods; 90 children (60 children from group I and 30 children from group II) underwent an ultrasound examination of the pancreas (RV) with the determination of the postprandial reaction.

The results of the study. In 94.9% of children I gr. and 89.8% of children II g. various changes in the structure of the pancreas were revealed: an increase in acoustic density (77.6% and 63.8%, respectively), the presence of hyperechoic inclusions in the parenchyma (86.1% and 82.1%, respectively). The total size of the pancreas on an empty stomach in children in I group exceeded the normative figures and was more than that of II gr. (59.85 ± 6.27 mm and 53.11 ± 7.62 mm, respectively, $p < 0.05$). After food stimulation, this indicator amounted to 65.75 ± 7.41 mm in I gr., and about 59.64 ± 5.40 mm ($p < 0.05$) in II gr. Exclusively in I gr. (16.7%) postprandial reaction was absent or was sharply reduced (less than 5%). The level of glucose, insulin, C-peptide and HOMA-IR index was higher than in the compared subgroups, and significantly exceeded the standard indicators in children with a reduced postprandial reaction. Triglyceride levels were also significantly higher, and high-density lipoproteins were lower than in other subgroups. In children with non-alcoholic fatty liver disease, the total size of the pancreas on an empty stomach was larger than in children with a normal organ structure ($p < 0.001$), and the postprandial reaction of the pancreas was significantly lower: 7.5% (6.8–8.5%), respectively and 10.4% (11.8–17.9%) ($p < 0.01$). With an increase in the thyroid gland, the size of the pancreas head on an empty stomach was significantly larger than in children with a normal thyroid volume. A decrease in the postprandial response of less than 5% was observed in 33.3% of children with an enlarged thyroid, and in 16.7% of children with normal thyroid size ($p < 0.05$), the normal response of the pancreas (more than 15%) was determined solely in children with not Thyroid gland (11.9%).

Findings. Most obese children (up to 95%), regardless of the presence of MS, revealed structural and functional changes in the pancreas. A significant decrease in the postprandial pancreatic response was recorded in children with MS. Only in children with MS (16.7%), the postprandial pancreatic reaction was absent or was sharply reduced (less than 5%), which should be considered as a clinical sign of impaired adaptive capacity of the pancreas against the background of a latent chronic inflammatory process. The relationship between carbohydrate metabolism and lipid metabolism with the total size and size of the pancreatic head on an empty stomach and after food load has been established. Children with NAFLD have a higher risk of developing CP. A close relationship between the morphofunctional state of the pancreas and thyroids has been established.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, children, pancreas, postprandial reaction, thyroid, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, fatty liver disease

Метаболический синдром (МС) является одной из наиболее дискуссионных междисциплинарных проблем современного здравоохранения, а повсеместный рост численности детей с данным симптомокомплексом диктует необходимость углубленного изучения этиопатогенетических механизмов его формирования, разработки диагностических и лечебно-профилактических мероприятий с учетом клинической симптоматики.

К органам, функциональное состояние которых является наиболее значимым фактором развития гормонально-метаболических нарушений, относится поджелудочная железа (ПЖ). В современной литературе представлены данные о том, что у больных с ожирением с высокой частотой диагностируется не только неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [1,2], но и аналогичное поражение ПЖ – стеатоз ПЖ [3]. Показана взаимосвязь хронического панкреатита с жировой болезнью печени и нарушениями углеводного обмена у пациентов с избыточным весом [4]. Обменные нарушения тесно взаимосвязаны с развитием как острого, так и хронического панкреатитов (ХП),

при этом, снижение функциональной активности ПЖ объясняется разобщением процессов фосфорилирования и окисления и угнетением циклазной системы панкреоцитов, а также развивающихся атеросклеротических изменений сосудов и ухудшением реологических свойств крови [5,6]. Доказано, что длительная гиперинсулинемия способствует сужению просвета артериол за счёт пролиферации их гладкомышечных клеток, что способствует нарушению кровоснабжения и развитию дистрофических и атрофических изменений. Звездчатые клетки, которые имеются как в печени, так и в ПЖ, активизируются, запускается процесс фиброобразования. Существует взаимосвязь между эндокринной и экзокринной частями ПЖ посредством инсулоацинарной системы. Согласно данным ряда авторов, экзокринная недостаточность ПЖ выявляется у более чем половины больных сахарным диабетом 1 типа (57%) и каждого третьего пациента с сахарным диабетом 2 типа (35%) [7].

