DOI: 10.56871/3032.2022.22.42.004
УДК 616-056.527-053.2/.8+612.015.38+616.36/.37-002-008.64-006.6-07-089

СТЕАТОЗ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК КЛАСТЕР МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

© Юлия Александровна Фоминых[1, 2], Юрий Павлович Успенский[1, 2], Ирина Анатольевна Горбачева[1], Ольга Александровна Кизимова[2]

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

Контактная информация: Юлия Александровна Фоминых — д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета; профессор кафедры факультетской терапии имени В.А. Вальдмана. E-mail: jaf@mail.ru

Поступила: 28.12.2021 ***Одобрена: 25.02.2022*** ***Принята к печати: 01.03.2022***

РЕЗЮМЕ. В данной статье представлен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященный вопросу неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы в детской и взрослой популяции. В настоящее время центральное ожирение становится серьезной проблемой общественного здравоохранения среди всех возрастных групп, поэтому особое внимание все больше сосредоточено на патологии поджелудочной железы. Имеющиеся данные указывают на то, что неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы в значительной степени связана с повышенным риском развития метаболического синдрома и его компонентов. В большинстве случаев стеатоз поджелудочной железы является случайным обнаружением при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и часто протекает бессимптомно. Наличие стеатоза поджелудочной железы имеет повышенный риск развития сахарного диабета, развития атеросклероза сонных артерий, риска развития рака поджелудочной железы, развития острого и хронического панкреатита и экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Именно поэтому целесообразна ранняя диагностика в отношении предрасполагающих факторов стеатоза поджелудочной железы, которые смогут улучшить качество жизни и предотвратить манифестацию осложнений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы; неалкогольная жировая болезнь печени; стеатоз поджелудочной железы; стеатопанкреатит; метаболический синдром; ожирение; дети; взрослые; инсулинорезистентность; рак поджелудочной железы.

STEATOSIS OF PANCREAS AS CLUSTER OF THE METABOLIC SYNDROME

© Yuliya A. Fominykh[1, 2], Yury P. Uspenskiy[1, 2], Irina A. Gorbacheva[1], Olga A. Kizimova[2]

[1] First Saint-Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6–8
[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Yulia A. Fominykh — D.M., Associate Professor of the Department of Internal Diseases of the Dental Faculty; Professor of the Department of Faculty Therapy named after V.A. Waldman. E-mail: jaf@mail.ru

Received: 28.12.2021 ***Revised: 25.02.2022*** ***Accepted: 01.03.2022***

SUMMARY. This article presents an analysis of domestic and foreign literature on the issue of non-alcoholic fatty disease of the pancreas in children and adults. Currently, central obesity is becoming a serious public health problem among all age groups; therefore, special attention is increasingly focused on the pathology of the pancreas. Available data indicate that non-alcoholic fatty pancreatic disease is significantly associated with an increased risk of developing the metabolic syndrome and its components. In most cases, pancreatic steatosis is an incidental finding

on abdominal ultrasound and is often asymptomatic. The presence of pancreatic steatosis has an increased risk of developing diabetes mellitus, developing carotid atherosclerosis, risk of developing pancreatic cancer, developing acute and chronic pancreatitis, and exocrine pancreatic insufficiency. Therefore, early diagnosis is advisable in relation to predisposing factors of pancreatic steatosis, which can improve the quality of life and prevent the manifestation of complications.

KEY WORDS: non-alcoholic fatty disease of the pancreas; non-alcoholic fatty liver disease; pancreatic steatosis; steatopancreatitis; metabolic syndrome; obesity; children; adults; insulin resistance; pancreatic cancer.

Метаболический синдром и его компоненты, такие как абдоминальный тип ожирения, гипертриглицеридемия, сахарный диабет 2-го типа (СД-2), артериальная гипертензия (АГ), инсулинорезистентность (ИР) однозначно является серьезной проблемой для человечества и связан с высоким риском заболеваемости и летальности, затрагивающий не только взрослое население, но и детей [3, 7, 9]. Однако, помимо нарушения сердечно-сосудистой системы, в значительной степени метаболический синдром влияет на органы желудочно-кишечного тракта [9]. По мнению некоторых исследователей, в отношении гастроэнтерологических компонентов метаболического синдрома правильно применение термина «метаболическая триада», включающая в себя заболевания пищевода, печени и билиарного тракта, заболевания толстой кишки [10, 15]. В последнее время все чаще дискутируется вопрос о стеатозе поджелудочной железы как о гастроэнтерологическом кластере, претендующем на включение в состав метаболического синдрома [8, 11, 15, 56, 59].

Впервые термин «стеатоз поджелудочной железы» в своих работах описал R. Ogilvie в 1993 году, введя термин «липоматоз поджелудочной железы», и на основании данных вскрытия обнаружил взаимосвязь с ожирением в отличие от пациентов с нормальной массой тела [43]. В настоящее время пристальное внимание уделяется неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы (НАЖБПЖ), но описание множества определений в литературе, отсутствие стандартизированных классификаций, диагностических критериев затрудняет оценку эпидемиологических данных и формирование единых подходов к терапии и профилактике. Термин «стеатоз поджелудочной железы» в современной литературе возможно встретить в разных вариациях: жировая инфильтрация поджелудочной железы, липоматоз поджелудочной железы, жировое замещение, липоматозная псевдогипертрофия, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы [42, 47].

Эпидемиологические данные о НАЖБПЖ ограничены. Стеатоз поджелудочной железы у взрослого населения в большей степени связан с ожирением и метаболическим синдромом, но данных за стеатоз поджелудочной железы среди детского населения ограниченное количество. Тем не менее в мире наблюдается тенденция к росту ожирения среди детей, в том числе и выявления стеатоза поджелудочной железы [16]. Предполагаемая распространенность стеатоза поджелудочной железы, по данным популяционных исследований в Азии, составляет около 16% [54]. Среди взрослого китайского населения стеатоз поджелудочной железы встречается у 11% [55]. В Российской Федерации по результатам одного исследования распространенность метаболического синдрома среди пациентов с НАЖБПЖ составляет 59,2–76,9%. Необходимо подчеркнуть, что у 67,9% пациентов с НАЖБПЖ выявлен стеатоз печени и у 96,8% пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) диагностируется стеатоз поджелудочной железы [6]. Кроме того, стеатоз поджелудочной железы до 35% случаев является частой находкой при медицинских осмотрах [29].Стоит предположить, что в структуру НАЖБПЖ, аналогично НАЖБП, входят две клинические формы: стеатоз и стеатопанкреатит. Как известно, стеатоз поджелудочной железы не ассоциирован со злоупотреблением алкоголя, вирусными инфекциями, токсинами или врожденными метаболическими синдромами, а связан с ИР, недоеданием, ожирением, метаболическим синдромом и старением [2, 42], в свою очередь для неалкогольного стеатопанкреатита не существует на данный момент диагностических критериев [35, 42, 47].

