

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-36-40

УДК 616.36–008.6:616.37–008.64–053.2

Функциональное состояние печени и желчевыводящих путей у детей с сахарным диабетом I типа в зависимости от давности течения заболевания

Гурова М. М.^{1,2,3}, Романова Т.А.², Фетисова В.И.², Ружицкая Л.В.², Петрова Л.И.⁴, Семенова Г. Д.⁴¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет», Санкт-Петербург, Россия² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия³ СПб ГБУЗ «Клинико-диагностический центр для детей», Санкт-Петербург, Россия⁴ ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», г. Белгород, Россия

Liver and biliary system condition in children with type I diabetes mellitus depending on the duration of the disease

M. M. Gurova^{1,2,3}, T. A. Romanova², V. I. Fetisova², L.V. Ruzhickaya², L.M. Petrova⁴, G.D. Semenova⁴¹ Public budgetary educational institution of higher education St. Petersburg State Pediatric University, St. Petersburg, Russia² Federal state autonomous educational institution of higher education "Belgorod State University", Belgorod, Russia³ State budgetary health care institution "Clinical diagnostic center for children", St. Petersburg, Russia⁴ Regional state budgetary public health institution "Children's Regional Clinical Hospital", Belgorod, Russia

Для цитирования: Гурова М. М., Романова Т.А., Фетисова В.И., Ружицкая Л.В., Петрова Л.И., Семенова Г. Д. Функциональное состояние печени и желчевыводящих путей у детей с сахарным диабетом I типа в зависимости от давности течения заболевания. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;168(8): 36–40. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-36-40

For citation: Gurova M. M., Romanova T. A., Fetisova V. I., Ruzhickaya L.V., Petrova L.M., Semenova G.D. Liver and biliary system condition in children with type I diabetes mellitus depending on the duration of the disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;168(8): 36–40. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-36-40

✉ *Corresponding author:*

Гурова Маргарита Михайловна
Margarita M. Gurova
itely@mail.ru

Гурова Маргарита Михайловна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории «Медико-социальные проблемы в педиатрии» НИЦ; д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом детской хирургии; заведующая отделением абдоминальной патологии с эндоскопией и функциональной диагностикой

Романова Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии с курсом детской хирургии

Фетисова Валерия Игоревна, аспирант, кафедра педиатрии с курсом детской хирургии

Ружицкая Лидия Валерьевна, аспирант, кафедра педиатрии с курсом детской хирургии

Петрова Лидия Михайловна, заведующая педиатрическим отделением № 1, заслуженный врач РФ

Семенова Галина Дмитриевна, педиатрическое отделение № 1, врач-ординатор, заслуженный врач РФ

Margarita M. Gurova, MD, Leading scientist of the Laboratory of "Medical and social problems in pediatrics", Scientific research laboratory; MD, Professor, Department of Pediatrics with the course of children's surgical diseases; Head of the department of the Abdominal pathology with endoscopy and functional diagnostics

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>

Tatiana A. Romanova, MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics with the course of children's surgical diseases

Valeriya I. Fetisova, Post-graduate, Department of Pediatrics with the course of children's surgical diseases

Lidiya V. Ruzhickaya, Post-graduate, Department of Pediatrics with the course of children's surgical diseases

Lidiya M. Petrova, Head of the pediatric department No.1, Honored Doctor of the Russian Federation

Galina D. Semenova, Doctor-ordinator of the pediatric department No.1, Honored Doctor of the Russian Federation

Резюме

Цель исследования. Оценить функциональное состояние печени и билиарного тракта у детей с сахарным диабетом I типа и их сопряженность с продолжительностью заболевания и выраженностью нарушений метаболических процессов.

Материалы и методы. Обследовано 74 пациента с сахарным диабетом I типа в возрасте от 7 до 17 лет. Сформировано 2 группы: 1 группа — дети с продолжительностью заболевания до 5 лет (33 человека), 2 группа — с продолжительностью заболевания более 5 лет (41 человек). Изучено функциональное состояние гепатобилиарной системы на основании клинических, лабораторных, инструментальных показателей. В случае выявления изменений со стороны печени по данным ультразвукового исследования — рассчитывался индекс стеатоза печени.

