

## ПРОБЛЕМА ОЖИРЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ И ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ В СОЧЕТАНИИ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Григорьева И. Н.<sup>1,2</sup>, Логвиненко Е. В.<sup>3</sup>, Ямлиханова А. Ю.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ НИИ терапии СО РАМН;

<sup>2</sup> ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет;

<sup>3</sup> МУЗ городская клиническая больница № 7;

<sup>4</sup> Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск Западно-Сибирской железной дороги.

Григорьева Ирина Николаевна

E-mail: igrigorieva@ngs.ru

### РЕЗЮМЕ

**Цель обзора.** Проанализировать основные данные о вкладе ожирения в развитие острого и хронического панкреатита (ОП и ХП) в сочетании с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

**Последние данные литературы.** Ожирение признано одним из факторов риска ОП и ХП, поэтому с ростом распространенности ожирения во всем мире растет заболеваемость ОП и ХП, в особенности билиарной этиологии. Однако не все авторы ассоциируют ожирение со степенью тяжести и частотой осложнений ОП. Среди обследованных нами больных ОП ( $n = 42$  чел.) при отечном ОП частота ИзМТ составляла 41,7%, при ОП с панкреонекрозом — 58,3%, у больных ХП ( $n = 81$  чел.) выявлено 30,8% лиц с ИзМТ, 24,6% — с ожирением. Среди больных ОП и ХП отмечена прямая корреляция ИзМТ с показателями КЖ по шкалам жизнеспособности ( $r = 0,28, p < 0,05$ ), психического здоровья ( $r = 0,27, p < 0,05$ ) опросника SF-36, а также по шкалам эмоций ( $r = 0,32, p < 0,01$ ), социального функционирования ( $r = 0,29, p < 0,05$ ) опросника GIQLI.

**Ключевые слова:** острый и хронический панкреатит; желчнокаменная болезнь; ожирение; качество жизни

### SUMMARY

**The purpose of the review.** Analyze basic data on the contribution of obesity to the development of acute and chronic pancreatitis (AP and CP) in combination with gallstone disease (GSD).

**Recent literature data.** Obesity is one of the AP and CP risk factors, so with the increasing prevalence of obesity is increasing worldwide incidence of AP and CP, in particular, biliary etiology. However, not all authors associated severity and complication rate of AP with obesity. We surveyed AP patients ( $n = 42$ ), in edematous AP overweight (OW) rate was 41.7%, in pancreonecrosis AP — 58.3%; in CP patients ( $n = 81$ ) OW rate was 30.8%, obesity rate — 24.6%. Among patients with AP and CP were a direct correlation between OW and QOL scales for vitality ( $r = 0,28, p < 0,05$ ), mental health ( $r = 0,27, p < 0,05$ ) by SF-36, and on the scales of emotions ( $r = 0,32, p < 0,01$ ) and social functioning ( $r = 0,29, p < 0,05$ ) by GIQLI questionnaire.

**Keywords:** acute and chronic pancreatitis, gallstone disease, obesity, quality of life

Ожирение представляет серьезную проблему современного человечества, которая приобрела все признаки эпидемии: так, в США в 1990 году индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м<sup>2</sup> отмечали у 10–12% населения, в 1995 году — 14–16%, в 2000 году — 18–20%, в 2005 году уже 25% американцев страдали от ожирения, в Европе число жителей с ожирением варьирует от 10 до 40% [1]. По оценкам ВОЗ, более миллиарда человек на планете имеют избыточную

массу тела (ИзМТ) [2], поэтому в развитых странах мира расходы на лечение ожирения и сопутствующих ему заболеваний составляют 8–10% от всех затрат на здравоохранение [3]. Ожирение тесно связано с желчнокаменной болезнью (ЖКБ): по нашим данным, среди женщин 25–64 лет, имеющих ИМТ более 31 кг/м<sup>2</sup>, риск развития ЖКБ возрастает в 3,1 раза (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 2,0–4,8,  $p < 0,001$ ) [4]. Существует также связь между

ЖКБ и панкреатитом [5–7]. При обследовании 7463 лиц было выявлено, что среди лиц с ожирением значительно выше распространенность ЖКБ и панкреатита [8]. У детей ожирение также является независимым предиктором ( $p < 0,01$ ) панкреатита, развивающегося на фоне ЖКБ [6].