Был проведен обзор отечественной и зарубежной литературы и отмечено, что абдоминальное ожирение, метаболический синдром играет важную роль в развитии стеатоза поджелудочной железы, а прогрессирование центрального ожирения сопровождается увеличением степени поражения поджелудочной железы [16]. Ожирение является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во всем мире, затрагивающих взрослых,

детей и подростков. В развитых странах отмечается значительное увеличение частоты избыточной массы тела и ожирения среди детского населения. Показатель распространенности ожирения по возрасту в мире среди детей достиг в 2016 году 5,6% для девочек и 7,8% для мальчиков по сравнению с 0,7 и 0,9% в 1975 году соответственно [31]. По данным ВОЗ, в 2016 году более 1,9 миллиарда взрослых (от 18 лет и старше) имели избыточный вес, из них более 650 миллионов страдали ожирением. Распространенность ожирения среди мужчин составляла 11%, среди женщин — 15% [5]. В Российской Федерации на 2016 год доля лиц с избыточной массой тела составила 62,0%, с ожирением — 26,2%. К 2030 году 60% населения мира могут иметь избыточный вес или ожирение [5]. За последние 20 лет ожирение приобрело характер эпидемии в промышленно развитых странах (США, Европа, Австралия), где более 30% детей страдают ожирением, что приводит к серьезным неблагоприятным последствиям для здоровья населения в целом. Доказано, что детское ожирение увеличивает риски сердечно-сосудистых, ортопедических, неврологических, почечных, легочных и метаболических осложнений, включая СД-2, а также гастроэнтерологических заболеваний, среди которых рассматриваются неалкогольная жировая болезнь печени и поджелудочной железы [4, 27, 38, 39]. Наличие одного или нескольких кластеров метаболического синдрома, в частности СД, индекс массы тела ≥30, артериальная гипертензия или гиперлипидемия связаны с увеличением распространенности стеатоза поджелудочной железы [35, 42]. Доказано, что присутствие таких факторов, как ожирение, ИР, метаболический синдром, пожилой возраст, злоупотребление алкоголем, болезни накопления, аутоиммунные заболевания, применение лекарственных препаратов, (глюкокортикостероиды, антиретровирусная терапия, розиглитазон, химиотерапия гемцитабином и октреотидом), белково-энергетическая недостаточность (квашиоркор) [12, 34], некоторые инфекции (синдром приобретенного иммунодефицита, хронический гепатит В и реовирусная инфекция) [41] увеличивают риски образования стеатоза поджелудочной железы [32]. Есть подтверждения, что стеатоз поджелудочной железы играет роль в развитии СД, острого панкреатита, экзокринной недостаточности [12, 44, 49]. Кроме того, усугубляет течение и прогноз рака поджелудочной железы, увеличивая процент послеоперационных осложнений [53], является значительным фактором риска образования свищей поджелудочной железы [35, 42, 44], а также повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний и развития атеросклероза сонных артерий [43]. Согласно научным исследованиям, наличие СД отрицательно сказывается на состоянии поджелудочной железы. Некоторые данные показывают, что у лиц с СД 1-го (СД1) и СД 2-го (СД2) типа размер поджелудочной железы уменьшен [19], но содержание жира в поджелудочной железе повышено у пациентов с СД2 [18]. Дополнительно важно отметить негативное влияние стеатоза поджелудочной железы на системные сосудистые осложнения СД2, в особенности на диабетическую ретинопатию [21].

Согласно данным проведенного в 2021 году исследования Y. Zhang и соавт., стеатоз поджелудочной железы является проявлением метаболического синдрома, к тому же при вовлечении в патологический процесс поджелудочной железы авторами подмечено повышение глюкозы, триглицеридов и повышение уровня артериальной гипертензии [58]. В 2014 году российскими коллегами также выявлена закономерная связь между ожирением и стеатозом поджелудочной железы, что сопровождалось повышением уровня инсулина, общего холестерина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), коэффициента атерогенности и HOMA-индекса у детей с ожирением, а также наличием экзокринной недостаточности, подтверждаемым уровнем эластазы кала-1 и копрограммой. Сухость во рту, метеоризм, неустойчивый стул, наличие жирного стула являлись частыми жалобами среди детей с ожирением и стеатозом поджелудочной железы [1]. Y.H. Pham и соавт. (2016) при обследовании 232 пациентов в возрасте от 2 до 18 лет подтвердили, что у детей с ожирением распространенность стеатоза поджелудочной железы выше более чем в два раза [36]. Кроме того, существует мнение о том, что стеатоз поджелудочной железы является триггером к развитию ИР, запуская механизмы формирования метаболического синдрома. Дополнительно отмечалась тенденция к повышению лабораторных показателей, а именно уровня СОЭ, лейкоцитов у детей со стеатозом, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), аспартатаминотрансаминазы (АСТ), инсулина, что подчеркивается в исследовании Yu.M. Stepanov (2017) [46].

Связь формирования НАЖБПЖ с возрастом некоторые авторы ранее упоминали в своих исследованиях. С их точки зрения, у детей и подростков объем поджелудочной железы

линейно увеличивается с возрастом. У взрослых общий, паренхиматозный и жировой объемы также увеличиваются с ожирением и возрастом. По мнению авторов, объем поджелудочной железы, достигая плато, постепенно уменьшается в возрасте 20–60 лет [40].

Частый прием пищи с излишним потреблением жиров, углеводов, чрезмерное потребление сахара, газированных напитков, кондитерских изделий, снижение физической активности, малоподвижный образ жизни, а также далекий от здорового образа жизни родителей приводит к увеличению массы тела и развитию ожирения у детей, а впоследствии сказывается на психологическом, социальном, физическом благополучии [30]. Существует предположение о возникновении стеатоза поджелудочной железы при приеме пищи, богатой углеводами, жирами, белками. Так, в исследовании на мышах было установлено, что стеатоз поджелудочной железы чаще развивался при употреблении пищи, богатой жирами, в сравнении со стеатозом печени [37]. В следующем исследовании на мышах, авторами M. Żendzian-Piotrowska, B. Łukaszuk (2018) также подтверждается данная концепция. По мнению экспертов, риск возникновения и развития стеатоза поджелудочной железы увеличивается при потреблении продуктов питания, богатых жирами, белками и углеводами, в результате накопления церамидов [57].

