

СТЕАТОЗ ПЕЧЕНИ И СТЕАТОЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ — ДВЕ МИШЕНИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Алешина Е. И.¹, Новикова В. П.¹, Гурьева В. А.², Бурнышева И. А.², Усыченко Е. А.²

¹ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

² ЛОГУЗ Областная детская клиническая больница.

HEPATIC STEATOSIS AND FATTY PANCREAS — 2 TARGETS OF METABOLIC SYNDROM IN CHILDREN

Aleshina E. I.¹, Novikova V. P.², Gurjeva V. A.², Burnysheva I. A.², Usychenko E. A.²

¹ FGBU «Federal Almazov Medical Research Center», Russian Ministry of Health.

² Children's regional hospital, Saint-Petersburg, Russia.

Алешина Е. И., ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, кафедра детских болезней, доцент, канд. мед. наук.

Новикова В. П., ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, кафедра детских болезней, профессор, докт. мед. наук.

Гурьева В. А., ЛОГБУЗ «ДКБ», врач-педиатр

Бурнышева И. А. ЛОГБУЗ «ДКБ», заведующая педиатрическим отделением

Усыченко Е. А., ЛОГБУЗ «ДКБ», врач отделения функциональной диагностики, канд. мед. наук.

E. I. Aleshina, «Federal Almazov Medical Research Center», Russian Ministry of Health, Department of children's diseases, dosent, Candidate of Medical sciences;

V. P. Novikova, «Federal Almazov Medical Research Center», Russian Ministry of Health, Department of children's diseases, Professor, Doctor of Medical sciences;

V. A. Gurjeva, Children's regional hospital, Saint Petersburg, the doctor of pediatric department

I. A. Burnysheva, Children's regional hospital, Saint Petersburg, chief of pediatric department

E. A. Usychenko, Children's regional hospital, Saint Petersburg, the doctor of functional diagnostics department, Candidate of Medical sciences.

Новикова
Валерия Павловна
Novikova Valeria P.
E-mail:
novikova-vp@mail.ru

Резюме

Целью исследования явилось оценка частоты стеатоза печени и стеатоза поджелудочной железы у детей с ожирением и выявление их взаимосвязи.

Материалы и методы: Обследовано 100 детей в возрасте 12–17 лет, разделенных на 2 группы: 60 детей с ожирением (ИМТ от 30,1 до 42,87–1 группа) и 40 детей с нормальным ИМТ (группа). Диагностика стеатоза печени и поджелудочной железы проводилась с помощью ультразвукографии. Были исследованы особенности углеводного и жирового обмена, экзокринная функция поджелудочной железы.

Результаты: Ультразвуковые признаки стеатоза поджелудочной железы у детей с ожирением выявлялись с частотой 70 %, стеатоза печени – с частотой 46,6 %. Признаки стеатоза обоих органов коррелировали с ИМТ и компонентами метаболического синдрома: окружностью живота, инсулинорезистентностью, гипертриглицеридемией. У детей с ожирением уровень эластазы-1 в кале был ниже, чем в группе 2.

Заключение: У 70 % детей с ожирением выявляется стеатоз поджелудочной железы. Наличие стеатоза поджелудочной железы является манифестацией метаболического синдрома у детей, наряду с ожирением и стеатозом печени.

Ключевые слова: Стеатоз печени, стеатоз поджелудочной железы, метаболический синдром, дети, ожирение

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 108 (8):16–20

Summary

Objectives: This study aimed to assess frequency of association between hepatic steatosis and pancreatic steatosis in obese children and find out common chains of pathogenesis.

Methods: This study was conducted among 100 children aged 12–17 years, consisted 2 groups: 60 overweight children (BMI from 30,1 to 42,87–1st group) and 40 children with normal BMI (2nd group). Diagnosis of the hepatic steatosis and pancreatic steatosis was based on sonographic findings. Were investigated peculiarities of carbohydrates and lipid metabolism and pancreatic exocrine function.

