УДК 616.34-007.272-008.1+616.36-003.826+612.33(34)-036.1+616-053.8(9)

ДВИГАТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Юрий Павлович Успенский[1,2], Юлия Александровна Фоминых[1], Ирина Анатольевна Горбачева[1], Яна Вячеславовна Соусова[2], Заурбек Хазбиевич Гулунов[2], Александр Александрович Гнутов[2]

[1] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Яна Вячеславовна Соусова — аспирант кафедры факультетской терапии имени проф. В.А. Вальдмана. E-mail.: i.v.sousova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ. Метаболический синдром (МС) является одним из наиболее важных предикторов целого ряда заболеваний, включая патологию органов пищеварения. В первую очередь в патологический процесс вовлекаются печень, поджелудочная железа, а также кишечник. На данном этапе развития представлений о МС объём знаний о связи патогенетических механизмов весьма ограничен и требует более детального изучения. *Цель исследования:* оценить состояние двигательной функции кишечника и динамику развития моторно-эвакуаторной дисфункции кишечника с нарушением акта дефекации у пациентов с МС. *Материалы и методы:* обследованы 377 пациентов, средний возраст 48,7±11,6 лет. Диагностика МС проводилась на основании критериев, сформулированных экспертами Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Международной диабетической федерации (IDF). Исследование проводилось в два этапа: отбор пациентов, соответствующих критериям включения, их комплексное обследование и анкетирование по специально разработанной анкете и скрининговым тестам для оценки двигательной функции кишечника; второй — проспективное наблюдение отобранных пациентов на протяжении двух лет. *Обсуждение результатов:* для пациентов с тяжелой степенью ожирения и более ранней манифестацией МС характерно наличие неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы и двигательное расстройство кишечника с нарушением акта дефекации по типу поносов. С течением времени у всех респондентов наблюдалось развитие и прогрессирование патологии моторно-эвакуационной функции с изменением акта дефекации от запоров (констипаций) до поносов (диареи). *Выводы:* течение МС носит этапный характер с постепенной динамикой развития двигательной дисфункции кишечника и вовлечением в патологический процесс всех органов пищеварения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром, ожирение, двигательная функция кишечника, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы.

BOWEL MOTILITY FUNCTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

© Yury P. Uspenskiy[1,2], Yulia A. Fominykh[1], Irina A. Gorbacheva[2], Iana V. Sousova[2], Zaurbek Kh. Gulunov[2], Alexander A. Gnutov[2]

[1] First Saint Petersburg State Medical University. 197022, St. Petersburg, ul. Leo Tolstoy, d. 6–8
[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical Universit. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2.

Contact Information: Sousova Iana Viacheslvaovna — postgraduate student of the Department of Faculty Therapy named after prof. V.A. Waldman. E-mail: i.v.sousova@yandex.ru

SUMMARY. Metabolic syndrome (MtS) is one of the most important predictors of a number of diseases, including digestive tract pathology. The liver, pancreas, and intestines are involved in the pathologic process at first. At this stage of MtS investigation the amount of knowledge about the relationship between pathogenetic mechanisms is very limited and requires the detailed study. *Aim:* to assess the state of intestinal motility function and the dynamics of the development of motility-evacuation intestinal dysfunction with impaired bowel movement in patients with MtS. *Materials and methods:* 377 patients were examined, age was 48,7±11,6 years. Diagnostics of MtS was carried out on the basis of criteria formulated by experts of the Russian Scientific Society of Cardiology (VNOK) and the International Diabetes Federation (IDF). The study was performed in two stages: selection of patients meeting the inclusion criteria, their comprehensive examination and questionnaire according to a special validated questionnaire and screening tests to assess intestinal motility function; the second is a prospective observation of selected patients for two years. *Results and Discussion:* for patients with severe obesity and an early manifestation of MtS, the presences of non-alcoholic pancreatic fatty disease and motor bowel disorder with a violation of the bowel movement as a diarrhea are characteristic. Over time, all respondents observed the development and progression of the pathology of motility evacuation function with a change in the act of defecation from constipation to diarrhea. *Conclusions:* the course of MtS is of a staged nature with a gradual dynamics of the development of motility dysfunction of the intestine and the involvement of all digestive organs in the pathological process.

KEY WORDS: metabolic syndrome, obesity, intestinal motor function, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic fatty pancreatic disease.