НАЖБП, как известно, является патогномоничным компонентом в развитии метаболического синдрома. В практической деятельности врача возможно встретить сочетание НАЖБП и НАЖБПЖ [52], и риск формирования стеатоза поджелудочной железы увеличивается в зависимости от ожирения, возраста, пола и стеатоза печени [59]. Кроме того, одновременное поражение печени и поджелудочной железы сопровождается повышением жесткости паренхимы этих органов [45]. Стеатоз поджелудочной железы часто встречается у больных с НАСГ, дополнительно оказывая влияние на метаболизм глюкозы, увеличивая тем самым частоту предиабета и СД [33, 51]. В исследовании C. DellaCorte, A. Mosca (2015) авторы продемонстрировали наличие стеатоза поджелудочной железы у 80% детей с неалкогольным стеатогепатитом, подтвержденным биопсией. Таким образом, предположено, что НАЖБПЖ является частым заболеванием у детей с ожирением, страдающих НАЖБП. Стеатоз поджелудочной железы следует рассматривать как дополнительный фактор, способный влиять на метаболизм глюкозы и тяжесть заболевания печени [14]. В другом исследовании C. Chiyanika и соавт. (2019) выдвинуто предположение о причинно-следственной связи между стеатозом поджелудочной железы, стеатозом печени, избыточной массой тела и риском развития метаболического синдрома и ИР. При анализе 52 подростков с ожирением и НАЖБП от 14 до 18 лет с помощью количественной оценки стеатоза путем измерения фракции жира, взвешенной по протонной плотности (proton density fat fraction, MPT-PDFF), и величиной внутрибрюшной висцеральной жировой ткани выявлено, что у 50% детей отмечался стеатоз поджелудочной железы, у 38% — метаболический синдром и у 81% — ИР. Следовательно, выдвинута гипотеза о наличии независимых предикторов ожирения поджелудочной железы, а именно индекса массы тела (ИМТ), уровня глюкозы натощак и общего холестерина [13]. Напротив, в ретроспективном наблюдательном исследовании (2021), в которое входили 345 взрослых пациентов без хронических заболеваний, не было выявлено достоверной корреляции между НАЖБП и НАЖБПЖ. Нормальная эхогенность печени и поджелудочной железы присутствовала только у 74 пациентов (21,4%), НАЖБПЖ с нормальной печенью присутствовала у 52 пациентов (15,1%), НАЖБП с нормальной поджелудочной железой была обнаружена у 44 пациентов (12,8%), а стеатоз печени и поджелудочной железы был выявлен у 175 (50,7%) пациентов. Расхождение в степени стеатоза между печенью и поджелудочной железой составило 55,1%. Изолированный стеатоз печени или поджелудочной железы был оценен у 96 (35,4) из 271 пациентов, тогда как у 175 (64,6%) из 271 пациента был стеатоз обоих органов. ИР присутствовала в 6,8% случаев без стеатоза, 13,6% — только с НАЖБП, 28,8% — только с НАЖБПЖ, в 61,3% — в обоих органах соответственно. Холецистолитиаз и/или холецистэктомия в анамнезе были отмечены в 6,8% случаев без стеатоза, 13,6% — только при НАЖБП, 28,8% — только НАЖБПЖ и 28,3% — стеатозе обоих органов. Авторы подчеркивают, что нет убедительной взаимосвязи между НАЖБП и НАЖБПЖ. Несмотря на тяжелый стеатоз поджелудочной железы, более четверти случаев имели полностью нормальную эхогенность печени. У лиц с НАЖБП частота ИР была выше, чем у лиц со стеатозом поджелудочной железы. Частота холецистолитиаза отмечалась выше у лиц со стеатозом поджелудочной железы по сравнению с НАЖБП [50]. Однако связь между НАЖБП

и НАЖБПЖ противоречива. В исследовании 2021 года авторы изучали взаимосвязь между НАЖБП и стеатозом поджелудочной железы у здоровых пациентов с подтвержденной биопсией печени у взрослой популяции, результатом которого является выявление значимой корреляции по данным компьютерной томограммы между стеатозом поджелудочной железы и стеатогепатитом, но отсутствие зависимости между уровнем стеатогепатита при биопсии и стеатозом поджелудочной железы при компьютерной томографии [26].

Изменения лабораторных показателей отмечались во многих исследованиях, у большинства пациентов присутствует повышение уровня HOMA-β, инсулина натощак, индекса массы тела, но не было найдено достоверного повышения уровня трансаминаз, ферментов поджелудочной железы, липидного профиля, что подразумевает дальнейшее изучение темы, разрабатывание классификации НАЖБПЖ, разграничение понятия стеатоз и стеатопанкреатит и формирование методов диагностики [14].

Патофизиология стеатоза поджелудочной железы недостаточно точно изучена по сравнению с НАЖБП, но продолжает оставаться актуальной областью для дальнейших исследований. Существует два основных механизма образования стеатоза поджелудочной железы. Выделяют «жировое замещение» и «жировая инфильтрация». При «жирозамещении» происходит некроз ацинарных клеток и отложение адипоцитов. Данное состояние встречается при злоупотреблении алкоголем, приеме лекарственных препаратов, вирусных заболеваниях билиарной системы, перегрузке железом, при врожденных синдромах, такие как муковисцидоз, синдром Швахманда–Даймонда, Йохансона–Близзарда. Напротив, при «жировой инфильтрации» происходит накопление адипоцитов в ткани поджелудочной железы, возникновение гипертрофии, гиперплазии, как следствие, развитие дисфункции b-клеток, ИР и возникновение метаболического синдрома [15, 43].

«Золотого стандарта» в диагностике стеатоза поджелудочной железы не существует. Диагноз устанавливается с помощью неинвазивных методов исследования. Доступным методом для визуализации поджелудочной железы является ультразвуковое исследование (УЗИ), но зачастую не удается оценить в достаточном объеме данный орган из-за наличия пневматоза кишечника и/или ожирения. Фиброз поджелудочной железы при ультразвуковом исследовании также проявляет себя как стеатоз, что может приводить к погрешностям в диагностике. Стеатоз поджелудочной железы подразделяется на четыре степени по методам УЗИ [53]:

- степень 0 — эхогенность поджелудочной железы и почек одинаковы;
- степень 1 — эхогенность поджелудочной железы выше эхогенности почек;
- степень 2 — эхогенность поджелудочной железы значительно превышает эхогенность почек, но эхогенность забрюшинного жира превышает эхогенность поджелудочной железы;
- степень 3 — эхогенность поджелудочной железы выше эхогенности забрюшинной клетчатки.

Компьютерная томография (КТ) также является одним из методов диагностики. Но высокая стоимость исследования, воздействие ионизирующего излучения невозможно для применения в рутинной практике. Тем не менее метод информативен и полезен, так как позволяет определить количественную оценку стеатоза поджелудочной железы [25]. Были также получены обнадеживающие результаты при использовании КТ для выявления лиц с высоким риском аденокарциномы протоков поджелудочной железы у пациентов со стеатозом поджелудочной железы [20]. Выделяют 5 степеней [53]:

- степень 0 — нормальный внешний вид без замены жира;
- степень 1 — жировая инфильтрация, охватывающая менее 25% данной области поджелудочной железы;
- степень 2 — жировая инфильтрация, в которой задействовано 25–50% данной области поджелудочной железы;
- степень 3 — жировая инфильтрация, в которой задействовано 50–75% данной области поджелудочной железы;
- степень 4 — жировая инфильтрация, в которой задействовано более 75% данной области поджелудочной железы.