Results: Sonographic findings compatible with pancreatic steatosis in obese children were found with frequency- 70 %, whereas sonographic findings compatible with hepatic steatosis were found with frequency- 46,6 %. These findings were associated with BMI, parameters of metabolic syndrome: waist circumference, insulinresistancy, disturbances of the carbohydrates and lipid metabolism. Was found decreasing level of the elastase-1 in children with obesity.

Conclusion: In 70 % obese children was found pancreatic steatosis. The presence of fatty pancreas represents a meaningful manifestation of metabolic syndrome together with obesity and hepatic steatosis.

Keywords: Hepatic steatosis, fatty pancreas, metabolic syndrome, children, obesity;

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 108 (8):16–20

Введение

Метаболический синдром сегодня становится не только терапевтической [1, 2], но и педиатрической проблемой [3, 4, 5]. В 2007 году Международная Федерация Диабета (IDF) предложила единые критерии для унифицирования диагностики метаболического синдрома у детей в разных странах. Это окружность живота, *семейный анамнез метаболического синдрома, гипертриглицеридемия, дислипидемия*, гипергликемия натощак и *артериальная гипертензия* [6]. Новым компонентом метаболического синдрома предложено считать неалкогольный стеатогепатоз как у взрослых, так и у детей [7, 8, 9, 10, 11]. Недавние исследования с применением магнитно-резонансной томографии и гистологического исследования печени показали, что стеатоз печени тесно связан со стеатозом поджелудочной железы [12]. Предполагается, что оба этих заболевания имеют единый механизм развития, связанный с метаболическими изменениями, развивающимися на фоне избыточного отложения висцерального жира, повышенная функциональная активность которого приводит к нарушению аутопараэндокринной регуляции, лептинового механизма контроля пищевого поведения, развитию цитокин-индуцированной инсулинорезистентности и хронического воспалительного процесса

вследствие дисбаланса между уровнем адипоцитоклинов с повышением концентрации провоспалительных лептина и резистина и снижением уровня противовоспалительного адипонектина, а также вызывает оксидативный стресс, что приводит к развитию хронического панкреатита и стеатоза [13]. Клиническими проявлениями стеатоза поджелудочной железы являются β -клеточная дисфункция, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, повышение риска образования фистул после операций на поджелудочной железе, высокий риск развития рака поджелудочной железы, значительная тяжесть эпизодов острого панкреатита [14, 15, 16, 17, 18, 19]. Многочисленные исследования у взрослых пациентов свидетельствуют об ассоциации стеатоза поджелудочной железы с пожилым возрастом, высоким индексом массы тела, окружностью живота, соотношением окружности живота к росту, гипергликемией, артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией, стеатозом печени, повышением уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), нарушением толерантности к глюкозе и диабетом [14, 15, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26]. У детей исследования поджелудочной железы при ожирении и метаболическом синдроме единичны [27, 28, 29].

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели нами было проведено исследование, в которое вошли 100 детей и подростков в возрасте от 12 до 17 лет, проходившие плановое обследование в ЛОГУЗ ДКБ по поводу хронического гастродуоденита в стадии ремиссии. Средний возраст детей составил $13,92 \pm 1,8$ лет, соотношение девочек и мальчиков было 1,2:1. Критериями исключения из исследования были наличие наследственных заболеваний, тяжелых органических заболеваний различных органов и систем или их осложнений, системные заболевания соединительной ткани, заболевания, требующие лечения стероидными гормонами, сахарный диабет 1 типа, вторичное ожирение.

Все дети были распределены на 2 группы на основании определения индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) с последующей оценкой по центильным таблицам в соответствии с полом и возрастом [30]. Группу 1 составили 60 детей с ожирением (ИМТ от 30,1 до 42,87) и группу 2 – 40 детей с нормальными антропометрическими показателями (ИМТ от 18,5 до 24,99). Различия по ИМТ между двумя группами были статистически значимыми ($p < 0,01$). Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту а также клинически сопоставимы.