ВВЕДЕНИЕ

Гастроэнтерологическая патология, ассоциированная с метаболическим синдромом (МС), оказывает негативное влияние на качество и продолжительность жизни больных. Значимость проблематики МС обозначила перед медицинским сообществом необходимость всестороннего изучения данного вопроса [1, 2, 4, 5]. На данном этапе объём знаний о связи МС с механизмами формирования гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ), стеатоза поджелудочной железы, неалкогольной жировой болезни печени, патологии желчного пузыря и других заболеваний желудочно-кишечного тракта недостаточен для применения в прогностических, профилактических и лечебных целях, что требует продолжения научных изысканий.

Например, профессор Г.Ф. Коротько неоднократно отмечал в своих научных трудах значимость адекватного обеспечения пищеварительными ферментами, в частности энзимами, поджелудочной железы [3]. Согласно двум в равной степени вероятным теориям: вследствие дисфункции β-клеток на фоне инсулинорезистентности и ожирения, а также их истощения в результате токсического действия продуктов цитолиза триглицеридов, чьё содержание повышено у пациентов с МС [6, 7], развивается неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, которая предположительно ассоциирована с расстройством моторно-эвакуаторной функции кишечника при диарейном варианте акта дефекации. Отсюда возникает вопрос о правомочности прогностической оценки течения МС на основании данных сохранности двигательной функции кишечника. Ещё меньше информации о взаимосвязи между другими сопряженными с МС заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и расстройствами функции кишечника. В данной статье представлены результаты двухлетнего проспективного наблюдения больных с МС, фокус внимания которого сосредоточен на изучении моторно-эвакуаторной функции кишечника и гастроэнтерологической ассоциированной патологии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние двигательной функции кишечника и динамику развития моторно-эвакуаторной дисфункции кишечника с нарушением акта дефекации у пациентов с МС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в соответствии с разрешениями Локального этического комитета при ПСПбГМУ имени акад. И.П. Павлова и Локального этического комитета СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы». В течение пяти лет (с 2013 по 2018 год) осуществлялся отбор паци-

ентов из числа находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в многопрофильном стационаре в СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница». Каждый участник был ознакомлен с протоколом исследования и подписал информированное согласие.

Исследование проводилось в два этапа: первый — отбор пациентов с абдоминальным ожирением, соответствующих сформированным критериям включения, и их комплексное обследование; второй — проспективное наблюдение отобранных пациентов на протяжении двух лет. Следующие условия выступали в качестве критериев включения:

1. Возраст от 29 до 70 лет включительно;
2. Подписанное пациентом информированное согласие на участие в исследовании;
3. Диагноз МС, установленный в соответствии с критериями, изложенными специалистами Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), абдоминальное ожирение — окружность талии (ОТ) >94 см у мужчин и >80 см у женщин и два из следующих критериев:
   – АД ≥130/85 мм рт. ст.;
   – повышение уровня триглицеридов (ТГ) ≥1,7 ммоль/л;
   – снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) <1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин;
   – повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) >3,0 ммоль/л;
   – гликемия плазмы крови натощак (ГН) ≥ 6,1 ммоль/л.

Критерии Международной диабетической федерации (IDF) — ОТ≥94 см для мужчин европейской расы и ≥80 см для европейских женщин и два из следующих критериев:

– АД≥130/85 мм рт. ст. или предшествующая антигипертензивная терапия;
– ТГ≥1,7 ммоль/л;
– снижение концентрации ХС-ЛВП<1,0 ммоль/л у мужчин и <1,3 ммоль/л у женщин или гиполипидемическая терапия;
– ГН — гликемия ≥5,6 ммоль/л или наличие СД 2 типа.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Наличие любых заболеваний, затрудняющих оценку и обследование пациента:
   – сахарный диабет 1 типа;
   – сахарный диабет 2 типа, компенсированный на фоне пероральной гипогликемической терапии;
   – декомпенсированный сахарный диабет;
   – хроническая сердечная недостаточность;
   – острые заболевания инфекционной и неинфекционной природы;
   – органическая патология кишечника, в том числе воспалительные заболевания и новообразования кишечника;
   – перенесённые острые кишечные инфекции за последний год;
   – вирусные гепатиты в анамнезе.
2. Употребление запрещенных препаратов, влияющих на двигательную функцию и микробиоту кишечника.
3. Выраженные интеллектуально-мнестические нарушения.
4. Психические заболевания.
5. Зависимость от алкоголя, наркотических и других фармакологических препаратов.
6. Другие факторы, влияющие на неспособность следовать протоколу исследования.