Функциональная активность ПЖ находится под непосредственным влиянием ряда гормонов, среди которых особое место занимают гормоны

щитовидной железы (ЩЖ) [8]. Единого мнения о специфических свойствах щитовидной железы и её роли в развитии гормонально-метаболических нарушений нет, однако известно, что тиреоидные гормоны оказывают непосредственное влияние на метаболизм жиров и углеводов, а также регулируют перистальтику желудочно-кишечного тракта и оказывают стимулирующее действие на клетки

островков Лангерганса [9]. Немногочисленные исследования посвящены изучению причинно-следственных взаимосвязей между воспалительными и функциональными нарушениями поджелудочной железы и МС у детей [10,11].

Цель исследования: изучить морфофункциональное состояние ПЖ у детей с ожирением и оценить его взаимосвязь с основными компонентами МС.

Материалы и методы исследования

Обследовано 483 ребёнка с различной формой и степенью ожирения (SDS ИМТ $\geq 2,0$) в возрасте от 6 до 16 лет (285 мальчиков и 198 девочек). В процессе исследования выделено две группы: I группу составили 237 детей с ожирением, осложненным МС, II группу – 246 детей с ожирением без признаков МС. Критериями диагностики МС являлись рекомендации IDF (2007) [12]. В процессе исследования проводился комплекс клинических (вес, рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность живота), лабораторных (биохимический анализ и гормональный спектр крови, липидограмма) и инструментальных методов обследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы) по стандартным методикам. Расчет индекса инсулинорезистентности (ИР) – Homeostatic Model Assessment (НОМА- IR) производился по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза в плазме натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин в сыворотке натощак (мкЕД/мл)} / 22,5$ [13]. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы (ПЖ) по разработанной в клинике методике

(приоритет Роспатента за № 2163464) проведено 90 детям (60 детей из I гр. и 30 детей из II гр.). Для оценки её адаптационных возможностей проводилось стандартное исследование натощак с измерением поперечных размеров органа (головка-тело-хвост) и через 1,5 часа после завтрака, содержащего не менее 20 г. жира. Доказано, что в пищеварительный период под действием интестинальных гормонов осуществляется усиление кровотока ПЖ – так называемая «рабочая гиперемия». У здоровых детей прирост размеров ПЖ после пищевой нагрузки составляет более 15%. Отсутствие постпрандиальной реакции (размеры ПЖ не изменяются или увеличиваются менее, чем на 5%) объясняется снижением кровенаполнения и оттока секрета, что свидетельствует о снижении её функциональной активности в результате развития хронического воспалительного процесса. Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных программ «STATISTIKA 6.0». При сравнении величин различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным ультразвукового исследования у 225 (94,9%) детей I гр. и 221 (89,8%) детей II гр. выявлены различные изменения структуры ПЖ: повышение акустической плотности (77,6% и 63,8% детей соответственно), наличие гиперэхогенных включений как мелкого, так и крупного размера (86,1% и 82,1% детей соответственно). Расширение панкреатического протока отмечалось у 12 (4,0%) и 9 (4,7%) детей соответственно. Общий размер ПЖ натощак у детей I гр. был статистически значимо больше, чем во II гр., при этом средние значения составили соответственно $59,85 \pm 6,27$ мм и $53,11 \pm 7,62$ мм ($p < 0,001$). Сумма размеров головки, тела и хвоста ПЖ после пищевой стимуляции в I гр. составила $65,75 \pm 7,41$ мм, а во II гр. – $59,64 \pm 5,40$ мм ($p < 0,001$), при этом постпрандиальная реакция в обеих группах была практически одинаковой – в среднем 8,3% (7,2–12,3%) и 9,0% (9,3–13,8%). Соотношение размеров головки и хвоста ПЖ натощак составило 0,95 в I гр. и 1,01 во II гр., а в постпрандиальном периоде – соответственно 0,91 и 0,95. Полученные данные свидетельствуют о более выраженном увеличении размеров головки ПЖ у детей с МС, что можно рассматривать как неблагоприятный фактор, так как панкреатит с поражением головки протекает значительно тяжелее [8].

Постпрандиальное увеличение ПЖ, свидетельствующее об адекватной реакции ПЖ на пищевую

нагрузку, у детей I гр. отмечалось достоверно реже, чем во II гр. (10,0% и 26,7%, $p < 0,05$). Исключительно у пациентов I гр. (16,7%) постпрандиальная реакция отсутствовала или была резко снижена (менее 5%), что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей и развитии хронического воспалительного процесса в ткани ПЖ у больных с МС (табл. 1).