Применение эндоскопического ультразвукового исследования превосходит КТ и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Эндоскопическая ультразвуковая диагностика является наиболее чувствительным исследованием для скрининга стеатоза поджелудочной железы, так как позволяет исследовать изображения ткани поджелудочной железы с высоким разрешением [23]. Недостатками являются инвазивная процедура, риск осложнений и необходимость седации. Наиболее оптимальным методом оценки стеатоза поджелудочной железы, по мнению многих авторов, является магнитно-резонансная томография (МРТ). Но, согласно полученным результатам, метод не предоставляет точной

информации для диагностики стеатоза поджелудочной железы, что требует последующих исследований. В настоящее время использование количественной оценки стеатоза путем измерения фракции жира, взвешенной по протонной плотности (proton density fat fraction — PDFF) является эффективным диагностическим маркером, отражающим количественное содержание жира как в печени, так и в поджелудочной железе [12, 15, 24]. Кроме того, данный метод диагностики позволит определить не только тяжесть стеатоза [22], но и возможные риски развития рака [17].

На сегодняшний день не существует проверенных фармакологических методов лечения стеатоза поджелудочной железы. Всемирная организация здравоохранения пропагандирует ведение здорового образа жизни (физические упражнения и средиземноморский тип диеты) как основное направление лечения. Физическая активность является одним из ведущих методов борьбы с НАЖБП. Накопление клинических и эпидемиологических данных показывает, что уровни физической активности, физические упражнения и аэробные нагрузки влияют на риск стеатоза печени [48]. Согласно рекомендациям, высокая интенсивность физической активности (более 75 минут в неделю) снижает вероятность прогрессирования стеатоза печени в неалкогольный стеатогепатит, а превышение нормативов высокой активности (более 150 минут в неделю) снижает вероятность фиброза, тогда как выполнение рекомендаций по активности средней интенсивности не было связано с уменьшением частоты стеатогепатита или фиброза [28]. Однако исследований по поводу влияния физической активности у взрослых и детей на стеатоз поджелудочной железы крайне мало, и основная тактика лечения заключается в соблюдении диеты и физической нагрузки, что является идентичными методами немедикаментозного лечения и профилактики НАЖБП.

Таким образом, новым компонентом в развитии метаболического синдрома по праву можно считать неалкогольную жировую болезнь поджелудочной железы, которая является одной из волнующих тем не только для гастроэнтерологов, но и для врачей общей практики. Неалкогольную жировую болезнь поджелудочной железы следует рассматривать как ранний маркер эктопического накопления жира и инсулинорезистентности при метаболическом синдроме, как прогностический маркер острого панкреатита и рака поджелудочной железы, как возможную причину необъяснимой экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Кроме того, нет убедительных данных о патофизиологии и диагностике стеатоза поджелудочной железы и стеатопанкреатита. Неинвазивные методы до сих пор не позволяют с точностью определить состояние поджелудочной железы. Необходимы дополнительные исследования, которые помогут разграничить формы и разработать классификацию неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы. Сохраняется много вопросов к этиологии, патофизиологии, течению и прогнозам стеатоза поджелудочной железы. На сегодняшний день не существует одобренных лекарственных препаратов для лечения неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы. Кроме того, сравнения по этническому, географическому признаку и питанию не проводились. Принимая во внимание существенную эффективность физической нагрузки в лечении неалкогольной жировой болезни печени, следует предположить, что в качестве метода лечения неалкогольной болезни поджелудочной железы необходимо также использовать физическую активность для уменьшения избыточного веса и уменьшения степени стеатоза. Таким образом, снижение содержания жира в поджелудочной железе за счет изменения образа жизни может улучшить состояние здоровья и клинический профиль пациентов. Это предположение требует дальнейшего исследования, так как полноценное и точное понимание патогенеза данного заболевания даст возможность разработать методы и алгоритмы диагностики и лечения данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешина Е.И., Новикова В.П., Гурьева В.А. Стеатоз печени и стеатоз поджелудочной железы: две мишени метаболического синдрома у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 108(8):16–20.
2. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Новикова В.П. и др. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. СПб.: Медпрактика-М; 2015.
3. Булавко Я.Э., Успенский Ю.П., Александрович Ю.С. и др. Формирование метаболического синдрома в детском возрасте: теоретические и прикладные клинические аспекты. Педиатр. 2019; 10(4): 67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78.
4. Дадаева В.А., Александров А.А., Драпкина О.М. Профилактика ожирения у детей и подростков. Профилактическая медицина. 2020;23(1): 142–7.
5. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2021; 23(4): 311–25. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
6. Ефимова О.В., Григорьева И.Н., Тов Н.Л. и др. Липиды, печень и поджелудочная железа на пе-