Результаты. С увеличением давности заболевания повышалось количество больных с изменением эхогенности и однородности структуры паренхимы печени: повышение эхогенности печени выявлялось в 1 группе в 24,2% случаев, во 2 группе — в 36,6% ($p < 0,05$). Показатели индекса стеатоза печени, характерные для неалкогольной жировой болезни печени, чаще выявлялись при давности заболевания более 5 лет — 17,1% против 6,1% ($p < 0,05$). Биохимические показатели пациентов сохранялись в пределах нормы за исключением показателей щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), достоверно повышающихся при давности сахарного диабета более 5 лет ($433,91 \pm 205,01$ и $411,05 \pm 220,32$ ЕД/л; $16,22 \pm 7,07$ и $9,74 \pm 3,56$ ЕД/л).

Ключевые слова: дети, сахарный диабет I типа, индекс стеатоза печени, неалкогольная жировая болезнь печени

Summary

The aim was to assess the functional state of the liver and biliary tract in children with diabetes mellitus type I and their correlation with the duration of the disease and the severity of metabolic changes.

Materials and methods. There were examined 74 patients with diabetes mellitus type I aged from 7 to 17 years. There were formed 2 groups: 1 group — children with a disease duration up to 5 years (33 people), 2 group — with a disease duration of more than 5 years (41 people). There were studied the functional state of the hepato-biliary system on the basis of clinical, laboratory and instrumental parameters.

Results. With an increase in the duration of the disease, increased the number of patients with a change in the echogenicity and homogeneity of the liver parenchyma: an increase in liver echogenicity was detected in group 1 in 24.2% of cases, in group 2 — in 36.6% ($p < 0.05$). The fatty liver index characteristic of non-alcoholic fatty liver disease were more often detected when the disease lasted more than 5 years — 17.1% versus 6.1% ($p < 0.05$). Biochemical parameters of patients remained within the normal range with the exception of alkaline phosphatase (AP) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP), significantly increasing with a duration of diabetes more than 5 years (433.91 ± 205.01 and 411.05 ± 220.32 U/l; 16.22 ± 7.07 and 9.74 ± 3.56 U/l).

Keywords: children, diabetes mellitus type I, fatty liver index, non-alcoholic fatty liver disease

Неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) во всем мире с увеличением численности пациентов за последние 10 лет более чем в 2 раза приобретает характер широкомасштабной эпидемии. Согласно прогнозу Международной диабетической федерации, к 2040 году ожидается увеличение числа заболевших СД в 1,5 раза (642 млн человек), четвертая часть из которых будут дети и подростки [1]. Характерный для детского возраста СД 1 типа (инсулинзависимый сахарный диабет — ИЗСД), являясь хроническим заболеванием с прогрессирующим течением, требует постоянной заместительной терапии и относится к социально-значимым заболеваниям. Прогноз заболевания определяется наличием хронических осложнений, приводящих к преждевременной инвалидизации и смертности в молодом возрасте [1, 2]. В связи с этим, важной задачей, помимо поддержания метаболической компенсации, является предотвращение развития тяжелых осложнений, замедление возникновения характерных изменений со стороны внутренних органов, прежде всего, со стороны печени и билиарной системы [3, 4].

Поражение печени в виде стеатоза при ИЗСД, по данным различных исследователей составляет от 37 до 43% [3, 5], что обусловлено ее участием в гомеостазе углеводов и липидов. Морфогенез

поражения печени характеризуется этапностью с утяжелением состояния при развитии фибротических изменений в цепочке стетоз — стеатогепатит — фиброз. При этом хроническая инсулиновая недостаточность и хроническая гипергликемия оказывают дополнительное негативное воздействие на каждом из этапов, поддерживая хроническую воспалительную реакцию и создавая условия для активации фиброгенеза [5, 6]. Характерно, что морфологические изменения развиваются значительно быстрее, чем функциональные, и непосредственно зависят от уровня глюкозы и инсулина в крови [6]. Сопутствующее нарушение холестеринового обмена, вызванное как повышенным всасыванием, так и повышенным образованием холестерина в печени, дополнительно приводит к перенасыщению желчи с повышенным риском литогенеза [3, 5]. В свою очередь, поражение печени и билиарной системы, усугубляя метаболические сдвиги, способствуя декомпенсации СД с прогрессированием сосудистых нарушений и развитием жизнеугрожающих осложнений. В связи с этим, **целью нашего исследования** было оценить характер жалоб и функциональное состояние печени и билиарного тракта у детей с ИЗСД и их сопряженность с продолжительностью заболевания и выраженностью нарушений метаболических процессов.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 74 пациента в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст соста-