Установлена взаимосвязь показателей углеводного обмена с размерами ПЖ до и после пищевой стимуляции. Получена тенденция к повышению уровня глюкозы, инсулина, С-пептида и индекса НОМА-IR при снижении постпрандиальной реакции ПЖ, причём у детей с отсутствующей или низкой постпрандиальной реакцией (менее 5%) уровень изучаемых показателей был не только выше, чем в сравниваемых подгруппах, но и значительно чаще превышал нормативные показатели (табл. 2).

Полученные данные указывают на тесную взаимосвязь экзо- и эндокринной функции ПЖ и свидетельствуют о более выраженных нарушениях углеводного обмена и более высоком уровне ИР при снижении постпрандиальной активности ПЖ.

Выявлены характерные изменения липидного спектра сыворотки крови в зависимости от функционального состояния ПЖ. Так, у детей с отсутствующей или крайне низкой постпрандиальной реакцией (менее 5%) уровень триглицеридов (ТГ) был

Таблица 1

Постприанальная реакция поджелудочной железы (абс,%)

Tabl. 1.
Postprandial reaction pancreas (abs/%)

		Постприанальная реакция			Pχ2
		Менее 5%	5–15%	Более 15%	
I группа	Мальчики (n=30)	4(13,3)	22(73,4)	4(13,3)	>0,05
	Девочки (n=30)	6(20,0)	22(73,3)	2(6,7)*	*pI-II=0,04
	Всего (n=60)	10(16,7)	44(73,3)	6(10,0)*	*pI-II=0,04
II группа	Мальчики (n=18)	-	14(77,8)	4(22,2)	-
	Девочки (n=12)	-	8(66,7)	4(33,3)	-
	Всего (n=30)	-	22(73,3)	8(26,7)	-

Таблица 2

Показатели углеводного обмена в зависимости от постприанальной реакции поджелудочной железы (M±m)

Tabl. 2.
Carbohydrate indicators exchange depending on of postprandial reaction pancreas

Показатель	Постприанальная реакция			p
	(1) Менее 5%	(2) 5–15%	(3) Более 15%	
Глюкоза (ммоль/л)	5,52±0,53	5,48±0,64	5,04±0,54	p1-3=0,04 p2-3=0,02
инсулин (пмоль/л)	216,20±86,01	139,39±75,70	114,29±70,45	p1-2=0,005 p1-3=0,004
C-пептид (нг/мл)	4,29±0,79	3,35±1,39	2,51±1,53	p1-2=0,04 p1-3=0,003 p2-3<0,05
НОМА-IR (ед)	7,67±3,84	5,22±2,89	3,70±2,48	p1-2=0,02 p1-3=0,005

Таблица 3

Показатели липидного спектра сыворотки крови в зависимости от постприанальной реакции поджелудочной железы (M±m)

Tabl. 3.
Lipid spectrum of blood serum depending on postprandial reaction pancreas

Показатель	Постприанальная реакция ПЖ			p
	(1) Менее 5%	(2) 5–15%	(3) Более 15%	
ТГ (ммоль/л)	2,17±0,56	1,40±0,56	1,40±0,43	p1-2<0,001 p1-3=0,002
ЛПВП (ммоль/л)	0,95±0,06	1,1±0,17	1,05±0,56	p1-3<0,05

Примечание: ТГ – триглицериды, ЛПВП – липопротеины высокой плотности
Note: TG – triglycerides, LPVP – High-density lipoproteins

Таблица 4

Размеры поджелудочной железы у детей с неалкогольной жировой болезнью печени до и после пищевой стимуляции (M±m)

Tabl. 4.
The pancreas size in children with NAFLD before and after food stimulations

Размер (мм)	(1) НАЖБП		(2) Нет НАЖБП		p
	до	после	до	после	
головка	до	24,86±3,72	21,71±3,36		p1-2<0,001 p 1 и 2 до-после <0,001
	после	27,79±3,73	25,21±3,09		p1-2<0,001
тело	до	11,48±1,67	10,58±1,64		>0,05
	после	11,28±2,42	12,30±2,99		>0,05
хвост	до	23,75±3,06	21,27±3,42		p1-2<0,001 p 2 до-после <0,001
	после	24,71±3,67	24,17±3,24		>0,05
общий размер	до	59,57±6,51	54,08±7,18		p1-2<0,001 p 1 и 2 до-после <0,001
	после	63,74±7,33	62,49±6,78		>0,05

