



## ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Самсонова Н.Г., Звенигородская Л.А.

ГУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Самсонова Наталья Геннадьевна

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (495) 304 3026

E-mail: gastroenter@rambler.ru

### РЕЗЮМЕ

Функциональное состояние ПЖ имеет значительный удельный вес в развитии основных составляющих МС (гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, нарушения толерантности к глюкозе), и, наоборот, существующие метаболические изменения (ожирение, атерогенная дислипидемия) способствуют нарушению эндокринной и экзокринной функции поджелудочной железы. Предполагается, с одной стороны, основополагающая роль жировой болезни ПЖ в развитии метаболических нарушений с формированием синдрома инсулинорезистентности, с другой стороны, указывается, что гиперинсулинемия, гипергликемия и дислипидемия, а также микроциркуляторные нарушения отягощают состояние ПЖ. Пусковым механизмом прогрессирования патологии ПЖ при МС выступает воспаление, тесно сопряженное с жировой инфильтрацией органа на фоне ожирения. Изменения ПЖ, характерные для МС, не только вторичны на его фоне, но и способствуют прогрессированию данного синдрома и развитию осложнений, замыкая патогенетический круг.

**Ключевые слова:** метаболический синдром; атерогенная дислипидемия; стеатоз поджелудочной железы; инсулинорезистентность.

### SUMMARY

The functional state of the pancreas has a significant share in the development of the basic components of MS (hyperinsulinemia, insulin resistance, impaired glucose tolerance) and, conversely, the existing metabolic changes (obesity, atherogenic dyslipidemia) contribute to the violation of the endocrine and exocrine pancreatic function. It is assumed, on the one hand, the fundamental role of fatty pancreas disease in developing metabolic syndrome, with the formation of insulin resistance, on the other hand, indicates that hyperinsulinemia, hyperglycemia and dyslipidemia, as well as microcirculatory disturbances aggravate the state of the pancreas. Trigger mechanism of progression pancreatic pathology in MS appears inflammation closely accompanied with fatty infiltration of the body against obesity. Changes in pancreas specific to MS, are not only secondary to its background, but also contribute to the progression of the syndrome and the development of complications, closing the pathogenic circle.

**Keywords:** metabolic syndrome; atherogenic dyslipidemia; steatosis of the pancreas; insulin resistance.

Заболеваниям органов пищеварения при метаболическом синдроме (МС), таким как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), холестероз желчного пузыря, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и другим, посвящены многочисленные работы, в которых изучены патофизиологические механизмы их развития, клинико-диагностические критерии, а также представлены

подходы к терапии [1–4]. Однако клинико-функциональное состояние поджелудочной железы (ПЖ) при МС изучено недостаточно. В литературе представлено незначительное количество работ, в основном это обзорные статьи или экспериментальные работы, в которых мало внимания уделено клинико-функциональному состоянию ПЖ при МС [5–7]. При этом представленные в

данных работах исследования носят противоречивый характер.

Функциональное состояние ПЖ имеет значительный удельный вес в развитии основных составляющих МС (гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, нарушения толерантности к глюкозе), и, наоборот, существующие метаболические изменения (ожирение, атерогенная дислипидемия) способствуют нарушению эндокринной и экзокринной функции поджелудочной железы.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В большинстве работ, посвященных МС, его главным патогенетическим фактором считают ожирение [2; 7; 8]. Ожирение, особенно висцеральное (или центральное), важно для развития многих компонентов МС. Это связано с тем, что именно висцеральная жировая ткань в отличие от подкожной богаче кровоснабжается и иннервируется. Адипоциты висцеральной жировой ткани, обладая высокой чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов и низкой к антилиполитическому действию инсулина, секретируют свободные жирные кислоты (СЖК) непосредственно в воротную вену. Высокие концентрации СЖК, с одной стороны, становятся субстратом для формирования атерогенных липопротеидов, с другой — препятствуют связыванию инсулина с гепатоцитом, что приводит к гиперинсулинемии и потенцирует инсулинорезистентность [2; 9; 10].

Однако в клинической практике встречаются случаи, когда у очевидного нормотрофика (ИМТ < 27 кг/м<sup>2</sup>) имеется повышенное содержание абдоминального жира и присутствуют факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [11; 12]. В противоположность этому у пациентов повышенного питания (ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup>) отмечается нормальное содержание абдоминального жира и при этом отсутствуют [13; 14] метаболические нарушения, факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и диабета, то есть имеется «метаболически нормальное» ожирение. Это доказывает полиэтиологичность МС и соответственно его составляющих, включая клиничко-функциональное состояние ПЖ, что подчеркивает актуальность вышеописанной проблемы.