рекрестке эпидемий метаболического синдрома и ожирения. Атеросклероз. 2020; 16(4): 77–84. https://doi.org/10.15372/ATER20200410.
7. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А. Ю., Чернова Л. А. Ожирение у подростков. СПб.: ЭЛБИ; 2003.
8. Тыртова Л.В., Паршина Н.В., Скобелева К.В. Генетические и эпигенетические аспекты ожирения и метаболического синдрома, возможности профилактики в детском возрасте. Педиатр. 2013; 4(2): 3–11. DOI: 10.17816/PED423-11.
9. Успенский Ю.П., Горбачева И.А., Гулунов З.Х. и др. Метаболический синдром.Учебное пособие.СПб.:СПбГПМУ. 2020:76.
10. Фоминых Ю.А. Двигательные расстройства и нарушение микробиоты кишечника как гастроэнтерологический кластер метаболического синдрома: патогенетическое и клиническое значение. Автореферат дисс. … д.м.н.. СПб.; 2019.
11. Фоминых Ю.А., Горбачева И.А., Успенский Ю.П. и др. Открытое, проспективное, сравнительное исследование моторно-эвакуаторной функции кишечника с нарушением акта дефекации в параллельных группах у пациентов с метаболическим синдромом. Дневник казанской медицинской школы. 2019;2(24): 15–20.
12. Catanzaro R., Cuffari B., Italia A., Marotta F. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease. World J Gastroenterol. 2016;22(34):7660–75. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7660. PMID: 27678349; PMCID: PMC5016366.
13. Chiyanika C., Chan DFY., Hui SCN. et al. The relationship between pancreas steatosis and the risk of metabolic syndrome and insulin resistance in Chinese adolescents with concurrent obesity and non-alcoholic fatty liver disease. Pediatr Obes. 2020;15(9):e12653. DOI: 10.1111/ijpo.12653. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32351030; PMCID: PMC7507143.
14. Della Corte C., Mosca A., Majo F. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease and Nonalcoholic fatty liver disease: more than ectopic fat. Clin Endocrinol (Oxf). 2015;83(5):656–62. DOI: 10.1111/cen.12862. Epub 2015 Aug 12. PMID: 26201937.
15. Dite P., Blaho M., Bojkova M. et al. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Clinical Consequences. Dig Dis. 2020;38(2):143–9. DOI: 10.1159/000505366. Epub 2019 Dec 19. PMID: 3186.
16. Elhady M., Elazab AAAM., Bahagat K.A. et al. Fatty pancreas in relation to insulin resistance and metabolic syndrome in children with obesity. J Pediatr Endocrinol Metab. 2019;32(1):19–26. DOI: 10.1515/jpem-2018-0315. PMID: 30530906.
17. Fukui H., Hori M., Fukuda Y. et al. Evaluation of fatty pancreas by proton density fat fraction using 3-T magnetic resonance imaging and its association with pancreatic cancer. Eur J Radiol. 2019;118:25–31. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.06.024. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31439250.
18. Garcia T.S., Rech T.H., Leitão C.B. Pancreatic size and fat content in diabetes: A systematic review and meta-analysis of imaging studies. PLoS One. 2017;12(7):e0180911. DOI: 10.1371/journal.pone.0180911. PMID: 28742102; PMCID: PMC5524390.
19. Goda K., Sasaki E., Nagata K. et al. Pancreatic volume in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Acta Diabetol. 2001;38(3):145–9. DOI: 10.1007/s005920170012. PMID: 11827436.
20. Hoogenboom S.A., Bolan C.W., Chuprin A. et al. Pancreatic steatosis on computed tomography is an early imaging feature of pre-diagnostic pancreatic cancer. A preliminary study in overweight patients. Pancreatology. 2021;21(2):428–33. DOI: 10.1016/j.pan.2021.01.003. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33485792.
21. Jeong J.S., Kim M.K., Han K.D.et al. The Association between Pancreatic Steatosis and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Diabetes Metab J. 2018;42(5):425–32. DOI: 10.4093/dmj.2017.0107. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30113148; PMCID: PMC6202568.
22. Kato S., Iwasaki A., Kurita Y. et al. Three-dimensional analysis of pancreatic fat by fat-water magnetic resonance imaging provides detailed characterization of pancreatic steatosis with improved reproducibility. PLoS One. 2019;14(12):e0224921. DOI: 10.1371/journal.pone.0224921. PMID: 31790429; PMCID: PMC6886808.
23. Kawamura A., Takakura K., Torisu Y. et al. Impact of qualitative endoscopic ultrasonography on fatty pancreas at a referral medical center. JGH Open. 2021;6(1): 44–9. DOI: 10.1002/jgh3.12692. PMID: 35071787; PMCID: PMC8762627.
24. Kim J., Albakheet S.S., Han K. et al. Quantitative MRI Assessment of Pancreatic Steatosis Using Proton Density Fat Fraction in Pediatric Obesity. Korean J Radiol. 2021;22(11):1886–93. DOI: 10.3348/kjr.2020.1343. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34269534; PMCID: PMC8546128.
25. Kim S.Y., Kim H., Cho J.Y. et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. Radiology. 2014;271(1):104–12. DOI: 10.1148/radiol.13122883. Epub 2014 Jan 16. PMID: 24475851.
26. Koyuncu Sokmen B., Sahin T., Oral A. et al. The comparison of pancreatic and hepatic steatosis in healthy liver donor candidates. Sci Rep. 2021;11(1):4507. DOI: 10.1038/s41598-021-83871-0. PMID: 33627704; PMCID: PMC7904852.
27. Kuschnir M.C., Bloch K.V., Szklo M. et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. Rev Saude Publica. 2016;50 (Suppl 1):11. DOI: 10.1590/S01518-8787.2016050006701. Epub 2016 Feb 23. Erratum in: Rev Saude Publica. 2016;50:11 serr. PMID: 26910546; PMCID: PMC4767042.
28. Kwak M.S., Kim D. Non-alcoholic fatty liver disease and lifestyle modifications, focusing on physical activity. Korean J Intern Med. 2018;33(1):64–74. DOI: 10.3904/kjim.2017.343. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29202557; PMCID: PMC5768549.
29. Lesmana C.R., Pakasi L.S., Inggriani S. et al. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease

(NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study. BMC Gastroenterol. 2015;15:174. DOI: 10.1186/s12876-015-0404-1. PMID: 26652175; PMCID: PMC4677042.

30. Malik V.S., Schulze M.B., Hu F.B. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2006;84(2):274–88. DOI: 10.1093/ajcn/84.1.274. PMID: 16895873; PMCID: PMC3210834.
31. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390(10113): 2627–42. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29029897; PMCID: PMC5735219.
32. Oliveira N.M., Ferreira F.A., Yonamine R.Y., Chehter E.Z. Antiretroviral drugs and acute pancreatitis in HIV/AIDS patients: is there any association? A literature review. Einstein (Sao Paulo). 2014;12(1):112–9. DOI: 10.1590/s1679-45082014rw2561. PMID: 24728257; PMCID: PMC4898250.
33. Ou H.Y., Wang C.Y., Yang Y.C. et al. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. PLoS One. 2013;8(5):e62561. DOI: 10.1371/journal.pone.0062561. PMID: 23671610; PMCID: PMC3643962.
34. Paul J., Shihaz AVH. Pancreatic steatosis: a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. Arq Gastroenterol. 2020;57(2):216–20. DOI: 10.1590/s0004-2803.202000000-27. PMID: 32490903.
35. Pezzilli R., Calculli L. Pancreatic steatosis: Is it related to either obesity or diabetes mellitus? World J Diabetes. 2014;5(4):415–9. DOI: 10.4239/wjd.v5.i4.415. PMID: 25126389; PMCID: PMC4127578.
36. Pham Y.H., Bingham B.A., Bell C.S. et al. Prevalence of Pancreatic Steatosis at a Pediatric Tertiary Care Center. South Med J. 2016;109(3):196–8. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000432. PMID: 26954660.
37. Pinnick K.E., Collins S.C., Londos C. et al. Pancreatic ectopic fat is characterized by adipocyte infiltration and altered lipid composition. Obesity (Silver Spring). 2008;16(3):522–30. DOI: 10.1038/oby.2007.110. Epub 2008 Jan 17. PMID: 18239594.
38. Pitt H.A. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly. HPB (Oxford). 2007;9(2):92–7. DOI: 10.1080/13651820701286177. PMID: 18333122; PMCID: PMC2020794.
39. Sahoo K., Sahoo B., Choudhury A.K.et al. Childhood obesity: causes and consequences. J Family Med Prim Care. 2015;4(2):187–92. DOI: 10.4103/2249-4863.154628. PMID: 25949965; PMCID: PMC4408699.
40. Saisho Y., Butler A.E., Meier J.J. et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. Clin Anat. 2007;20(8):933–42. DOI: 10.1002/ca.20543. PMID: 17879305; PMCID: PMC2680737.
41. Sasaki M., Nakanuma Y., Ando H. Lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas in a patient with cirrhosis due to chronic hepatitis B. Pathol Int. 1998;48(7):566–8. DOI: 10.1111/j.1440-1827.1998.tb03951.x. PMID: 9701022.
42. Shah N., Rocha J.P., Bhutiani N., Endashaw O. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease. Nutr Clin Pract. 2019;34 (Suppl. 1): S49–56. DOI: 10.1002/ncp.10397. PMID: 31535735.
43. Silva LLSE., Fernandes MSS., Lima E.A. et al. Fatty Pancreas: Disease or Finding? Clinics (Sao Paulo). 2021;76:e2439. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2439. PMID: 33624707; PMCID: PMC7885852.
44. Smits M.M., van Geenen E.J. The clinical significance of pancreatic steatosis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011;8(3):169–77. DOI: 10.1038/nrgastro.2011.4. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21304475.
45. Stepanov Yu.M., Zavhorodnia N.Yu., Lukianenko O.Yu. et al. Influence of Pancreatic Steatosis on the Structural Changes of the Liver and Pancreas in Children with Overweight and Obesity. Gastroint Hepatol Dig Dis. 2018; 1(2): 1–4.
46. Stepanov Yu.M., Lukianenko O.Yu., Zavhorodnia N.Yu. Zdorov'ye Rebenka. Influence of pancreatic steatosis severity on the course of pediatric nonalcoholic fatty pancreas disease. 2017;12:670–6. DOI: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112835.
47. Tariq H., Nayudu S., Akella S. et al. Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease: A Review of Literature. Gastroenterology Res. 2016;9(6):87–91. DOI: 10.14740/gr731w. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28058076; PMCID: PMC5191895.
48. Thyfault J.P., Rector R.S. Exercise Combats Hepatic Steatosis: Potential Mechanisms and Clinical Implications. Diabetes. 2020;69(4):517–24. DOI: 10.2337/dbi18-0043. PMID: 32198195; PMCID: PMC7085252.
49. Tirkes T., Jeon C.Y., Li L. et al. Association of Pancreatic Steatosis With Chronic Pancreatitis, Obesity, and Type 2 Diabetes Mellitus. Pancreas. 2019;48(3):420–6. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001252. PMID: 30747825; PMCID: PMC6689133.
50. Ulasoglu C., Tekin Z.N., Akan K., Yavuz A. Does Nonalcoholic Pancreatic Steatosis Always Correlate with Nonalcoholic Fatty Liver Disease? Clin Exp Gastroenterol. 2021;14:269–75. DOI: 10.2147/CEG.S317340. PMID: 34149286; PMCID: PMC8205613.
51. Uygun A., Kadayifci A., Demirci H. et al. The effect of fatty pancreas on serum glucose parameters in patients with non alcoholic steatohepatitis. Eur J Intern Med. 2015;26(1):37–41. DOI: 10.1016/j.ejim.2014.11.007. Epub 2014 Dec 7. PMID: 25491010.
52. Van Geenen E.J., Smits M.M., Schreuder T.C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is related to nonalcoholic fatty pancreas disease. Pancreas. 2010;39(8):1185–90. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181f6fce2. PMID: 20871475.
53. Varayu Prachayakul, Pitulak Aswakul. Pancreatic Steatosis: What Should Gastroenterologists Know?