Таблица 5

Размеры поджелудочной железы в зависимости от объема щитовидной железы (M±m)

Tabl 5.
The pancreas size depending on volume of the thyroid gland

Показатель	(1) Нормальный объём ЩЖ	(2) Увеличенный объём ЩЖ	p
	Головка (мм)	23,71±3,44	
Тело (мм)	10,60±2,02	10,4±1,94	>0,05
Хвост (мм)	24,21±3,44	24,62±2,87	>0,05
Общий размер (мм)	57,55±10,23	60,21±7,17	>0,05

достоверно выше, а липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ниже, чем в сравниваемых подгруппах, что можно рассматривать как подтверждение тесной взаимосвязи уровня функциональной активности ПЖ с состоянием липидного обмена (табл. 3).

Установлена связь структурных изменений ПЖ с морфофункциональным состоянием печени. Так, у детей с признаками неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) независимо от наличия

МС, общий размер ПЖ натощак был статистически значимо больше (преимущественно за счёт головки и хвоста), чем у детей с нормальной структурой печени (p<0,001), а постприанальная реакция ПЖ – достоверно ниже: соответственно 7,5% (6,8–8,5%) и 10,4% (11,8–17,9%) (p<0,01) (табл. 4).

Проведён анализ соотношения размеров ПЖ и ЩЖ. Установлено, что у детей с увеличенным объемом ЩЖ размер головки ПЖ натощак был

достоверно больше, чем аналогичный показатель у детей с нормальным объемом ЩЖ (табл. 5).

Кроме того, у детей с увеличенной ЩЖ регистрировались более выраженные нарушения функциональной активности ПЖ, проявляющиеся снижением постпрандиальной реакции: данный показатель составил 7,2% (7,0–11,0%) против 8,8% (8,0–15,5%) у детей с нормальным объемом ЩЖ. При этом отсутствие или выраженное снижение постпрандиальной реакции (менее 5%) отмечалось у 33,3% детей, имеющих увеличенный объем ЩЖ, и только у 16,8% детей с нормальными размерами ЩЖ ($p < 0,05$), тогда как нормальная реакция ПЖ определялась исключительно у детей с неувеличенной ЩЖ (11,9%).

Анализ уровня панкреатических ферментов в крови показал, что показатель панкреатической

амилазы был повышен только у 10 (4,2%) детей I гр., а показатели сывороточной липазы у больных обеих групп находились в пределах нормы. Амилаза мочи не превышала нормативные показатели, а её средние значения в сравниваемых группах не имели статистически значимых различий. Полученные результаты не позволяют дать однозначной оценки, возможно, отсутствие гиперамилаземии обусловлено развитием хронического воспалительного процесса в паренхиме ПЖ. Так, согласно литературным данным, тенденция к снижению уровня панкреатических ферментов может являться прогностически значимым критерием развития атрофии ацинарной ткани, так как известно, что при фиброзе ПЖ и прогрессировании экзокринной недостаточности уровень секреции панкреатических ферментов снижается [14].

Выводы

У абсолютного большинства детей с ожирением (до 95%) независимо от наличия признаков МС выявлялись структурные изменения ПЖ в виде увеличения размеров, повышения экзогенности и неоднородности ацинарной ткани.

У детей с ожирением, осложненным МС, регистрировалось достоверное снижение постпрандиальной реакции ПЖ, что свидетельствовало о более выраженных нарушениях её функционального состояния.

Исключительно у детей с ожирением, осложненным МС (16,7%), постпрандиальная реакция ПЖ отсутствовала или была резко снижена (менее 5%), что следует рассматривать как важный клинический признак нарушения адаптационных возможностей ПЖ, обусловленных латентным течением хронического воспалительного процесса.

Установлена зависимость показателей углеводного обмена от общего размера и размера головки ПЖ натощак и после пищевой нагрузки, что может свидетельствовать о высоком риске формирования

ХП с нарушением эндо- и экзокринной функции у детей с МС.

Доказана взаимосвязь функционального состояния ПЖ с развитием атерогенной дислипидемии у детей с ожирением, осложненным МС: установлено снижение постпрандиальной реакции ПЖ на фоне достоверного повышения уровня ТГ и снижения ХС ЛПВП.