вил $12,44 \pm 3,99$ лет). В зависимости от давности заболевания сформировано 2 группы:

1 группа — 33 ребенка с длительностью заболевания от 1 до 5 лет, 2 группа — 41 пациент с продолжительностью СД более 5 лет. Критерии включения пациентов: 1) отсутствие диабетического кетоацидоза за последний год, предшествующий включению в исследование; 2) добровольное информированное согласие родителей на участие в исследовании и обработку полученных данных. Критерии исключения: 1) наличие острых инфекционных заболеваний; 2) наличие хронической патологии печени и билиарного тракта, выявленной до установления диагноза ИЗСД; 3) тяжелая сопутствующая соматическая патология; 4) отсутствие согласия родителей на обработку данных.

Для оценки компенсации ИЗСД проводилось исследование уровня HbA1c: уровень менее 7,5% свидетельствовал о хорошей компенсации углеводного обмена, от 7,5 до 9,5% — об удовлетворительной, более 9,5% — неудовлетворительной. В период наблюдения средние значения уровня гликированного гемоглобина HbA1c у детей 1 подгруппы — $10,1 \pm 0,18\%$, детей 2 подгруппы — $11,01 \pm 0,21\%$ ($p < 0,05$).

У всех пациентов проводилась оценка жалоб, выполнены традиционные лабораторные исследования, оценивались показатели углеводного и липидного метаболизма, проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковая оценка состояния печени, поджелудочной железы и желчного пузыря. При определении повышенного уровня печеночных трансаминаз исключались вирусные гепатиты (вызванные вирусами гепатитов А, В, С, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейн-Барр).

Оценка липидного обмена включала исследование общего холестерина сыворотки крови (ОХС),

триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывался по формуле: $КА = (ХС - ЛПВП) / ЛПВП$. Нормальные величины показателей липидного обмена у подростков: ХС 3,1–5,2 ммоль/л; ТГ 0,14–1,82 ммоль/л; ЛПВП $> 1,88$ ммоль/л; ЛПНП 0,2–2,2 ммоль/л; КА до 3.

В случае выявления изменений со стороны печени по данным ультразвукового исследования (УЗИ) — рассчитывался индекс стеатоза печени (FLI — fatty liver index/ИСП), разработанный G. Bedogni и соавт. в 2016 году. ИСП рассчитывался по формуле: $FLI/ИСП = (e^{0,953 \times \log_e(\text{триглицериды})} + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \log_e(ГГТП) + 0,053 \times (\text{окружность талии}) - 15,745) / (1 + e^{0,953 \times \log_e(\text{триглицериды})} + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \log_e(ГГТП) + 0,053 \times (\text{окружность талии}) - 15,745) \times 100$, где показатель более 60 свидетельствовал о наличии стеатоза печени (ИМТ — индекс массы тела) [7]. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием статистического пакета Statistica 7.0 компании StatSof. Полученные в результате исследования данные проанализированы с помощью описательной статистики с определением средней арифметической (М) и стандартного отклонения (SD). Нормальность распределения оценивалась с применением критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения качественных данных в двух группах рассчитывался доверительный интервал (ДИ) для отношения шансов (ОШ). Полученные результаты оценивались как статистически значимые при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Жалобы диспепсического характера присутствовали у всех детей 1 и 2 группы (100% случаев). Характер жалоб пациентов, в зависимости от давности заболевания представлен в таблице 1.

Количество пациентов, испытывающих изжогу, чувство тяжести в эпигастриальной области было недостоверно выше во 2 подгруппе, тогда как жалобы на тошноту (51,2% против 33,3%), отрыжку (56% против 44,5%), метеоризм (68% против 48,5%) во 2 подгруппе выявлялись достоверно чаще, наряду с увеличением частоты стула.

Болевой абдоминальный синдром выявлялся чаще у детей 2-й группы — в 100% случаев против 36,4%/12 ($p = 0,024$). Особенности локализации и характера болевого синдрома показаны в таблице 2.