Методы обследования включали клинический осмотр педиатра, эндокринолога, исследование

АЛТ, АСТ, общего белка, амилазы, липидограммы, уровня глюкозы, инсулина в сыворотке крови, определение НОМА-индекса, проведение ФГДС, исследование копрограммы и эластазы-1 в кале.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства всем детям проводилось на аппарате фирмы Siemens, Sonolina SL-1 по общепринятым методикам. Отдельно учитывались ультразвуковые признаки жирового гепатоза, описанные в литературе [7]. У 20 детей с ожирением проведена «неморфологическая биопсия печени» – тест ФиброМакс, позволяющий установить стадию фиброза печени (F0, F1, F2, F3, F4), степень некрвоспалительного процесса в печени по международной общепринятой системе METAVIR (A0, A1, A2, A3), стеатоза печени, а также степень выраженности алкогольного стеатогепатита.

Стеатоз поджелудочной железы диагностировался эхографически, на основании увеличения размеров и усиления эхогенности, преобладания эхогенности ПЖ над эхогенностью почек [20, 21, 25].

Математико-статистическая обработка данных проведена с использованием программы Stat Soft Statistica 6.0. и Microsoft Exel 7.0 для Windows-XP.

Цель исследования: оценка частоты стеатоза печени и стеатоза поджелудочной железы у детей с ожирением и выявление их взаимосвязи.

Результаты исследования их обсуждение

Проведенные исследования показали, что болевой абдоминальный синдром не различался в обеих изучаемых группах. Однако у пациентов с ожирением чаще встречались такие жалобы, как сухость во рту

(23,3 % и 5 %, $p < 0,05$), тошнота (26,6 % и 7,5 %, $p < 0,05$), изжога (33,3 % и 10 %, $p < 0,01$), метеоризм (16,6 % и 5 %, $p < 0,01$), неустойчивый стул (18,3 % и 7,5 %, $p < 0,01$), наличие «жирного» стула (13,3 % и 2,5 %, $p < 0,01$).

Табл. 1
Биохимические показатели сыворотки крови у обследованных детей

Группы	Дети с ожирением (1 группа)	Дети с нормальным ИМТ (2 группа)	Р
Признак	n=60, абс. (%)	n=40, абс. (%)	
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,4±0,9	4,3±0,57	
Инсулин	23,32±10,25	17,24±8,93	p<0,05
НОМА индекс	5,59±4,32	4,0±1,82	p<0,05
Общий холестерин, ммоль/л	4,79±0,23	3,81±0,09	p<0,05
Бета липопротеиды, ЕД	28,20±2,11	26,33±0,91	
Триглицериды, ммоль/л	1,48±0,19	0,74±0,05	p<0,01
Коэффициент атерогенности, ЕД	3,16±0,12	2,04±0,12	p<0,01
АЛТ, мкмол/л.ч.	0,81±0,06	0,40±0,05	<0,05
Амилаза, ЕД/мл	128,26±46,54	167,84±43,82	p<0,01

Табл. 2
Ультразвуковые признаки стеатоза печени у обследованных детей

Группы	Дети с ожирением (1 группа)	Дети с нормальным ИМТ (2 группа)
Признак	n=60, абс. (%)	n=40, абс. (%)
Гиперэхогенность ткани печени в сравнении с почечной паренхимой	28(46,6%)	0(0%)**
Сниженная визуализация печеночных сосудов и диафрагмы	44(73,3%)	2(5%)***
Увеличение размеров печени	7(11,6)	1 (2,5%)*
Бедность печеночной архитектоники	32(53,3%)	2(5%)***
Ослабление ультразвуковой волны	30(50%)	0(0%)***
Локальные накопления жира в виде геометрических изображений	6(10%)	0(0%)*