Journal of the Pancreas. 2015; 16(3):227–31. DOI: 10.6092/1590-8577/2987.
54. Wang C.Y., Ou H.Y., Chen M.F. et al. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. J Am Heart Assoc. 2014;3(1):e000297. DOI: 10.1161/JAHA.113.000297. PMID: 24572250; PMCID: PMC3959709.
55. Weng S., Zhou J., Chen X. et al. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty pancreas disease and its severity in China. Medicine (Baltimore). 2018;97(26):e11293. DOI: 10.1097/MD.0000000000011293. PMID: 29953011; PMCID: PMC6039627.
56. Wu W.C., Wang C.Y. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study. Cardiovasc Diabetol. 2013;12:77. DOI: 10.1186/1475-2840-12-77. PMID: 23688357; PMCID: PMC3682938.
57. Żendzian-Piotrowska M., Łukaszuk B., Maciejczyk M. et al. High-fat, high-protein, and high-carbohydrate diets affect sphingolipid profilein pancreatic steatosis in Wistar rats. Nutrition. 2019;60:197–205. DOI: 10.1016/j.nut.2018.10.006. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30612040.
58. Zhang Y., Li J., Xu Y. Association of Incidence between Pancreatic Adipose Infiltration and Metabolic Syndrome: A Literature Review and Meta-analysis. Comput Math Methods Med. 2021;2021:5747558. DOI: 10.1155/2021/5747558. PMID: 34777565; PMCID: PMC8589484.
59. Zhou J., Li M.L., Zhang D.D. et al. The correlation between pancreatic steatosis and metabolic syndrome in a Chinese population. Pancreatology. 2016;16(4):578–83. DOI: 10.1016/j.pan.2016.03.008. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27050733.

REFERENCES

1. Aleshina Ye.I., Novikova V.P., Gur'yeva V.A. Steatoz pecheni i steatoz podzheludochnoy zhelezy: dve misheni metabolicheskogo sindroma u detey. [Peatosis of the liver and pancreas steatosis: two targets of metabolic syndrome in children]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014; 108(8): 16–20. (in Russian).
2. Bel'mer S.V., Khavkin A.I., Novikova V.P. i dr. Pishchevoye povedeniye i pishchevoye programmirovaniye u detey. [Food behavior and food programming in children]. Sankt-Peterburg: Medpraktika-M Publ.; 2015. (in Russian).
3. Bulavko Ya.E., Uspenskiy Yu.P., Aleksandrovich Yu.S. i dr. Formirovaniye metabolicheskogo sindroma v detskom vozraste: teoreticheskiye i prikladnyye klinicheskiye aspekty. [Formation of metabolic syndrome in childhood: Theoretical and applied clinical aspects]. Pediatr. 2019; 10(4): 67–78. DOI: 10.17816/PED10467-78 (in Russian).
4. Dadayeva V.A., Aleksandrov A.A., Drapkina O.M. Profilaktika ozhireniya u detey i podrostkov. [Prevention of obesity in children and adolescents]. Profilakticheskaya meditsina. 2020; 23(1): 142–7. (in Russian).
5. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A. i dr. Ozhireniye. [Obesity]. Klinicheskiye rekomendatsii. Consilium Medicum. 2021; 23(4): 311–25. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.(in Russian).
6. Yefimova O.V., Grigor'yeva I.N., Tov N.L. i dr. Lipidy, pechen' i podzheludochnaya zheleza na perekrestke epidemiy metabolicheskogo sindroma i ozhireniya. [Lipids, liver and pancreas at the crossroads of epidemics of metabolic syndrome and obesity]. Ateroskleroz. 2020; 16(4): 77–84. https://doi.org/10.15372/ATER20200410. (in Russian).
7. Stroyev Yu.I., Churilov L.P., Bel'govA.Yu., Chernova L.A. Ozhireniye u podrostkov. [Obesity in adolescents]. Sankt-Peterburg: ELBI Publ.; 2003. (in Russian).
8. Tyrtova L.V., Parshina N.V., Skobeleva K.V. Geneticheskiye i epigeneticheskiye aspekty ozhireniya i metabolicheskogo sindroma, vozmozhnosti profilaktiki v detskom vozraste. [Genetic and epigenetic aspects of obesity and metabolic syndrome, ability to prevent prevention in childhood]. Pediatr. 2013; 4(2): 3–11. DOI: 10.17816/PED423-11 (in Russian).
9. Uspenskiy Yu.P., Gorbacheva I.A., Gulunov Z.Kh. i dr. Metabolicheskiy sindrom. [Metabolic syndrome]. Uchebnoye posobiye. Sankt-Peterburg: SPbGPMU Publ. 2020: 76. (in Russian).
10. Fominykh Yu.A. Dvigatel'nyye rasstroystva i narusheniye mikrobioty kishechnika kak gastroenterologicheskiy klaster metabolicheskogo sindroma: patogeneticheskoye i klinicheskoye znacheniye. [Motor disorders and intestinal microbiot violations as a gastroenterological cluster of metabolic syndrome: pathogenetic and clinical significance]. Avtoreferat diss. … d.m.n.Sankt-Peterburg; 2019.
11. Fominykh Yu.A., Gorbacheva I.A., Uspenskiy Yu.P. i dr. Otkrytoye, prospektivnoye, sravnitel'noye issledovaniye motorno-evakuatornoy funktsii kishechnika s narusheniyem akta defekatsii v parallel'nykh gruppakh u patsiyentov s metabolicheskim sindromom. [Open, prospective, comparative study of the intestinal motor-evacuation function with a violation of a defecation act in parallel groups in patients with metabolic syndrome]. Dnevnik kazanskoy meditsinskoy shkoly. 2019; 2(24): 15–20. (in Russian).
12. Catanzaro R., Cuffari B., Italia A., Marotta F. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease. World J Gastroenterol. 2016; 22(34): 7660–75. DOI: 10.3748/wjg.v22.i34.7660. PMID: 27678349; PMCID: PMC5016366.
13. Chiyanika C., Chan DFY., Hui SCN. et al. The relationship between pancreas steatosis and the risk of metabolic syndrome and insulin resistance in Chinese adolescents with concurrent obesity and non-alcoholic fatty liver disease. Pediatr Obes. 2020; 15(9): e12653.