Дети с ожирением и признаками НАЖБП имеют более высокий риск формирования ХП, о чем свидетельствует снижение постпрандиальной реакции ПЖ и увеличение её размеров за счет головки и хвоста натошак у данной категории больных.

У детей с увеличенной ЩЖ размер головки ПЖ достоверно больше, а постпрандиальная реакция ПЖ ниже, чем у больных с нормальным объемом ЩЖ, что может рассматриваться как важный признак тесной взаимосвязи между морфофункциональным состоянием ПЖ, ЩЖ и гормонально-метаболическими нарушениями у больных с ожирением.

Литература | References

1. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. – М; 2009:181с.
Lazebnik LB, Zvenigorodskaya LA. Metabolicheskii sindrom i organi pishchavarenia. – M. 2009,181p
2. Бокова ТА. Функциональное состояние гепатобилиарной системы у детей с метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016;125(1):14–20.
Vokova TA. Hepatobiliary system function in children with metabolic syndrome. Experimental and Clinical Gastroenterology Journal. 2016;125(1):14–20.
3. Ивашкин ВТ, Шифрин ОС, Соколова ИА. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006;16 (4):32–7.
Ivashkin VT, Shifrin OS, Sokolina IA. Steatos podjeludochnoi jelezi I ego klinicheskoe znachenie. rossiiskii jurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2006;16 (4):32–7.
4. Кучерявый ЮА, Москалева АБ. Взаимосвязь хронического панкреатита с жировой болезнью печени

и нарушениями углеводного обмена у пациентов с ожирением. Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. 2011;2:44–9.

Kucheryavy YA, Moskaleva AB. Vzaimosvyaz hronicheskogo pankreatita s jirovoy bolezniyu pecheni I narusheniami uglevodnogo obmena u patientov s ojireniem. Effektivnaya farmakoterapia v gastroenterologii. 2011;2:44–9.

5. Lohr J.-M. Exocrine pancreatic insufficiency. – 2-end edition – Bremen: UNI-MED. 2010: 91 p.
6. Martinez J, Johnson CD, Sanchezpaya J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated metaanalysis. *Pancreatol.* 2006;17(3):2069.
7. Маев ИВ, Казюлин АН, Кучерявый ЮА. Хронический панкреатит. -М.: Медицина, 2005. – 504 с.
Maev IV, Kazulin AN, Kucheryavy YA. Hronicheskii pankreatit. M.: Medicina, 2005. – 504 p.
8. Барышникова ОВ. К вопросу лечения больных хроническим панкреатитом с сопутствующим гипотиреозом. Врач-аспирант. 2012;2(51):88–92.

- Barishnikova OV.* К вопросу lechenia bolnih hronicheskim pankreatitom s sopytstvuyushim gipotireozom. *Vrach-aspirant.* 2012;2(51):88–92
9. Физиология эндокринной системы. Под ред. Дж. Гриффина и С. Охеды.: Пер. с англ.– М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008: 496 с.
Textbook of endocrine physiology. edited by Griffin J., Ojeda S. M: Binom. 2008: 496 p.
10. Бокова Т.А., Урсова Н.И., Римарчук Г.В., Лебедева А.В. Морфофункциональное состояние поджелудочной железы у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2008; 7:24–8.
Bokova TA, Ursova NI, Rimarchuk GV, Lebedeva AV. Morphofunctional condition of the pancreas in children and teenagers with obesity and metabolic syndrome. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2008;(7):24–8.
11. Новикова ВП, Усыенко ЕА, Алешина ЕИ. и др. Состояние поджелудочной железы при метаболическом синдроме у детей. *Лечащий врач.* 2011;7:71–3.
Novikova VP, Usienko EA, Aleshina EI. Sostoyanie podjeludchnoy jelezi pri metabolicheskom syndrome y detei. *Lechashiy vrach.* 2011;7:71–3
12. IDF (International Diabetes Federation). The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. Brussels: IDF, 2007. 24 p.
13. Cuartero BG, Lacalle CG, Lobo CJ, Vergaz AG. et al. The HOMA and QUICKI indexes and insulin and C-peptide levels in healthy children. Cut off points to identify metabolic syndrome in healthy children. *An. Pediatr. (Barc.).* 2007;66 (5):481–90.
14. Skude G., Errikson S. Serum isoamylases in chronic pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterology.* – 1976;8:402–7.