Таким образом, число обследованных составило 377 больных, средний возраст — 48,7±11,6 лет (от 29 до 70 лет). В рамках первого этапа исследования при помощи методов объективного обследования, включающего также калиперометрию и антропометрию, лабораторных и инструментальных исследований, подтверждался диагноз МС, определялось наличие ассоциированных с ним состояний и отсутствие критериев невключения. Первичная оценка двигательной функции кишечника выполнялась по специально разработанному опроснику, скрининговым тестам «Циркадианные ритмы сна, сердца и стула», «Здоровье и кишечник». Второй этап представлял собой динамическое наблюдение пациентов в целях оценки клинического течения МС — в период с 2018 по 2020 год каждые полгода проводилось повторное анкетирование респондентов по телефону.

На основании полученных данных в зависимости от наличия или отсутствия моторно-эвакуаторной дисфункции кишечника у больных с МС были сформированы следующие группы исследования:

1. Пациенты без моторно-эвакуаторных расстройств кишечника и нарушений акта дефекации — «без моторно-эвакуаторных нарушений» («Без МЭ нарушений») — 136 человек;
2. Пациенты с наличием моторно-эвакуаторных расстройств кишечника и нарушением акта дефекации по типу запоров — группа «Констипация» (115 человек);
3. Пациенты с наличием моторно-эвакуаторных расстройств кишечника и нару-

шением акта дефекации по типу поносов — группа «Диарея» (126 человек).

Полученные данные обработаны в программах StatSoft Statistica 10. Распределение показателей в выборке оценивалось графическим методом и путём применения критерия согласия χ^2 Пирсона. Сравнение трех групп по количественным шкалам проводилось на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения в формате «M±S». Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия χ^2 Пирсона. Критический уровень статистической значимости — 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлено распределение респондентов в выделенных группах по гендерному и возрастному составу. Так как статистически значимых различий между пациентами не обнаружено, можно сделать вывод, что группы клинически однородны. Отсутствие моторно-эвакуаторных расстройств кишечника было наиболее характерно для мужчин в возрасте 40–49 лет и женщин 29–39 лет. Констипационный вариант нарушений в равной степени наблюдался среди пациентов в возрасте 60–70 лет вне зависимости от пола, а также для женщин от 29 до 39 лет. В группе «Диарея» преобладали лица мужчины в возрасте 40–49 лет и женщины 29–39 лет.

Продолжительность течения МС у респондентов в группе «Диарея» была в среднем, на 3 года больше, чем в группах «Норма» и «Констипация» ($p<0,001$), что наглядно отражено на рисунке 1.

Несмотря на то, что абдоминальное ожирение было диагностировано у всех респондентов, сравнительный анализ показателей физикального обследования показал наиболее высокие значения массы тела и, соответственно, индекса массы тела (ИМТ), окруж-

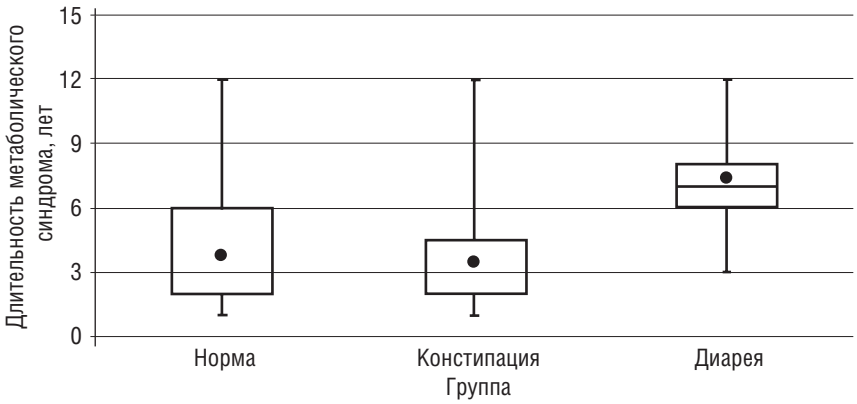


Рис. 1. Продолжительность метаболического синдрома в сформированных группах. Точкой обозначено среднее арифметическое, горизонтальным отрезком — медиана, прямоугольником — внутриквартильный размах, вертикальными отрезками — минимальные и максимальные значения