Основными факторами, которые вызывают острые заболевания поджелудочной железы (ПЖ), являются камни в желчном пузыре и злоупотребление алкоголем [9]. Острый панкреатит (ОП) возникает, когда истощаются внутриклеточные защитные механизмы, направленные на предотвращение активации трипсиногена. Далее в ацинарных клетках трипсиноген превращается в активный трипсин, активируются многочисленные ферменты, такие как эластаза и фосфолипаза А2, а также комплемент и кининовая система [10]. Кроме того, воспаление начинается с продукции в нейтрофилах, макрофагах и лимфоцитах медиаторов воспаления, таких как фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-8 и др. [11; 12]. Таким образом, независимо от инициирующего фактора заболевания тяжесть поражения ПЖ связана с повреждением ацинарных клеток и активацией воспаления.

Систематическое употребление жирной пищи приводит к чрезмерной продукции гормонов, стимулирующих функцию ПЖ, — холецистокинина и ферментов ПЖ, что приводит к сгущению панкреатического сока, нарушению оттока секрета и к развитию ОП и ХП. Возникающая при ожирении гиперлипидемия также способствует жировой инфильтрации ПЖ и развитию ОП и хронического панкреатита (ХП): в частности, гиперхолестеринемия способствует перенасыщению желчи холестерином и образованию мелких камней в билиарном тракте, что также увеличивает риск развития ХП [13].

Ожирение признано одним из факторов риска ОП и ХП, поэтому с ростом распространенности ожирения во всем мире растет заболеваемость панкреатитом, в особенности билиарной этиологии [5–7; 9; 13]. Ожирение предрасполагает к осложненному течению ОП, в частности, в 5,2 раза в случае развития заболевания на фоне ЖКБ ( $RR = 5,2$ , 95% ДИ: 1–26) [7]. Не только ожирение, но и ИЗМТ — ИМТ  $25–29,9 \text{ кг/м}^2$  — является важным негативным прогностическим фактором течения ОП билиарного генеза [14].

У больных билиарнозависимым ОП ожирение также является фактором риска развития тяжелых форм ОП, причем этот эффект является «дозозависимым»: у больных с 1-й степенью ожирения (ИМТ  $30–34,9 \text{ кг/м}^2$ ) отношение шансов развития ОП по сравнению с больными с нормальным весом составляет 3,47, 95% ДИ: 1,15–10,43, а у больных ОП со 2–3-й степенью ожирения (ИМТ  $35–49,9 \text{ кг/м}^2$ ) этот показатель возрастает до 7,33, (95% ДИ: 1,62–33,24) [15]. При этом ожиревшие больные ОП достоверно чаще нуждаются в интенсивной помощи из-за увеличения частоты раннего шока, почечной и легочной недостаточности [10; 16–19] и удлинения сроков их госпитализации [20]. Тем не менее другие исследователи

ставят под сомнение эти выводы: С. J. Tsai (1998) не выявил никаких статистических различий в частоте развития системных осложнений ( $p = 0,21$ ) или в смертности ( $p = 1,0$ ) больных ОП с и без ожирения [21]. Также ожирение не было ассоциировано ни с частотой возникновения, ни с тяжестью ЭРХПГ-индуцированного ОП, что было доказано в мультицентровом исследовании, включавшем 1115 больных [22].

Высказывается мнение о развитии на фоне ожирения неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы (НАЖБПЖ), что может привести к трансформации в неалкогольный стеатопанкреатит (НАСП), причем НАЖБПЖ и НАСП могут содействовать развитию ХП и рака ПЖ, усугубляют степень тяжести ОП, а также увеличивают риск хирургических вмешательств на ПЖ [1]. В другом исследовании было доказано отсутствие ассоциации между наличием «жирной» ПЖ (fatty pancreas) и развитием ХП или аденокарциномы ПЖ [23].