По мнению некоторых исследователей [15; 16], имеется четкая взаимосвязь между избыточным потреблением высококалорийной пищи, содержащей жиры, и стеатозом ПЖ. Это так называемые внешние факторы, ведущие к ожирению. Наряду с этим существует и генетическая предрасположенность к ожирению или развитию инсулинорезистентности (ИР). В литературе до сих пор нет единого мнения о первопрочине каскада метаболических нарушений. Так, по утверждению одних авторов, первичной является наследственная предрасположенность к ожирению и ИР, которая реализуется в условиях низкой физической активности, избыточного

питания и ведет к компенсаторной гиперинсулинемии [17]. В свою очередь, гиперинсулинемия блокирует инсулиновые рецепторы, и в результате экзогенные углеводы и жиры в большей степени депонируются жировой тканью, а липолитические процессы замедляются. Ожирение прогрессирует, и, таким образом, замыкается порочный круг. Постоянная гиперинсулинемия истощает аппарат β-клеток поджелудочной железы, что рано или поздно приводит к нарушению толерантности к глюкозе (НТГ), а затем к развитию сахарного диабета (СД).

Нарушение липидного обмена проявляется атерогенной дислипидемией, при которой происходит значительное повышение концентрации СЖК в паренхиме ПЖ, что в свою очередь приводит как к снижению активности инсулина, так и к дисфункции β-клеток и главным образом к их апоптозу, что подтверждается рядом исследований [2; 18]. Помимо этого, высокое содержание в крови СЖК способствует повышенному образованию оксида азота, который, в свою очередь, приводит к апоптозу β-клеток. Увеличение активности свободнорадикального окисления липидов (ПОЛ), которые также являются токсичными для клеток ПЖ, ведет к прогрессированию повреждения ПЖ с нарушением ее внутри- и внешнесекреторной функций. Следует отметить, что усиление степени ожирения ПЖ связано не только с увеличением СЖК, но также и с другими цитокинами, такими как интерлейкин-6, лептин, адипонектин и фактор некроза опухоли α (ФНО-α). Причем последний имеет прямые цитотоксические эффекты на β-клетки, особенно в комбинации с другими цитотоксинами [18]. Наряду с этим атерогенная дислипидемия также является причиной развития гиперлипидемического панкреатита, в основе которого лежит жировая эмболия сосудов в сочетании с массивным воздействием на ткани СЖК, но, как правило, это острый панкреатит.

Результаты исследований морфологических изменений и функционального состояния поджелудочной железы приводятся во многих экспериментальных работах [7; 19; 20]. Одним из постулатов этих теорий является то, что происходит гидролиз триглицеридов панкреатической липазой и накопление СЖК в поджелудочной железе. В свою очередь СЖК как влияют на клетки ПЖ, так и повреждают капилляры ПЖ. В результате ишемии создается кислая среда (ацидоз), при которой усиливается токсичность СЖК. Авторы также указывают на еще один немаловажный момент — это повышенная вязкость крови из-за высокого уровня хиломикронов, что может стать причиной нарушения микроциркуляции в ПЖ и ее ишемии. В этих экспериментальных работах на подопытных животных (мыши, крысы), получавших специальную диету, богатую жирами, была показана достоверная связь между режимом

питания и стеатозом ПЖ с последующим развитием дисфункции  $\beta$ -клеток и формированием СД 2-го типа [7; 21]. У особей подопытных животных, страдающих ожирением, ПЖ содержала больше общего панкреатического жира, триглицеридов, СЖК, но достоверно меньше фосфолипидов и ХС по сравнению с мышами с неизменной массой тела. В связи с тем, что СЖК являются субстратом перекисного окисления липидов, тем самым способствуя нарушению целостности клеточных мембран клеток ПЖ, одновременно повышая выработку провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8), данными исследователями было сделано предположение, что выявленные отличия могут быть связаны с провоспалительной активностью жировой ткани.

В исследовании, посвященном генетическому изучению жировому перерождению ПЖ, Y.T. Chang и соавт. [22] приводятся данные о наличии специфических генов связанных с гипертриглицеридемией. Отмечено также, что мутация этих генов, а также полиморфизм фактора некроза опухоли являются независимыми маркерами риска развития гиперлипидемического панкреатита у населения Китая. По некоторым данным, исключительно в редких случаях выявляется генетическая мутация гена липопротеиновой липазы [23].