Таблица 1

Распределение пациентов с метаболическим синдромом по наличию/отсутствию моторно-эвакуаторных расстройств кишечника с нарушением акта дефекации, n (%)

Группа пациентов с метаболическим синдромом	Пол	Возраст, лет				
		29–39	40–49	50–59	60–70	Итого
Норма	мужчины	15 (4,0)	24 (6,4)	12 (3,2)	12 (3,2)	68 (18,0)
	женщины	15 (4,0)	14 (3,7)	13 (3,5)	10 (2,7)	68 (18,0)
Констипация	мужчины	11 (2,9)	11 (2,9)	13 (3,5)	14 (3,7)	49 (13,0)
	женщины	19 (5,0)	15 (4,0)	13 (3,5)	19 (5,0)	66 (17,5)
Диарея	мужчины	23 (6,1)	26 (6,9)	15 (4,0)	6 (1,6)	70 (18,6)
	женщины	18 (4,8)	12 (3,2)	15 (4,0)	11 (2,9)	56 (14,9)
Всего	мужчины	49 (13,0)	61 (16,2)	45 (11,9)	32 (8,5)	187 (49,6)
	женщины	52 (13,8)	44 (11,7)	41 (10,9)	53 (14,1)	190 (50,4)

Таблица 2

Физикальные данные пациентов с метаболическим синдромом в группах исследования

Показатель	Группа			Уровень p (df=2)
	Норма	Констипация	Диарея	
Рост, см	170,4±9,6	170,0±10,3	170,8±11,7	0,7793
Масса тела, кг	99,8±15,8	101,6±17,4	108,4±19,6	0,0005
ИМТ, кг/м^2	34,4±3,8	34,8±4,0	37,2±5,2	<0,0001
ОЖ, см	110,6±11,3	112,4±12,5	117,4±14,5	0,0006
ОТ, см	106,6±10,2	107,4±11,3	112,2±14,1	0,0052
ОБ, см	105,8±13,5	109,0±14,4	106,8±18,0	0,0844
Индекс ОТ/ОБ	1,0±0,2	1,0±0,1	1,1±0,2	<0,0001

Таблица 3

Диагностические кластеры метаболического синдрома у пациентов в выделенных группах, n (%)

Показатель	Группа			Уровень p (df=2)
	Норма	Констипация	Диарея	
Абдоминальное ожирение	136 (100,0)	115 (100,0)	126 (100,0)	0,1652
Артериальная гипертензия	113 (83,1)	92 (80,0)	119 (94,4)	0,0027
Повышение липопротеидов низкой плотности	35 (25,7)	27 (23,5)	44 (34,9)	0,1058
Понижение липопротеидов высокой плотности	39 (28,7)	40 (34,8)	35 (27,8)	0,4394
Повышение триглицеридов	54 (39,7)	40 (34,8)	100 (79,4)	<0,0001
Нарушение толерантности к глюкозе	56 (41,2)	54 (47,0)	66 (52,4)	0,1917
Сахарный диабет	52 (38,2)	41 (35,7)	41 (32,5)	0,6291

ности живота (ОЖ), талии и индекса соотношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) у лиц, распределённых в группу «Диарея». Наименее выраженное ожирение наблюдалось у больных с нормальной двигательной функцией кишечника (таблица 2). Вышеуказанные различия были статистически значимы (p<0,001).

Нарушение толерантности к глюкозе имело место примерно у половины всех обследованных — в среднем у 46,9% случаев, при этом приблизительно у трети больных был диагностирован сахарный диабет — в среднем 35,5% всей когорты опрошенных.

Частота выявления артериальной гипертензии была выше у обследованных в группе «Диарея»: в 94,4% случаев против 80,0–83,1% в группах «Констипация» и «Норма» соответственно (p<0,01). Более высокие уровни триглицеридов также отмечались у пациентов с моторно-эвакуаторными расстройствами кишечника и нарушением акта дефекации по типу поносов — 79,4% респондентов против 34,8–39,7% в группах «Констипация» и «Норма» (p<0,001). Повышенный уровень ЛПНП и пониженный уровень ЛПВП имел место примерно у трети всей когорты больных (в среднем 28,0% и 30,4% больных соответственно). Описанные результаты представлены в таблице 3.