При проведении физикального обследования пациентов во 2 группе достоверно чаще пальпировался край печени, выступающий из-под реберной дуги до 2 см (70,7%/29 против 30,3%/10, $p = 0,018$) и отмечались положительные пузырные симптомы (58,5%/24 против 19,3%/6, $p = 0,016$).

Таблица 1.
Жалобы со стороны пищеварительной системы у пациентов с ИЗСД в зависимости от давности течения заболевания

Примечание:
IDDM — insulin depended diabetes mellitus,
OR — Odds ratio.

Table 1.
Gastroenterological symptoms in patients with IDDM, depending on the duration of the disease

Note:
IDDM — insulin depended diabetes mellitus,
OR — Odds ratio.

Gastroenterological symptoms	1 group, n=33, n (%), 95% OR	2 group, n=41, n (%), 95% OR	P
Heartburn	5 (15,2) 6,6–23,8	11 (26,8) 18,2–35,4	0,054
Nausea	11 (33,3) 24,7–41,6	21 (51,2) 42,6–59,8	0,035
Belching	15 (45,6) 38,3–50,6	23 (56,1) 51,5–64,7	0,044
Vomiting	5 (15,2) 6,6–23,8	10 (24,4) 15,8–33	0,061
Sensation of heaviness in the epigastric region	10 (30,3) 21,7–38,9	20 (48,7) 40,1–57,3	0,049
Flatulence	16 (48,5) 39,9–57,1	28 (68,3) 59,7–76,9	0,038
Stools, number per week	6,9±6,3	12,4±5,71	0,012

Лабораторные показатели, характеризующие липидный обмен и функциональное состояние гепато-билиарной системы представлены в таблице 3 и 4.

Состояние липидного обмена характеризовалось появлением признаков атерогенной дислипидемии у пациентов с продолжительностью заболевания более 5 лет, с повышением уровня триглицеридов, ЛПНП, ЛПОНП и снижением ЛПВ, приводящих к повышению коэффициента атерогенности. Биохимические показатели сыворотки крови, оценивающие функциональное состояние печени, были сопоставимы с референтными показателями,

за исключением значений щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), достоверно повышающихся при продолжительности ИЗСД более 5 лет ($433,91 \pm 205,01$ и $411,05 \pm 220,32$ ЕД/л; $16,22 \pm 7,07$ и $9,74 \pm 3,56$ ЕД/л). Показана положительная достоверная корреляция значений ГГТП с уровнем триглицеридов и ЛПОНП ($r_1=0,56$, $r_2=0,48$ $p<0,05$).

При проведении ультразвукового исследования печени и билиарной системы, было показано, что частота выявления изменений со стороны печени достоверно выше у детей 2 группы (таблица 5).

Таблица 2.

Особенности локализации болей в животе у детей с ИЗСД в зависимости от давности заболевания

Примечание:

IDDM — insulin depended diabetes mellitus, OR — Odds ratio.

Table 2.

Peculiarities of the localization of abdominal pain in children with IDDM, depending on the duration of the disease

Note:

IDDM — insulin depended diabetes mellitus, OR — Odds ratio.

Таблица 3.

Показатели липидного обмена у пациентов с ИЗСД в зависимости от продолжительности заболевания

Примечание:

IDDM — insulin depended diabetes mellitus.

Table 3.

Indicators of the lipid metabolism in patients with IDDM, depending on the duration of the disease

Note:

IDDM — insulin depended diabetes mellitus.

Таблица 4.

Биохимические показатели сыворотки крови у детей с ИЗСД в зависимости от продолжительности заболевания

Примечание:

IDDM — insulin depended diabetes mellitus, AP — Alkaline phosphatase, GGT — gamma glutamyl transpeptidase.

Table 4.

Biochemical parameters in children with IDDM, depending on the duration of the disease

Note:

IDDM — insulin depended diabetes mellitus, AP — Alkaline phosphatase, GGT — gamma glutamyl transpeptidase.

Таблица 5.

Данные ультразвукового исследования детей с ИЗСД в зависимости от продолжительности заболевания

Table 5.