Таким образом, можно предполагать совершенно различные пути развития жирового перерождения (стеатоза) ПЖ, что, в свою очередь, доказывает его полиэтиологичность (от банального избыточного питания, связанного с пищевым поведением больного, до нарушений на генном уровне) [1; 2; 24].

## КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Изменения ПЖ при метаболическом синдроме в основном носят диффузный процесс. Стеатоз ПЖ, как правило, сочетается с вялотекущим воспалением органа под воздействием различных панкреатогенных факторов (таких, как алкоголь, прием лекарственных препаратов, наличие в анамнезе желчнокаменной болезни и т. д.). Следует отметить, что развитие стеатоза поджелудочной железы чаще всего происходит на фоне наличия метаболического синдрома [25].

В клинике стеатоз поджелудочной железы часто сочетается со стеатозом печени (НАЖБП), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, холестерозом желчного пузыря, хронической ишемической болезнью органов пищеварения, сердечно-сосудистыми заболеваниями.

В редких случаях больные со стеатозом ПЖ могут не предъявлять жалоб. В большинстве случаев больные жалуются на боли в эпигастриальной области, связанные с приемом жирной пищи, вздутие живота, диарею. Боли возникают через 30–40 минут после еды и иррадиируют в спину. При этом для таких пациентов характерен абдоминальный тип ожирения [2; 10]. При осмотре кожных покровов

можно обнаружить ксантомы (xanthomas), особенно на верхних веках, локтевых сгибах. Окулистом могут быть выявлены характерные изменения сетчатки глаза и роговицы, наводящие на размышления о длительном расстройстве липидного обмена [26].

В биохимическом анализе крови выявляются дислипидемия, преимущественно за счет гипертриглицеридемии, и невысокий уровень амилаземии. По данным литературы, больные подвергаются риску острого гиперлипидемического панкреатита, если концентрация триглицеридов сыворотки крови составляет больше 1000 мг/дл [27].

К лабораторным признакам экзокринной недостаточности ПЖ относятся стеаторея и снижение активности фекальной эластазы. Клинические и лабораторные признаки эндокринной недостаточности — нарушение толерантности к углеводам, сахарный диабет, частые инфекции.

С появлением высокотехнологичных методов диагностики, а именно компьютерной томографии (КТ) [28; 29], магнитно-резонансной томографии (МРТ) [30; 31] и ультразвука [32], стало очевидным, что увеличение абдоминального жира является непременным условием развития МС и ретроспективно доказывает его связь с начальными проявлениями МС (инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена, артериальная гипертония) [33; 34].

По данным литературы, отмечена высокая взаимосвязь между стеатозом ПЖ возрастом больного, развитием подкожно-жировой клетчатки и массой тела больного [35; 36].

Диагностическими критериями поражения ПЖ при МС, по данным лучевых методов исследования, являются: увеличение размеров ПЖ, дилатация главного панкреатического протока более 2 мм, повышение эхогенности стенки панкреатического протока, неровные контуры ПЖ, неоднородность паренхимы ПЖ, ретенционные кисты и псевдокисты, фокальный острый панкреатит, внутрипротоковые дефекты наполнения, камни и кальцификаты ПЖ, обструкции и стриктуры панкреатического протока.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) ПЖ на предмет ее стеатоза некоторые исследователи сравнивали ее эхогенность с эхогенностью печени [36; 37]. Другие же проводили сравнение эхогенности ПЖ с почкой, так как считали почки менее метаболически активными, чем печень, которая помимо этого обладает различной эхогенностью [38; 39]. При УЗИ стеатоз поджелудочной железы отображается в виде неравномерного повышения эхогенности железы, сочетающегося с некоторой неотчетливостью внутренней структуры органа (уменьшение внутренней зернистости) и смазанностью контуров. Интерпретация вышеперечисленных ультразвуковых критериев стеатоза несет элемент субъективизма врача по сравнению с методикой расчета денситометрических параметров, полученных при проведении КТ-исследования.