Эти противоположные результаты свидетельствуют о неоднозначном влиянии ожирения на течение ОП и ХП [24]. Возможно, должны присутствовать какие-то «разрешающие» факторы, чтобы реализовалось негативное влияние ожирения, например генетические особенности: так, стандартизированный показатель заболеваемости алкогольным и идиопатическим панкреатитом был самым высоким среди афроамериканцев, в то время как заболеваемость билиарным панкреатитом была самой высокой среди латиноамериканцев [25].

M. Abu Hilal и соавт. (2008) считают, что висцеральная жировая ткань может быть важным звеном в снижении степени воспалительного статуса у больных ОП [26]. Наиболее опасной, по мнению авторов, является именно висцеральная форма ожирения — абдоминальный жир (по сравнению с глутеофеморальным (подкожным) типом отложением жира), поскольку в нем очень активно протекают метаболические процессы из-за высокой плотности рецепторов к катехоламинам, половым стероидам, тиреоидным гормонам и низкого содержания рецепторов к инсулину [27; 28]. В связи с этим повышенное накопление именно абдоминального жира является значимым фактором риска для развития многих заболеваний, в том числе ОП и ХП: при андроидном типе ожирения и увеличении окружности талии риск развития тяжелого ОП возрастает в 9–13 раз ( $p < 0,05$ ) [29].

Было предложено несколько гипотез ассоциации ожирения и ОП [9]: 1) пациенты с ожирением имеют повышенный уровень воспаления в ПЖ [30]. Концентрация ИЛ-1 $\alpha$ , рецепторов ИЛ-1 (ИЛ-1-ра), ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12p70 и ИЛ-18 в сыворотке крови была значительно увеличена у больных ОП по сравнению с добровольцами, причем концентрация этих цитокинов была значительно выше у пациентов с ОП и с ожирением [31; 32]; 2) больные ОП с ожирением в большей степени накапливают

жир внутри и вокруг ПЖ, где зачастую развивается некроз [33]. Экспрессия цитокинов в жировой ткани выше у лиц с ожирением, чем у пациентов с нормальным весом [34], потеря веса улучшает «воспалительный профиль» жировой ткани с повышением экспрессии противовоспалительных факторов, таких как ИЛ-10 и ИЛ-1-ра [34]; 3) воспалительный ответ резко увеличивается как в пери-, так и во внутрипанкреатической жировой ткани, что и объясняет рост числа некротических осложнений у больных ОП с ожирением; 4) нарушение функции печени, связанное с ожирением, может усилить системный воспалительный ответ из-за ухудшения детоксикации медиаторов воспаления [35]; 5) несоответствие между вентиляцией (ожирение ограничивает движения грудной стенки и диафрагмы, снижается дыхательный объем у страдающих ожирением пациентов) и скоростью перфузии ПЖ приводит к ее гипоксии и к дальнейшему усугублению повреждения железы. Таким образом, нарушение баланса воспалительных и противовоспалительных медиаторов при ожирении может служить объяснением «утяжеления» ОП.

Уровень противовоспалительного адипокина адипонектина снижается при ОП на фоне ожирения и обратно пропорционально связан со степенью тяжести экспериментального ОП [36; 37]. Адипонектин действует через рецепторы AdipoR1 и AdipoR2 в ПЖ, но экспрессия AdipoR1 значительно снижена в ПЖ ожиревших животных по сравнению с животными с нормальным весом [37]. Адипонектин может рассматриваться в качестве противовоспалительного средства при лечении ОП.

Ожирение, по мнению большинства авторов, ассоциировано со значительным снижением показателей качества жизни (КЖ) у больных с ИзМТ [38; 39]. Среди обследованных нами больных ХП ( $n = 81$  чел.) выявлено 4,6% с недостаточной массой тела, 40% лиц с нормальной массой тела, 30,8% — с ИзМТ, 24,6% — с ожирением ( $p > 0,05$ ). При пограничной форме ХП по классификации M-ANNHEIM [40] ИзМТ встречалась в 61,1% случаев, при вероятной форме — в 45,2% случаев, при определенной форме — в 45,5% случаев ( $p > 0,05$ ). У больных ХП с различными индексами тяжести заболевания (A-D) по той же классификации частота ИзМТ не различалась ( $p > 0,05$ ). Высокая частота ИзМТ отмечена у обследованных нами больных с различными клиническими формами ОП ( $n = 42$  чел.): отечный ОП — 41,7%, ОП с панкреонекрозом — 58,3%.