Встречаемость коморбидной патологии с вовлеченностью органов пищеварения различалась у пациентов в зависимости от состояния моторно-эвакуаторной функции кишечника и акта дефекации (таблица 4).

Неалкогольная жировая болезнь печени была диагностирована у 39,7% обследованных в группе «Норма», напротив, выявляемость данной патологии среди респондентов группы «Диарея» и «Констипация» составила 83,3 и 99,2% случаев соответственно. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы отмечалась у 100% представителей группы «Диарея», у четверти представителей группы «Норма» (26,5%) и практически отсутствовала в группе «Констипация» (13,0%). Различия обнаружены почти на абсолютном уровне при p<0,001.

Доля ГЭРБ составила 18,8% от числа всех обследованных, при этом наблюдалась у

Таблица 4

Коморбидная гастроэнтерологическая патология при метаболическом синдроме у пациентов исследуемых групп, n (%), M±S

Показатель	Группа			Уровень p (df=2)
	Норма	Констипация	Диарея	
Продолжительность метаболического синдрома, годы	3,8±2,8	3,5±2,6	7,4±1,8	<0,0001
Неалкогольная жировая болезнь печени	54 (39,7)	114 (99,2)	105 (83,3)	0,0023
Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы	36 (26,5)	15 (13,0)	126 (100,0)	<0,0001
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	25 (18,4)	31 (27,0)	14 (11,1)	0,0068
Язвенная болезнь	31 (22,8)	26 (22,6)	12 (9,5)	0,0076
Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (желчного пузыря/сфинктера Одди)	27 (19,9)	26 (22,6)	21 (16,7)	0,0809
Билиарный сладж	15 (11,0)	12 (10,4)	15 (11,9)	0,9352
Желчнокаменная болезнь. Хронический калькулезный холецистит	7 (5,1)	26 (22,6)	1 (0,8)	0,0487
Желчнокаменная болезнь. Состояние после холецистэктомии	7 (5,1)	14 (12,2)	4 (3,2)	0,0430
Дивертикулы толстой кишки	1 (0,7)	18 (15,7)	1 (0,8)	0,0220
Полипы толстой кишки	2 (1,5)	12 (10,4)	0 (0,0)	0,0012

Таблица 5

Прогрессирование метаболического синдрома у пациентов в сформированных группах при проспективном наблюдении, n (%)

Показатель	Группа			Уровень p (df=2)
	Норма	Констипация	Диарея	
Двигательные расстройства кишечника с нарушением акта дефекации по типу запоров	22 (16,2)	0 (0)	0 (0)	0,0291
Двигательные расстройства кишечника с нарушением акта дефекации по типу поносов	0 (0)	11 (9,6)	0 (0)	0,0376

27,0% респондентов из группы «Констипация» и у 11,1% опрошенных из группы «Диарея». Анамнестические данные, свидетельствующие о наличии язвенной болезни, отмечались преимущественно в группах «Норма» и «Констипация» — у 22,6–22,8% пациентов (в среднем в 22,7% случаев) и значительно реже в группе «Диарея» — у 9,5% больных (в среднем 18,3%).

С большей частотой в группе «Констипация» встречались желчнокаменная болезнь (ЖКБ) с хроническим калькулезным холециститом (у 22,6% опрошенных) и состояние после холецистэктомии в течении ЖКБ (у 12,2% больных) — против в 0,8 и 3,2% случаев в группе «Диарея» и у 5,1% обследованных из группы «Норма» (p<0,05). Схожее распределение отмечалось в отношении дивертикулов и полипов толстой кишки, которые выявлялись у пациентов группы «Констипация» в 15,7 и 10,4% случаев, соответственно. Различия обнаружены на высоком уровне статистической значимости (p=0,0012).

Во всех трех группах исследования с одинаковой частотой встречались дисфункциональные расстройства билиарного тракта — в среднем у 19,7% респондентов (16,7–22,6% случаев), и билиарный сладж — в среднем у 11,1% (10,4–11,9%) случаев.