Примечание:
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

При объективном обследовании у детей с ожирением достоверно чаще выявлялись розовые стрии (80 % и 0 %, p<0,001), черный акантоз (16,6 % и 0 %, p<0,01), гепатомегалия (13,3 % и 0 %, p<0,01). Биохимические показатели сыворотки крови обследованных детей представлены в таблице 1. Как следует из таблицы, уровень инсулина, общего холестерина, триглицеридов, аланинаминотрансферазы (АЛТ), коэффициент атерогенности и НОМА индекс у детей с ожирением были выше, а уровень амилазы-ниже, чем у детей с нормальной массой тела. По данным теста ФиброМакс, у 40 % детей с ожирением диагностировался стеатоз печени. Частота ультразвуковых признаков стеатоза печени представлена в таблице 2. Как следует из таблицы, все признаки стеатоза печени достоверно чаще выявлялись у детей с ожирением, а наиболее патогномичный признак- гиперэхогенность ткани печени в сравнении с почечной паренхимой-выявлялся при ожирении в 46,6 % случаев.

Копрологически панкреатический синдром выявлялся у 23,3 % детей с ожирением и у 7,5 % детей с нормальным ИМТ, p<0,05. Эти результаты согласуются с показателями активности эластазы кала (300,3 ± 18,3 мкг/г и 352,2 ± 42,34 мкг/г, p<0,05). Ультразвуковые изменения поджелудочной железы у обследованных детей представлены в таблице 3. Как следует из таблицы, у детей с ожирением достоверно чаще, чем у детей с нормальным ИМТ выявлялись изменение эхоструктуры и эхогенности поджелудочной железы, увеличение ее размеров; у них же были достоверно больше размеры хвоста поджелудочной железы. Частота выявления стеатоза поджелудочной железы при ожирении у детей достигала 70 % (согласно патогномичному признаку- гиперэхогенности в сравнении с почечной паренхимой).

Эти показатели выше, чем частота стеатоза печени и выше, чем частота других компонентов метаболического синдрома. Так, частота выявления

Сонографический признак	Дети с ожирением (1 группа) n=60, абс. (%)	Дети с нормальным ИМТ (2 группа) n=40, абс. (%)	p
Изменение эхоструктуры поджелудочной железы	24(40%)	3 (7,5%)	p<0,001
Гиперэхогенность в сравнении с почечной паренхимой, n (%)	42 (70)	5 (12,5%)	p>0,001
Увеличение размеров поджелудочной железы	15 (25%)	3 (7,5%)	p<0,001
Размер головки поджелудочной железы, см	16,17 ± 2,4	15,88 ± 4,3	p>0,05
Размер тела поджелудочной железы, см	9,82 ± 1,6	10,31 ± 2,1	p>0,05
Размер хвоста поджелудочной железы, см	19,12 ± 3,28	18,05 ± 2,67	p<0,05

Табл. 3
Ультразвуковые изменения поджелудочной железы у обследованных детей

Признак	Стеатоз печени	Стеатоз поджелудочной железы
Индекс массы тела	r=0,62, p<0,01	r=0,59, p<0,01
Окружность живота	r=0,68, p<0,01	r=0,63, p<0,01
Уровень триглицеридов в сыворотке крови	r=0,43, p<0,05	r=0,46, p<0,05

Табл.4
Корреляционная связь между ультразвуковыми и биохимическими параметрами у обследованных детей.

окружности живота ≥ 90 центилей (согласно региональным нормам для детей Санкт-Петербурга [31] составила 66,6 %, систолического артериального давления ≥ 130 мм.Нг. —25 %, диастолического артериального давления ≥ 85 мм.Нг. —10 %, гипергликемии натощак-10 %, гипетриглицеридемии-18,3 %.

В таблице 4 представлен корреляционный анализ между отдельными компонентами метаболического синдрома. И стеатоз печени, и стеатоз поджелудочной железы имели корреляционную зависимость с ИМТ, окружностью живота, уровнем триглицеридов в сыворотке крови и НОМА-индексом, а также высоко коррелировали друг с другом (r=0,69, p<0,01).