При сравнении показателей КЖ у больных ХП с и без ИзМТ с помощью общего (SF-36) и специфического (GIQLI) опросников нами было выявлено достоверно лучшее КЖ по шкалам социального функционирования опросников SF-36 и GIQLI у лиц с ИзМТ [41]. Среди больных ХП с индексом тяжести А у лиц с низкой, а также с нормальной массой тела показатели КЖ по нескольким шкалам опросника SF-36 (ролевое физическое функционирование, общее здоровье, жизнеспособность, психическое здоровье и ролевое эмоциональное

функционирование) и опросника GIQLI (эмоций, физического функционирования, социального функционирования, общего счета) были хуже, чем у больных с ИзМТ ( $p < 0,05$ ). Среди больных ОП и ХП отмечена умеренная прямая корреляция ИзМТ с показателями КЖ по шкалам жизнеспособности ( $r = 0,28, p < 0,05$ ), психического здоровья ( $r = 0,27, p < 0,05$ ) опросника SF-36, а также по шкалам эмоций ( $r = 0,32, p < 0,01$ ), социального функционирования ( $r = 0,29, p < 0,05$ ) опросника GIQLI. Увеличение массы тела у больных ОП и ХП является, как правило, следствием улучшения процессов пищевой ассимиляции, уменьшением степени диспепсии, что в результате приводит к повышению уровня КЖ, о чем и свидетельствуют эти данные. В работе Morkowiecka A. (2010) также отмечена позитивная связь между показателями ИМТ и КЖ по шкале общего здоровья у больных ХП [42].

По нашим данным у больных ХП показатели КЖ были снижены по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с популяционными показателями КЖ у жителей г. Новосибирска [38, 41]. В группе больных ХП, получавших лечение ферментными препаратами, показатели КЖ по всем шкалам SF-36 повысились и практически не отличались от показателей КЖ в группе больных ХП, принимавших спазмолитики и/или анальгетики. Причем сниженный до лечения уровень физического функционирования по опроснику SF-36 у этих пациентов на фоне ферментотерапии улучшился до показателя КЖ практически здоровых лиц без панкреатита ( $p > 0,05$ ). Преимущество минимикросферических ферментных препаратов (Креон®) по сравнению с оболочечными таблетированными медикаментами более 20 лет назад было подтверждено с уровнем доказательности А — минимикросферическая форма увеличивает пищеварительный потенциал за счет большей площади соприкосновения, исключается преждевременная инактивация в желудке, происходит одновременный пассаж минимикросфер в двенадцатиперстную кишку с пищей и т.д. [43]. У больных с ожирением при ОП и ХП наиболее часто страдает литолитический компонент внешнесекреторной функции ПЖ, что приводит к ухудшению переваривания жиров [44]. Липаза, амилаза и протеазы, входящие в состав Креона, значительно облегчают переваривание жиров (а также белков и углеводов), приводя к их полному распаду и абсорбции в тонкой кишке, что также обеспечивает больший функциональный покой ПЖ. Кроме того, одним из механизмов терапевтического действия панкреатина (в частности, Креона 25 000) является снижение уровня провоспалительного хемокина интерлейкина 8 (IL-8) в образцах фекалий больных с заболеваниями ПЖ, причем выявлена высокая степень отрицательной корреляции между дозой панкреатических ферментов и содержанием IL-8:  $r = -0,77$  [45]. Полученные нами данные и результаты других исследований подтверждают большое значение адекватной заместительной ферментотерапии для больных ХП.

Распространенность ожирения возросла во всем мире, но до сих пор остаются невыясненными механизмы отягощения заболеваний, в частности ОП и ХП, при ожирении, не разработаны безопасные и эффективные способы борьбы с ожирением. Перспективными

являются попытки использования адипокинов в лечении ожирения, однако необходимы комплексные усилия терапевтов, эндокринологов, психиатров, нейрофизиологов и многих других специалистов для победы над ожирением.