DOI: 10.1111/ijpo.12653. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32351030; PMCID: PMC7507143.

14. Della Corte C., Mosca A., Majo F. et al. Nonalcoholic fatty pancreas disease and Nonalcoholic fatty liver disease: more than ectopic fat. Clin Endocrinol (Oxf). 2015;83(5):656–62. DOI: 10.1111/cen.12862. Epub 2015 Aug 12. PMID: 26201937.
15. Dite P., Blaho M., Bojkova M. et al. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Clinical Consequences. Dig Dis. 2020;38(2):143–9. DOI: 10.1159/000505366. Epub 2019 Dec 19. PMID: 3186.
16. Elhady M., Elazab A.A.A.M., Bahagat K.A. et al. Fatty pancreas in relation to insulin resistance and metabolic syndrome in children with obesity. J Pediatr Endocrinol Metab. 2019;32(1):19–26. DOI: 10.1515/jpem-2018-0315. PMID: 30530906.
17. Fukui H., Hori M., Fukuda Y. et al. Evaluation of fatty pancreas by proton density fat fraction using 3-T magnetic resonance imaging and its association with pancreatic cancer. Eur J Radiol. 2019;118:25–31. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.06.024. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31439250.
18. Garcia T.S., Rech T.H., Leitão C.B. Pancreatic size and fat content in diabetes: A systematic review and meta-analysis of imaging studies. PLoS One. 2017;12(7):e0180911. DOI: 10.1371/journal.pone.0180911. PMID: 28742102; PMCID: PMC5524390.
19. Goda K., Sasaki E., Nagata K. et al. Pancreatic volume in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Acta Diabetol. 2001;38(3):145–9. DOI: 10.1007/s005920170012. PMID: 11827436.
20. Hoogenboom S.A., Bolan C.W., Chuprin A. et al. Pancreatic steatosis on computed tomography is an early imaging feature of pre-diagnostic pancreatic cancer. A preliminary study in overweight patients. Pancreatology. 2021; 21(2): 428–33. DOI: 10.1016/j.pan.2021.01.003. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33485792.
21. Jeong J.S., Kim M.K., Han K.D. et al. The Association between Pancreatic Steatosis and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Diabetes Metab J. 2018; 42(5): 425–32. DOI: 10.4093/dmj.2017.0107. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30113148; PMCID: PMC6202568.
22. Kato S., Iwasaki A., Kurita Y. et al. Three-dimensional analysis of pancreatic fat by fat-water magnetic resonance imaging provides detailed characterization of pancreatic steatosis with improved reproducibility. PLoS One. 2019;14(12):e0224921. DOI: 10.1371/journal.pone.0224921. PMID: 31790429; PMCID: PMC6886808.
23. Kawamura A., Takakura K., Torisu Y. et al. Impact of qualitative endoscopic ultrasonography on fatty pancreas at a referral medical center. JGH Open. 2021; 6(1): 44–9. DOI: 10.1002/jgh3.12692. PMID: 35071787; PMCID: PMC8762627.
24. Kim J., Albakheet S.S., Han K. et al. Quantitative MRI Assessment of Pancreatic Steatosis Using Proton Density Fat Fraction in Pediatric Obesity. Korean J Radiol. 2021; 22(11): 1886–93. DOI: 10.3348/kjr.2020.1343. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34269534; PMCID: PMC8546128.
25. Kim S.Y., Kim H., Cho J.Y. et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. Radiology. 2014;271(1):104–12. DOI: 10.1148/radiol.13122883. Epub 2014 Jan 16. PMID: 24475851.
26. Koyuncu Sokmen B., Sahin T., Oral A. et al. The comparison of pancreatic and hepatic steatosis in healthy liver donor candidates. Sci Rep. 2021;11(1):4507. DOI: 10.1038/s41598-021-83871-0. PMID: 33627704; PMCID: PMC7904852.
27. Kuschnir M.C., Bloch K.V., Szklo M. et al. ERICA: prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adolescents. Rev Saude Publica. 2016; 50(Suppl 1): 11. DOI: 10.1590/S01518-8787.2016050006701. Epub 2016 Feb 23. Erratum in: Rev Saude Publica. 2016;50:11serr. PMID: 26910546; PMCID: PMC4767042.
28. Kwak M.S., Kim D. Non-alcoholic fatty liver disease and lifestyle modifications, focusing on physical activity. Korean J Intern Med. 2018; 33(1): 64–74. DOI: 10.3904/kjim.2017.343. Epub 2017 Dec 6. PMID: 29202557; PMCID: PMC5768549.
29. Lesmana C.R., Pakasi L.S., Inggriani S. et al. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study. BMC Gastroenterol. 2015;15:174. DOI: 10.1186/s12876-015-0404-1. PMID: 26652175; PMCID: PMC4677042.
30. Malik V.S., Schulze M.B., Hu F.B. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2006;84(2):274–88. DOI: 10.1093/ajcn/84.1.274. PMID: 16895873; PMCID: PMC3210834.
31. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017; 390(10113): 2627–42. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29029897; PMCID: PMC5735219.
32. Oliveira N.M., Ferreira F.A., Yonamine R.Y., Chehter E.Z. Antiretroviral drugs and acute pancreatitis in HIV/AIDS patients: is there any association? A literature review. Einstein (Sao Paulo). 2014; 12(1): 112–9. DOI: 10.1590/s1679-45082014rw2561. PMID: 24728257; PMCID: PMC4898250.
33. Ou H.Y., Wang C.Y., Yang Y.C. et al. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. PLoS One. 2013;8(5):e62561. DOI: 10.1371/journal.pone.0062561. PMID: 23671610; PMCID: PMC3643962.
34. Paul J., Shihaz AVH. Pancreatic steatosis: a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. ArqGastroenterol. 2020;57(2):216–20. DOI: 10.1590/s0004-2803.202000000-27. PMID: 32490903.