Полученные данные согласуются с сообщениями авторов, выявивших взаимосвязь между

стеатозом поджелудочной железы и ИМТ [15, 20, 23, 26], нарушениями жирового [14, 20, 26], и углеводного обмена [20, 22, 23, 26], а также стеатозом печени [20, 24, 25, 26] у взрослых пациентов. Хотя некоторые литературные данные свидетельствуют о связи стеатоза поджелудочной железы с пожилым возрастом [25, 26], наши исследования свидетельствуют о дебюте метаболических проблем при ожирении уже в детском возрасте. Следует отметить, что некоторые исследователи не обнаружили связи между стеатозом печени и поджелудочной железы [14, 15]; расхождения, по-видимому, связаны с использованием различных методов диагностики. В нашем исследовании диагностика стеатоза печени проведена двумя методами- сонографически и тестом ФиброМакс; результаты обоих методов сопоставимы.

Выводы

1. Ожирение у детей связано с высокой частотой накопления жира в печени и поджелудочной железе.
2. При ожирении у детей ухудшается внешнесекреторная функция поджелудочной железы, что связано с развитием ее стеатоза.
3. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между ультразвуковыми признаками стеатоза

печени и поджелудочной железы и связь этих состояний с индексом массы тела и такими компонентами метаболического синдрома, как окружность живота, уровень триглицеридов в сыворотке крови и инсулинорезистентность. Наличие стеатоза поджелудочной железы является манифестацией метаболического синдрома у детей, наряду с ожирением и стеатозом печени.