Data from ultrasound examination in children with IDDM, depending on the duration of the disease

Characteristics of Pain	1 group, n=33, n (%), 95% OR	2 group, n=41, n (%), 95% OR	P
Pain localization			
Epigastric region	10 (30,3) 21,7–38,9	19 (46,3) 37,7–54,9	0,062
Region of the right hypochondrium	9 (27,3) 18,7–35,9	19 (46,3) 37,7–54,9	0,041
Paraumbilical region	12 (36,4) 27,8–45	38 (92,7) 84,1–99,8	0,001
Iliac region	5 (15,2) 6,6–23,8	18 (43,9) 35,3–52,5	0,036
Over the entire surface of the abdomen	6 (18,2) 9,6–26,8	17 (41,5) 32,9–50,1	0,038
Features of pain			
Colic-like, paroxysmal	3 (9,1) 0,5–17,7	6 (14,6) 6–23,2	0,063
Dull in character	9 (36,4) 27,8–45	15 (36,6) 28–45,2	0,72
Mixed nature	3 (9,1) 0,5–17,7	25 (61) 42,6–77,4	0,001

Indicators	Patient groups according to disease duration		P
	1 group (n=33)	2 group (n=41)	
Cholesterol, mmol/l (M±SD)	4,6±0,63	5,2±0,71	
Triglycerides, mmol/l, (M±SD)	0,96±0,44	1,6±0,51	0,001
High density lipoproteins (HDL), mmol/l, (M±SD)	1,75±0,3	1,23±0,3	0,048
Low density lipoproteins (LDL), mmol/l, (M±SD)	3,73±0,97	4,93±0,75	0,074
Very low density lipoproteins (VLDL), mmol/l	0,44±0,2	0,73±0,24	0,045
Index of atherogenicity, (M±SD)	1,48±0,67	3,68±1,43	0,001

Признак	Group		P
	1 group (n=33), M (SD)	2 group (n=41), M (SD)	
ALT, U/l	28,53±5,12	33,65±3,96	0,049
AST, U/l	35,15±6,3	29,64±12,48	0,053
AP, U/l	411,1±220,3	433,9±205	0,001
GGT, U/l	9,74±3,7	16,22±7,1	0,0012
Total bilirubin, µmol/l	15,62±6,73	15,03±7,75	0,074
Direct bilirubin, µmol/l	5,04±2,18	5,18±2,31	0,068

Sonographic signs	1 group (n=33), M (SD)	2 group (n=41), M (SD)	P
The left lobe liver size, mm	62,7±11,3	72,8±11,3	p=0,001
The right lobe liver size, mm	116,2±8,8	131,3±13,2	p=0,001
I segment of the liver, % of total liver volume	29,1±4,2	33,8±6,5	p=0,0001
Increased liver echogenicity, n (%), 95% OR	6 (24,2) 18,8–29,6	15 (36,6) 31,2–42	p=0,004
Gallbladder volume, ml	22,16±9,77	30,24±11,91	p=0,0001
Thickening of the gallbladder's walls	3 (9,1) 4,2–14,0	8 (19,5) 14,4–24,6	p=0,01

Увеличение размеров печени достоверно чаще выявлялось у пациентов с давностью заболевания более 5 лет (2-я группа). С нарастанием длительности заболевания увеличивалось количество больных с изменением эхогенности и однородности структуры паренхимы печени: повышение эхогенности печени выявлялось во 1 группе в 6/24,2% случаев, во 2 группе — в 15/36,6% ($p < 0,05$). Число пациентов с нарушением структуры ткани печени в виде ее неоднородности и затухании сигнала также увеличивалось по мере прогрессирования заболевания (1 группа — 5/15,1%, 2 группа — 9/21,95%).

Заключение

1. Изменения со стороны печени в виде недостоверного увеличения размеров, по сравнению с возрастными нормативными показателями, отмечались у всех детей с сахарным диабетом I типа с давностью заболевания более 1 года, при достоверных различиях, показанных для детей с давностью заболевания более 5 лет, и при отсутствии типичных жалоб, характерных для патологии печени и билиарного тракта.
2. Увеличение размеров печени сопровождалось изменением эхогенности и однородности структуры, выявляемых достоверно чаще у пациентов с давностью заболевания более 5 лет (36,6% против 24,2% и 22% против 15,1%).
3. Индекс стеатоза печени, свидетельствующий о наличии неалкогольной жировой болезни печени, был у 6,1% детей с давностью сахарного

При определении индекса стеатоза печени было показано, что значения, характерные для неалкогольной жировой болезни печени, чаще выявлялись во 2 группе — 17,1% против 6,1% ($p < 0,05$).