## ЛИТЕРАТУРА

- Pitt H. A. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly // *HPB (Oxford)*. — 2007. — Vol. 9, № 2. — P. 92–97.
- Hossain P., Kawar B., El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world — a growing challenge // *The New England Journal of Medicine*. — 2007. — Vol. 356, № 3. — P. 213–215.
- Мельниченко Г. А. Ожирение в практике эндокринолога // *РМЖ*. — 2001. — Т. 9, № 2. — С. 82–87.
- Григорьева И. Н., Щербакова Л. В. Липидный профиль при желчнокаменной болезни: новые перспективы // *Атеросклероз*. — 2011. — № 1. — С. 70–75.
- Lowenfels A. B., Maisonneuve P., Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2009. — Vol. 11, № 2. — P. 97–103.
- Ma M. H., Bai H. X., Park A. J. et al. Risk factors associated with biliary pancreatitis in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2012. — Vol. 54, № 5. — P. 651–656.
- Suazo-Baráhona J., Carmona-Sánchez R., Robles-Díaz G. et al. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 1998. — Vol. 93, № 8. — P. 1324–1328.
- Torgerson J. S., Lindroos A. K., Näslund L., Peltonen M. Gallstones, gallbladder disease, and pancreatitis: cross-sectional and 2-year data from the Swedish Obese Subjects (SOS) and SOS reference studies // *Am. J. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98, № 5. — P. 1032–1041.
- Frossard J. L., Lescuyer P., Pastor C. M. Experimental evidence of obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15, № 42. — P. 5260–5265.
- Frossard J. L., Hadengue A., Pastor C. M. New serum markers for the detection of severe acute pancreatitis in humans // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 164. — P. 162–170.
- Norman J. G., Fink G. W., Franz M. G. Acute pancreatitis induces intrapancreatic tumor necrosis factor gene expression // *Arch. Surg.* — 1995. — Vol. 130. — P. 966–970.
- Gloor B., Todd K. E., Lane J. S. et al. Mechanism of increased lung injury after acute pancreatitis in IL-10 knockout mice // *J. Surg. Res.* — 1998. — Vol. 80. — P. 110–114.
- Калинин А. В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* — 2007. — № 1. — С. 3–15.
- Marek T. A., Nowak A., Dziurkowska-Marek A. et al. Obesity and the outcome of acute biliary pancreatitis // *Gut*. — 2007. — Vol. 56, Suppl. III. — A176.
- De Waele B., Vanmierlo B., Van Nieuwenhove Y., Delvaux G. Impact of body overweight and class I, II and III obesity on the outcome of acute biliary pancreatitis // *Pancreas*. — 2006. — Vol. 32. — P. 343–345.
- Lankisch P. G., Schirren C. A. Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis // *Pancreas*. — 1990. — Vol. 5. — P. 626–629.
- Porter K. A., Banks P. A. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis // *Int. J. Pancreatol.* — 1991. — Vol. 10. — P. 247–252.
- Wang S. Q., Li S. J., Feng Q. X. et al. Overweight is an additional prognostic factor in acute pancreatitis: a meta-analysis // *Pancreatol.ogy*. — 2011. — Vol. 11. — P. 92–98.
- Shin K. Y., Lee W. S., Chung D. W. et al. Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis // *Gut. Liver* 2011. — Vol. 5. — P. 335–339.
- Blomgren K. B., Sundström A., Steineck G., Wiholm B. E. Obesity and treatment of diabetes with glyburide may both be risk factors for acute pancreatitis // *Diabetes Care*. — 2002. — Vol. 25. — P. 298–302.
- Tsai C. J. Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? // *Dig. Dis. Sci.* — 1998. — Vol. 43. — P. 2251–2254.
- Deenadayalu V. P., Blaut U., Watkins J. L. et al. Does obesity confer an increased risk and/or more severe course of post-ERCP pancreatitis? A retrospective, multicenter study // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 42, № 10. — P. 1103–1109.