Оценивая состояние ПЖ при МС, во время проведения КТ брюшной полости определяется

снижение денситометрических показателей ее ткани (ниже 30 ед. Hounsfield) и наличие характерных жировых прослоек в структуре органа [10]. Чаще встречается распространенный характер стеатоза ПЖ. На сканограммах он выглядит в виде ослабления сигнала. Реже отмечаются так называемые локальные формы, что требует дифдиагностики с очаговым поражением ПЖ. Обычно они встречаются в теле и хвосте ПЖ, реже — в области головки. Трудности в дифдиагностике стеатоза ПЖ от очаговых поражений ПЖ отмечаются при невыраженном стеатозе. В связи с этим КТ не рассматривается в качестве единственно достоверного метода исследования. В таких случаях для уточнения диагноза стеатоза ПЖ используется МРТ, позволяющая точнее подтвердить предполагаемую патологию.

На сегодняшний день компьютерные методы оценки (КТ и МРТ) абдоминального жира являются популярными и самыми точными. Методика количественной оценки абдоминального жира заключается в измерении слоя жира на уровне пупка (4–5-й поясничные позвонки). При этом некоторые авторы представляют более высокую корреляцию между количеством абдоминального жира и стеатозом ПЖ по сравнению с ИМТ [40–43].

Следует также отметить, что более чем в 2/3 клинических случаев отмечается сочетанное поражение печени и ПЖ, что является ранним маркером определения МС и развития инсулинорезистентности [25].

## ЛЕЧЕНИЕ

Методы лечения стеатоза ПЖ при МС представлены многими авторами [44; 45]. Они в основном связаны с коррекцией дислипидемии диетой, лекарственными препаратами или путем применения плазмофереза.

Диета заключается в полном исключении жиров животного происхождения, ограничении растительных жиров и углеводов, увеличении продуктов, богатых клетчаткой.

Среди лекарственных препаратов используются гиполипидемические препараты: статины и фибраты. Эти препараты снижают уровень ТГ на 40–60% и повышают концентрацию липопротеидов высокой плотности [46–48].

В некоторых исследованиях предложено использовать инсулин и гепарин с целью усиления активности липазы [49; 50]. Инсулин активизирует действие протеинлипазы, а гепарин усиливает

высвобождение эндотелиальной липазы, тем самым наблюдается взаимное усиление эффектов обоих веществ на липидный обмен. В основном используется внутривенное или подкожное введение гепарина в дозе 5000 Ед два раза в день на фоне внутривенного введения инсулина исходя из показателей гипергликемии.

Проведение сеансов плазмофереза для снижения гипертриглицеридемии впервые было сообщено D.J. Betteridge и соавт. в 1978 году [51]. В том случае у 35-летней женщины с диабетом и уровнем ТГ = 7120 мг/дл использование метода обеспечило нормализацию уровня ТГ за 2,5 часа. С тех пор описано много случаев применения плазмофереза при гиперлипидемии [44; 52; 53]. Помимо снижения уровня гиперлипидемии при проведении плазмофереза наблюдается восстановление чувствительности к инсулину и тем самым нормализация углеводного обмена, как одной из составляющих МС [54]. Снижение уровня гиперлипидемии или его нормализация приводит к удалению потенциального пускового механизма повреждения ПЖ — липидов низкой плотности. Регулярное использование «профилактического» плазмофереза с 4-недельным интервалом, одновременным применением гиполипидемической терапии и диеты позволяет снизить риск развития осложнений МС, а иногда и предотвратить дальнейшее развитие жирового перерождения ПЖ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вышеизложенное свидетельствует о сопряженности МС со стеатозом ПЖ. Предполагается, с одной стороны, основополагающая роль жировой болезни ПЖ в развитии метаболических нарушений с формированием синдрома инсулинорезистентности, с другой стороны, указывается, что гиперинсулинемия, гипергликемия и дислипидемия, а также микроциркуляторные нарушения отягощают состояние ПЖ. Пусковым механизмом прогрессирования патологии ПЖ при МС выступает воспаление, тесно сопряженное с жировой инфильтрацией органа на фоне ожирения. Таким образом, изменения ПЖ, характерные для МС, не только вторичны на его фоне, но и способствуют прогрессированию данного синдрома и развитию осложнений, замыкая патогенетический круг.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов П.О., Цодиков Г.В. Неалкогольная жировая болезнь печени // *Consilium medicum*. — 2006. — Т. 4, № 1. — С. 56–60.
2. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анахарсис, 2009. — 184 с.
3. Chen J.H., Yeh J.H., Lai H.W. et al. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 10. — P. 2272–2274.
4. Garcia-Monzon C. et al. A wider view of diagnostic criteria of nonalcoholic steatohepatitis // *Gastroenterology*. — 2002. — Vol. 11. — P. 560–565.
5. Ивашкин В.Т., Шифрин О.С., Соколова И.А. и др. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2006. — Т. 16, № 4. — С. 32–37.

6. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 26–37.
7. Mathur A., Marine M., Lu D. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease // HPB. — 2007. — Vol. 9. — P. 312–318.
8. Bjorntorp P. Metabolic implications of body fat distribution // Diabetes Care. — 1991. — Vol. 14, № 12. — P. 1132–1143.
9. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. — М.: Медиа Медика, 2004. — 168 с.
10. Шифрин О.С. Особенности лечебной тактики у больных хроническим панкреатитом среднетяжелого течения различной этиологии: дис. ... докт. мед. наук — М., 2008. — 215 с.
11. Katsuki A., Sumida Y., Urakawa H. et al. Increased visceral fat and serum levels of triglyceride are associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal weight subjects with normal glucose tolerance // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2341–2344.
12. Ruderman N., Chisholm D., Pi-Sunyer X., Schneider S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited // Diabetes — 1998. — Vol. 47. — P. 699–713.
13. Sims E.A. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? // Metabolism — 2001. — Vol. 50. — P. 1499–1504.
14. Wajchenberg B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome // Endocr Rev. — 2000. — Vol. 21. — P. 697–738.
15. Houston M.C., Basile J., Bestermann W.H. et al. Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, and insulin resistance in the southeastern United States // Am. J. Med. Sci. — 2005. — Vol. 329. — P. 276–291.
16. Weiss R., Dziura J., Burgert T.S. et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol. 350. — P. 2362–2374.
17. Farrell G.C. Non-alcoholic steatohepatitis: what is it, and why is it important in the Asia-Pacific region? // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 18, № 2. — P. 124–138.
18. Fain J.N., Madan A.K., Hiler M.L. et al. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans // Endocrinology. — 2004. — Vol. 145. — P. 2273–2282.
19. Kimura W., Mossner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats // Int. J. Pancreatol. — 1996. — Vol. 20. — P. 177–184.
20. Saharia P., Margolis S., Zuidema M.D. et al. Acute pancreatitis with hyperlipidemia: studies with an isolated perfused canine pancreas // Surgery. — 1977. — Vol. 82. — P. 60–67.
21. Saharia P., Margolis S., Zuidema M.D. et al. Acute pancreatitis with hyperlipidemia: studies with an isolated perfused canine pancreas // Surgery — 1977. — Vol. 82. — P. 60–67.
22. Chang Y.T., Chang M.C., Su T.C. et al. Association of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) mutation/variant/haplotype and tumor necrosis factor (TNF) promoter polymorphism in hyperlipidemic pancreatitis // Clin. Chem. — 2008. — Vol. 54. — P. 131–138.
23. Karagianni C., Stabouli S., Roumeliotou K. et al. Severe hypertriglyceridaemia in diabetic ketoacidosis: clinical and genetic study // Diabet Med. — 2004. — Vol. 21. — P. 380–382.
24. Bruce K.D., Byrne C.D. The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder // Postgrad. Med. J. — 2009. — Vol. 85. — P. 614–621.
25. Lee J.S., Jun D.W., Park J.Y. et al. Clinical implications of fatty pancreas: Correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15. — P. 1869–1875.
26. Triay J. M., Day A., Singhal P. Safe and rapid resolution of severe hypertriglyceridaemia in two patients with intravenous insulin // Diabetic Medicine. — 2010. — Vol. 27. — P. 1080–1083.
27. Tsuang W., Navaneethan U., Ruiz L. et al. Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Presentation and Management // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104. — P. 984–991.
28. Matsumoto S., Mori H., Miyake H. et al. Uneven fatty replacement of the pancreas: evaluation with CT // Radiology. — 1995. — Vol. 194. — P. 453–458.
29. Ravussin E., Smith S.R. Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus // Ann N Y Acad Sci. — 2002. — Vol. 967. — P. 363–378.
30. Kovanlikaya A., Mittelman S.D., Ward A. et al. Obesity and fat quantification in lean tissues using three-point Dixon MR imaging // Pediatr. Radiol. — 2005. — Vol. 35. — P. 601–607.