При оценке состояния билиарного тракта было показано, что желчный пузырь (ЖП) у всех детей был правильной формы, у 3/9,1% детей 1 подгруппы отмечалось утолщение стенок ЖП и признаки нарушенной моторики, во 2 подгруппе — утолщение стенок ЖП выявлялось у 8/19,5% ($p < 0,05$) детей с наличием эхогенной взвеси у 6/14,6% детей и признаками нарушенной моторики в половине случаев.

диабета I типа до 5 лет и у 17,1% детей с давностью заболевания более 5 лет. Показана положительная корреляция индекса стеатоза печени с уровнем гликированного гемоглобина ($r = 0,63$, $p < 0,01$).

4. Среди биохимических показателей, свидетельствующих о поражении печени и билиарного тракта у детей с сахарным диабетом I типа, наиболее часто выявлялись повышенные показатели щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтрансферазы, достоверно повышающиеся при давности заболевания более 5 лет ($433,91 \pm 205,01$ и $411,05 \pm 220,32$ ЕД/л; $16,22 \pm 7,07$ и $9,74 \pm 3,56$ ЕД/л) и положительно коррелирующие с нарушениями липидного метаболизма — повышением уровня триглицеридов и липопротеинов низкой плотности ($r_1 = 0,48$, $r_1 = 0,37$, $p < 0,05$).

Литература | References

1. Сахарный диабет у детей и подростков. Консенсус ISPAD по клинической практике 2014 год. пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 656 с.
Peterkova V. A. Sakharnyy diabet u detey i podrostkov. Konsensus ISPAD po klinicheskoy praktike 2014 god. Moscow, GEOTAR-Media, 2016. 656 p.
2. Дедов И. И., Петеркова В. А., Кураева Т. Л. Российский консенсус по терапии сахарного диабета у детей и подростков. Сахарный диабет. — 2010. — Спецвыпуск. — С. 1–8.
Dedov I. I., Peterkova V. A., Kurayeva T. L. Rossiyskiy konsensus po terapii sakharnogo diabeta u detey i podrostkov. Sakharnyy diabet. Spetsvypusk. 2010, pp. 1–8.
3. Кравец Е. Б., Медведев М. А., Колмацуй И. А., Бирюлина Е. А. Состояние гепатобилиарной системы при эндокринной патологии. Бюллетень сибирской медицины. — 2005. — Приложение 2. — С. 22–26.
Kravets Ye. B., Kolmatsuy I. A., Biryulina E. A. Sostoyaniye gepatobiliarnoy sistemy pri endokrinnoy patologii [The state of the hepatobiliary system in patients with endocrine pathology]. Byulleten sibirskoy meditsiny, 2005, Prilozheniye 2, pp. 22–26.
4. Farhan R., Alzubaidi M. A., Ghayyib SM. Diabetes Mellitus (Clinical and Diagnostic Aspects). *Journal of Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018, vol. 2, no 2, pp. 82–88.
5. Урсова Н. И., Римарчук Г. В., Лебедева А. В. Клинико-функциональные нарушения печени у детей с сахарным диабетом 1 типа. Consilium medicum «Механизмы формирования метаболических заболеваний печени и принципы их коррекции», экстравыпуск. — 2002. — С. 8–9.
Ursova N. I., Rimarchuk G. V., Lebedeva A. V. Kliniko-funktsionalnyye narusheniya pecheni u detey s sakharnym diabetom 1 tipa [Clinical and functional disorders of the liver in children with type 1 diabetes]. Consilium medicum "Mechanisms of the formation of metabolic diseases of the liver and the principles of their correction", extra-issue. 2002, pp. 8–9.
6. Kummer S, Klee D, Kircheis G, Friedt M, Schaper J, Häussinger D, Mayatepek E, Meissner T. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional analysis. *European Journal of Pediatrics*. 2017, vol. 176, no4, pp. 529–553.
7. Silaghi CA, Silaghi H, Colosi HA, Craciun AE, Farcas A, Cosma DT, Hancu N, Pais R, Georgescu CE. Prevalence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease as defined by the fatty liver index in a type 2 diabetes population. *Clujul Medical*. 2016, vol. 89, no1, pp. 82–88.