Двухлетнее проспективное наблюдение позволило проследить следующую динамику изменения двигательных расстройств кишечника с патологией акта дефекации: за указанный период времени нарушение по типу запоров развилось только у пациентов в группе «Норма» в 16,2% случаев, в группе «Констипация» у 9,6% пациентов отмечалось расстройство моторно-эвакуаторной функции по

типу поносов. Описанные результаты наглядно представлены в таблице 5.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании состояния двигательной функции кишечника пациентов с МС можно охарактеризовать следующим образом: пациенты с двигательным расстройством кишечника с нарушением акта дефекации по типу поносов, как правило, имеют более тяжёлую степень ожирения и, как следствие, раннюю манифестацию МС. Для всех больных характерно формирование и этапное прогрессирование моторно-эвакуационной дисфункции с изменением акта дефекации от развития запоров (констипаций) до поносов (диареи) с постепенным вовлечением в патологический процесс всех органов пищеварения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булатова Е.М., Бутько П.В., Шабалов А.М. Нарушение пищевого поведения как предиктор ожирения и метаболического синдрома: возможна ли профилактика? Педиатр. 2019; 3: 57–61. DOI: 10.17816/PED10357-61.
2. Иванов Д.О., Успенский Ю.П., Гурова М.М., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Микробиота, интеллект человека и метаболический синдром: патогенетические параллели. University Therapeutic Journal. 2020; 1: 6–15.
3. Коротько Г.Ф. Дуоденальное сопряжение панкреатической экзосекреции и эвакуаторной деятельности гастродуоденального комплекса. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2011; 1: 11–8.
4. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А.Ю., Чернова Л.А. Ожирение у подростков. Санкт-Петербург, 2003.
5. Фоминых Ю.А., Успенский Ю.П., Соусова Я.В., Гулунов З.Х. Коморбидность при метаболическом синдроме: решенные и нерешенные вопросы. University Therapeutic Journal. 2019; 1: 84–101.
6. Szczepaniak L.S., Victor R.G., Mathur R. et al. Pancreatic Steatosis and Its Relationship to b-Cell Dysfunction in Humans. Diabetes Care. 2012; 11. 2377–83.
7. Yu T.-Y., Wang Ch.-Y. Impact of non-alcoholic fatty pancreas disease on glucose metabolism. Journal of Diabetes Investigation. 2017; 8. 735–47.

REFERENCES

1. Bulatova E.M., But'ko P.V., Shabalov A.M. Narushenie pishchevogo povedeniya kak prediktor ozhireniya i metabolicheskogo sindroma: vozmozhna li profilaktika? [Eating disorders as a predictor of obesity and metabolic syndrome: is prevention possible?] Pediatr. 2019; 3: 57–61. DOI: 10.17816/PED10357-61 (in Russian).
2. Ivanov D.O., Uspenskiy Yu.P., Gurova M.M., Fominykh Yu.A., Nadzhafova K.N. Mikrobiota, intellekt cheloveka i metabolicheskiy sindrom: patogeneticheskie paralleli [Microbiota, Human Intelligence and Metabolic Syndrome: Pathogenetic Parallels]. University Therapeutic Journal. 2020; 1: 6–15.
3. Korot'ko G.F. Duodenal'noe sopryazhenie pankreaticheskoj ekzosekrecii i evakuatornoj deyatel'nosti gastroduodenal'nogo kompleksa. [Duodenal conjugation of pancreatic exosecretion and evacuation activity of the gastroduodenal complex]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2011; 1: 11–8 (in Russian).
4. Stroev Yu.I., Churilov L.P., Bel'gov A.Yu., Chernova L.A. Ozhirenie u podrostkov [Obesity in adolescents.]. Sankt-Peterburg, 2003 (in Russian).
5. Fominykh Yu.A., Uspenskiy Yu.P., Sousova Ya.V., Gulunov Z.Kh. Komorbidnost' pri metabolicheskom sindrome: reshennye i nereshennye voprosy [Comorbidity in Metabolic Syndrome: Resolved and Unresolved Issues]. University Therapeutic Journal. 2019; 1: 84–101 (in Russian).
6. Szczepaniak L.S., Victor R.G., Mathur R. et al. Pancreatic Steatosis and Its Relationship to b-Cell Dysfunction in Humans. Diabetes Care. 2012; 11. 2377–83.
7. Yu T.-Y., Wang Ch.-Y. Impact of non-alcoholic fatty pancreas disease on glucose metabolism. Journal of Diabetes Investigation. 2017; 8. 735–47.