- Sepe P. S., Ohri A., Sanaka S. et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS // *Gastrointest. Endosc.* — 2011. — Vol. 73, № 5. — P. 987–993.
- Stimac D., Krznarić Zrnić I., Radic M., Zuvic-Butorac M. Outcome of the biliary acute pancreatitis is not associated with body mass index // *Pancreas*. — 2007. — Vol. 34, № 1. — P. 165–166.
- Frey C. F., Zhou H., Harvey D. J., White R. H. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994–2001 // *Pancreas*. — 2006. — Vol. 33, № 4. — P. 336–344.
- Abu Hilal M., Armstrong T. The impact of obesity on the course and outcome of acute pancreatitis // *Obes. Surg.* — 2008. — Vol. 18, № 3. — P. 326–328.
- Терещенко И. В. Эндокринная функция жировой ткани: проблемы лечения ожирения // *Клин. мед.* — 2002. — Т. 7. — P. 9–14.
- Мкртумян А. М. Ожирение — проблема XXI века. Пути решения // *РМЖ Человек и лекарство*. — 2005. — Т. 13, № 7. — С. 448–451.
- Mery C. M., Rubio V., Duarte-Rojo A. et al. Android fat distribution as predictor of severity in acute pancreatitis // *Pancreatol.ogy*. — 2002. — Vol. 2, № 6. — P. 543–549.
- Papachristou G. I., Papachristou D. J., Avula H. et al. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response // *Pancreatol.ogy*. — 2006. — Vol. 6. — P. 279–285.
- Sempere L., Martínez J., de Madaria E. et al. Obesity and fat distribution imply a greater systemic inflammatory response and a worse prognosis in acute pancreatitis // *Pancreatol.ogy*. — 2008. — Vol. 8. — P. 257–264.
- Sennello J. A., Fayad R., Pini M. et al. Interleukin-18, together with interleukin-12, induces severe acute pancreatitis in obese but not in nonobese leptin-deficient mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2008. — Vol. 105. — P. 8085–8090.
- Kim H. G., Han J. Obesity and Pancreatic Diseases. // *Korean J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 59, № 1. — P. 35–39.
- Clement K., Langin D. Regulation of inflammation-related genes in human adipose tissue // *J. Intern. Med.* — 2007. — P. 422–430.
- Segersgård R., Tsai J. A., Herrington M. K., Wang F. Obesity alters cytokine gene expression and promotes liver injury in rats with acute pancreatitis // *Obesity (Silver Spring)*. — 2008. — Vol. 16. — P. 23–28.
- Zyromski N. J., Mathur A., Pitt H. A. et al. A murine model of obesity implicates the adipokine milieu in the pathogenesis of severe acute pancreatitis // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* — 2008. — Vol. 295. — G552–558.
- Wade T. E., Mathur A., Lu D. et al. Adiponectin receptor-1 expression is decreased in the pancreas of obese mice // *J. Surg. Res.* — 2009. — Vol. 154. — P. 78–84.
- Куценко С. В., Литвинцева Г. П., Осьмук Г. А. и др. Качество жизни населения в России и ее регионах. — Новосибирск: изд-во НГТУ, 2009. — 560 с.
- Vasiljevic N., Ralevic S., Marinkovic J. et al. The assessment of health-related quality of life in relation to the body mass index value in the urban population of Belgrade // *Health. Qual. Life Outcomes*. — 2008. — Vol. 6. — P. 106–107.
- Schneider A., Löhr J. M., Singer M. V. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease // *J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 42, № 2. — P. 101–119.
- Григорьева И. Н., Ямликханова А. Ю., Васина Я. В. Качество жизни у больных хроническим панкреатитом с метаболическим синдромом (по классификации M-ANNHEIM) // *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* — 2011. — № 11. — С. 27–32.
- Mokrowiecka A., Pinkowski D., Malecka-Panas E., Johnson C. D. Clinical, emotional and social factors associated with quality of life in chronic pancreatitis // *Pancreatol.ogy*. — 2010. — Vol. 10, № 1. — P. 39–46.