Литература

1. *Ройтберг Г.Е. (ред.)*. Метаболический синдром.— М.: МЕД пресс-информ, 2007, 224 с.
2. *Хорошинина Л. П. (ред.)*. Жировое перерождение печени и ишемическая болезнь сердца. Гериатрические аспекты: монография.— М.: ООО «Концепт Дизайн», 2014, 346 с
3. *Болотова Н. В., Лазебникова С. В., Аверьянов А. П.* Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков. Педиатрия, 2007, № 3, сс. 35–39.
4. *Козлова Л. В. (ред.)*. Метаболический синдром у детей и подростков.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 96 с.
5. *Синицын П. А., Щербаклова М. Ю., Ларионова В. И., Петрайкина Е. Е.* Метаболический синдром у детей. Педиатрия, 2008, № 5, сс.124–127.
6. IDF (International Diabetes Federation). The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents.— Brussels: IDF, 2007, 24 p.
7. *Новикова В. П.* Жировой гепатоз в структуре метаболического синдрома у детей. Профилактическая и клиническая медицина. 2010, № .3–4, сс. 33–41.
8. *Новикова В. П., Алешина Е. И. (ред.)*. Неалкогольная болезнь печени у детей: учебное пособие для врачей.— СПб.: ИнформМед, 2013, 148с.
9. *Kotronen A, Yki-Jarvinen H*. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, vol. 28, no 1, pp. 27–38.
10. *Park BJ, Kim YJ, Kim DH, Kim W, Jung YJ, Yoon JH, Kim CY, Cho YM, Kim SH, Lee KB*. Visceral adipose tissue area is an independent risk factor for hepatic steatosis. J Gastroenterol Hepatol, 2008, vol. 23, no. 6, pp. 900–907.
11. *Burgert TS, Taksali SE, Dziura J, Goodman TR, Yeckel CW, Papademetris X, Constable RT, Weiss R, Tamborlane WV, Savoye M*. Alanine aminotransferase levels and fatty liver in childhood obesity: associations with insulin resistance, adiponectin, and visceral fat. J Clin Endocrinol Metab, 2006, vol. 91, no.11, pp. 4287–4294.
12. *Patel N. S., Peterson M. R., Brenner D. A. et al.* Association Between Novel MRI-Estimated Pancreatic Fat and Liver Histology-determined Steatosis and Fibrosis in Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Aliment Pharmacol Ther, 2013, vol. 37, no. 6, pp.630–639.
13. *Pitt HA*. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly. HPB (Oxford), 2007, no. 9, pp. 92–7.
14. *Tushuizen ME, Bunck MC, Pouwels PJ, et al.* Pancreatic fat content and betacell function in men with and without type 2 diabetes. Diabetes Care, 2007, vol. 30, pp. 2916–21.
15. *Heni M, Machann J, Staiger H, et al.* Pancreatic fat is negatively associated with insulin secretion in individuals with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance: a nuclear magnetic resonance study. Diabetes Metab Res Rev, 2010, vol. 26, pp. 200–5.
16. *Lozano M, Navarro S, Perez-Ayuso R, et al.* Lipomatosis of the pancreas: an unusual cause of massive steatorrhea. Pancreas, 1988, no.3, pp.580–2.
17. *Mathur A, Pitt HA, Marine M, et al.* Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula. Ann Surg, 2007, vol. 246, pp.1058–64.
18. *Mathur A, Zyromski NJ, Pitt HA, et al.* Pancreatic steatosis promotes dissemination and lethality of pancreatic cancer. J Am Coll Surg, 2009, vol.208, pp. 989–94.
19. *Navina S, Acharya C, DeLany JP, et al.* Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. Sci Transl Med, 2011, no. 3, pp.107–10.
20. *Sepe PS, Ohri A, Sanaka S, Berzin TM, Sekhon S, Bennett G, Mehta G, Chuttani R, Kane R, Pleskow D*: A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS. Gastrointest Endosc, 2011, vol. 73, no. 5, pp. 987–993.
21. *Al-Haddad M, Khashab M, Zyromski N, Pungpapong S, Wallace MB, Scolapio J, Woodward T, Noh K, Raimondo M*. Risk factors for hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound: a case–control study. Pancreas, 2009, vol. 38, no.6, pp.72–675.
22. *Lee JS, Kim SH, Jun DW, Han JH, Jang EC, Park JY, Son BK, Jo YJ, Park YS, Kim YS*. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. World J Gastroenterol, 2009, vol.15, no.15, pp.1869–1875.
23. *Lingvay I, Esser V, Legendre JL, Price AL, Wertz KM, Adams-Huet B, Zhang S, Unger RH, Szczepaniak LS*. Non-invasive quantification of pancreatic fat in humans. J Clin Endocrinol Metab, 2009, vol. 94, no 10, pp. 4070–4076.
24. *Sijens PE, Edens MA, Bakker SJ, Stolk RP*: MRI-determined fat content of human liver, pancreas and kidney. World J Gastroenterol, 2010, vol.16, no.16, pp.1993–1998.
25. *Choi CW, Kim GH, Kang DH, Kim HW, Kim DU, Heo J, Song GA, Park do Y, Kim S*. Associated factors for a hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound. World J Gastroenterol, 2010, vol. 16, no. 34, pp.4329–4334.
26. *Wan-Chen Wu, Chih-Yuan Wang*. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case–control retrospective study. Cardiovascular Diabetology, 2013, no.12, p.77
27. *Гурова М. М., Гусева А. А., Новикова В. П.* Состояние поджелудочной железы при ожирении у детей. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, № 2, сс.7–12.
28. *Алешина Е. И., Гурова М. М., Новикова В. П., Комиссарова М. Ю., Усыченко Е. А.* Состояние поджелудочной железы при метаболическом синдроме у детей. Лечащий врач, 2011, № 7, сс.71–73.
29. *Бокова Т. А., Римарчук Г. В.* Состояние внешнесекреторной и внутрисекреторной функций поджелудочной железы у детей с метаболическим синдромом. Лечащий врач, 2012, № 8, с.24.
30. *Юрьев В.В., Новикова В. П. (ред.)*. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков.— СПб: СпецЛит., 2014, 143с.
31. *Алешина Е. И., Новикова В. П., Комиссарова М. Ю., Кликунова К. А., Воронцова Л. В.* Окружность живота у детей: современные нормативы и диагностическое значение. Вопросы детской диетологии, 2014, т. 12, № 1, сс.33–39.