35. Pezzilli R., Calculli L. Pancreatic steatosis: Is it related to either obesity or diabetes mellitus? World J Diabetes. 2014; 5(4): 415–9. DOI: 10.4239/wjd.v5.i4.415. PMID: 25126389; PMCID: PMC4127578.
36. Pham Y.H., Bingham B.A., Bell C.S. et al. Prevalence of Pancreatic Steatosis at a Pediatric Tertiary Care Center. South Med J. 2016;109(3):196–8. DOI: 10.14423/SMJ.0000000000000432. PMID: 26954660.
37. Pinnick K.E., Collins S.C., Londos C. et al. Pancreatic ectopic fat is characterized by adipocyte infiltration and altered lipid composition. Obesity (Silver Spring). 2008;16(3):522–30. DOI: 10.1038/oby.2007.110. Epub 2008 Jan 17. PMID: 18239594.
38. Pitt H.A. Hepato-pancreato-biliary fat: the good, the bad and the ugly. HPB (Oxford). 2007;9(2):92–7. DOI: 10.1080/13651820701286177. PMID: 18333122; PMCID: PMC2020794.
39. Sahoo K., Sahoo B., Choudhury A.K. et al. Childhood obesity: causes and consequences. J Family Med Prim Care. 2015;4(2):187–92. DOI: 10.4103/2249-4863.154628. PMID: 25949965; PMCID: PMC4408699.
40. Saisho Y., Butler A.E., Meier J.J. et al. Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. Clin Anat. 2007;20(8):933–42. DOI: 10.1002/ca.20543. PMID: 17879305; PMCID: PMC2680737.
41. Sasaki M., Nakanuma Y., Ando H. Lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas in a patient with cirrhosis due to chronic hepatitis B. Pathol Int. 1998; 48(7): 566–8. DOI: 10.1111/j.1440-1827.1998.tb03951.x. PMID: 9701022.
42. Shah N., Rocha J.P., Bhutiani N., Endashaw O. Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease. Nutr Clin Pract. 2019;34 (Suppl. 1): S49–56. DOI: 10.1002/ncp.10397. PMID: 31535735.
43. Silva LLSE., Fernandes MSS., Lima E.A. et al. Fatty Pancreas: Disease or Finding? Clinics (Sao Paulo). 2021; 76: e2439. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2439. PMID: 33624707; PMCID: PMC7885852.
44. Smits M.M., van Geenen E.J. The clinical significance of pancreatic steatosis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011;8(3):169–77. DOI: 10.1038/nrgastro.2011.4. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21304475.
45. Stepanov Yu.M., Zavhorodnia N.Yu., Lukianenko O.Yu. et al. Influence of Pancreatic Steatosis on the Structural Changes of the Liver and Pancreas in Children with Overweight and Obesity. Gastroint Hepatol Dig Dis. 2018; 1(2): 1–4.
46. Stepanov Yu.M., Lukianenko O.Yu., Zavhorodnia N.Yu. Zdorov'ye Rebenka. Influence of pancreatic steatosis severity on the course of pediatric nonalcoholic fatty pancreas disease. 2017;12:670–6. DOI: 10.22141/2224-0551.12.6.2017.112835.
47. Tariq H., Nayudu S., Akella S. et al. Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease: A Review of Literature. Gastroenterology Res. 2016;9(6):87–91. DOI: 10.14740/gr731w. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28058076; PMCID: PMC5191895.
48. Thyfault J.P., Rector R.S. Exercise Combats Hepatic Steatosis: Potential Mechanisms and Clinical Implications. Diabetes. 2020;69(4):517–24. DOI: 10.2337/dbi18-0043. PMID: 32198195; PMCID: PMC7085252.
49. Tirkes T., Jeon C.Y., Li L. et al. Association of Pancreatic Steatosis With Chronic Pancreatitis, Obesity, and Type 2 Diabetes Mellitus. Pancreas. 2019;48(3):420–6. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001252. PMID: 30747825; PMCID: PMC6689133.
50. Ulasoglu C., Tekin Z.N., Akan K., Yavuz A. Does Nonalcoholic Pancreatic Steatosis Always Correlate with Nonalcoholic Fatty Liver Disease? Clin Exp Gastroenterol. 2021;14:269–75. DOI: 10.2147/CEG.S317340. PMID: 34149286; PMCID: PMC8205613.
51. Uygun A., Kadayifci A., Demirci H. et al. The effect of fatty pancreas on serum glucose parameters in patients with non alcoholic steatohepatitis. Eur J Intern Med. 2015; 26(1): 37–41. DOI: 10.1016/j.ejim.2014.11.007. Epub 2014 Dec 7. PMID: 25491010.
52. Van Geenen E.J., Smits M.M., Schreuder T.C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is related to nonalcoholic fatty pancreas disease. Pancreas. 2010;39(8):1185–90. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181f6fce2. PMID: 20871475.
53. Varayu Prachayakul, Pitulak Aswakul. Pancreatic Steatosis: What Should Gastroenterologists Know? Journal of the Pancreas. 2015; 16(3): 227–31. DOI: 10.6092/1590-8577/2987.
54. Wang C.Y., Ou H.Y., Chen M.F. et al. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. J Am Heart Assoc. 2014; 3(1): e000297. DOI: 10.1161/JAHA.113.000297. PMID: 24572250; PMCID: PMC3959709.
55. Weng S., Zhou J., Chen X. et al. Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty pancreas disease and its severity in China. Medicine (Baltimore). 2018;97(26):e11293. DOI: 10.1097/MD.0000000000011293. PMID: 29953011; PMCID: PMC6039627.
56. Wu W.C., Wang C.Y. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study. Cardiovasc Diabetol. 2013;12:77. DOI: 10.1186/1475-2840-12-77. PMID: 23688357; PMCID: PMC3682938.
57. Żendzian-Piotrowska M., Łukaszuk B., Maciejczyk M. et al. High-fat, high-protein, and high-carbohydrate diets affect sphingolipid profilein pancreatic steatosis in Wistar rats. Nutrition. 2019;60:197–205. DOI: 10.1016/j.nut.2018.10.006. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30612040.
58. Zhang Y., Li J., Xu Y. Association of Incidence between Pancreatic Adipose Infiltration and Metabolic Syndrome: A Literature Review and Meta-analysis. Comput Math Methods Med. 2021;2021:5747558. DOI: 10.1155/2021/5747558. PMID: 34777565; PMCID: PMC8589484.
59. Zhou J., Li M.L., Zhang D.D. et al. The correlation between pancreatic steatosis and metabolic syndrome in a Chinese population. Pancreatology. 2016;16(4):578–83. DOI: 10.1016/j.pan.2016.03.008. Epub 2016 Mar 23. PMID: 27050733.