31. Ross R., Goodpaster B., Kelley D., Boada F. Magnetic resonance imaging in human body composition research. From quantitative to qualitative tissue measurement // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2000. — Vol. 904. — P. 12–17.
32. Kim S.K., Kim H.J., Hur K.Y. et al. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases // Am. J. Clin. Nutr. — 2004. — Vol. 79. — P. 593–599.
33. Blair D., Habicht J.P., Sims E.A. et al. Evidence for an increased risk for hypertension with centrally located body fat and the effect of race and sex on this risk // Am. J. Epidemiol. — 1984. — Vol. 119. — P. 526–540.
34. Carr D.B., Utzschneider K.M., Hull R.L. et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome // Diabetes. — 2004. — Vol. 53. — P. 2087–2094.
35. Schwenzer N.F., Machann J., Martirosian P. et al. Quantification of pancreatic lipomatosis and liver steatosis by MRI: comparison of in/opposed-phase and spectral-spatial excitation techniques // Invest. Radiol. — 2008. — Vol. 43. — P. 330–337.
36. Worthen N.J., Beabeau D. Normal pancreatic echogenicity: relation to age and body fat // AJR Am. J. Roentgenol. — 1982. — Vol. 139. — P. 1095–1098.
37. Glaser J., Stienecker K. Pancreas and aging: a study using ultrasonography // Gerontology. — 2000. — Vol. 46. — P. 93–96.
38. Piekarski J., Goldberg H.L., Royal S.A., Axel L., Moss A.A. Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult: its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease // Radiology. — 1980. — Vol. 137. — P. 727–729.
39. Quinn S.F., Gosink B.B. Characteristic sonographic signs of hepatic fatty infiltration // AJR Am. J. Roentgenol. — 1985. — Vol. 145. — P. 753–755.
40. Katz D.S., Hines J., Math K.R. et al. Using CT to reveal fat-containing abnormalities of the pancreas // AJR Am. J. Roentgenol. — 1999. — Vol. 172. — P. 393–396.
41. Ozbulbul N.I., Yurdakul M., Tola M. Does the visceral fat tissue show better correlation with the fatty replacement of the pancreas than with BMI? // Eurasian J. Med. — 2010. — Vol. 42, № 1. — P. 24–27.
42. Seidell J.C., Oosterlee A., Thijssen M.A. et al. Assessment of intra-abdominal and subcutaneous abdominal fat: relation between anthropometry and computed tomography // Am. J. Clin. Nutr. — 1987. — Vol. 45. — P. 7–13.
43. Yoshizumi T., Nakamura T., Yamane M. et al. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT // Radiology. — 1999. — Vol. 211. — P. 283–286.
44. Bolan C., Oral E.A., Gorden P. et al. Intensive, long-term plasma exchange therapy for severe hypertriglyceridemia in acquired generalized lipotrophy // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 380–384.
45. Yeh J.H., Lee M.F., Chiu H.C. Plasmapheresis for severe lipemia: comparison of serum-lipid clearance rates for the plasma-exchange and double-filtration variants // J. Clin. Apher. — 2003. — Vol. 18. — P. 32–36.
46. Мамедов М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемии. — М.: Медиа Медика, 2006. — С. 4–7.
47. Staels B., Dallongeville J., Auwerx J. et al. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism // Circulation — 1998. — Vol. 98. — P. 2088–2093.
48. Ydav D., Pitchumoni C.S. Issues in hyperlipidemic pancreatitis // J. Clin. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 36. — P. 54–62.
49. Alagozlu H., Mehmet C., Karakan T. et al. Heparin and insulin in the treatment of hypertriglyceridemia-induced severe acute pancreatitis // Dig. Dis. Sci. — 2006. — Vol. 51. — P. 931–933.
50. Jain P., Rai R.R., Udawat H. et al. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13. — P. 2642–2643.
51. Betteridge D.J., Bakowski M., Taylor K.G. et al. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange // Lancet — 1978. — Vol. 1. — P. 1368.
52. Chen J.H., Yeh J.H., Lai H.W. et al. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis // World J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 10. — P. 2272–2274.
53. Iskandar S.B., Olive K.E. Plasmapheresis as an adjuvant therapy for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis // Am. J. Med. Sci. — 2004. — Vol. 328. — P. 290–294.
54. Piolot A., Nadler F., Cavallero E. et al. Prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia: value of regular plasmapheresis // Pancreas. — 1996. — Vol. 13. — P. 96–99.