

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12159-69>

## ОЖИРЕНИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

© А.В. Погодина, А.И. Романица, Л.В. Рычкова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск

Для цитирования: Погодина А.В., Романица А.И., Рычкова Л.В. Ожирение и функциональные расстройства кишечника у детей // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 59–69. <https://doi.org/10.17816/PED12159-69>

Поступила: 21.12.2020

Одобрена: 14.01.2021

Принята к печати: 19.02.2021

Ожирение и функциональные расстройства кишечника (ФРК) часто встречаются у детей и имеют общие факторы риска. Однако возможную связь этих состояний стали изучать недавно, и полученные результаты неоднозначны. Поэтому обобщение литературных данных о связи между ожирением и ФРК у детей и обсуждение возможных патофизиологических механизмов, ее опосредующих, представляется актуальным. Данные литературы свидетельствуют, что ожирение и ФРК, вероятно, являются ассоциированными состояниями. Наличие значимой связи между ожирением и синдромом раздраженного кишечника у детей подтвердили все исследования, посвященные этой проблеме. Есть также много свидетельств того, что ожирение в педиатрической когорте связано с запорами. Однако следует отметить, что исследований в данном направлении проведено немного, они гетерогенны по составу участников и используемым диагностическим критериям, в большинстве случаев нескорректированы для потенциальных конфаундеров. Связь между ожирением и ФРК может быть опосредована диетой, особенностями пищевого поведения, психологическими факторами. Но наиболее перспективным направлением в изучении ассоциации между этими состояниями могут быть исследования кишечной микробиоты, изменения которой могут способствовать нарушениям иммунной функции кишечника, развитию хронического низкоактивного воспаления, повышенной проницаемости кишечника, нарушению моторики и висцеральной гиперчувствительности. К настоящему моменту недостаточно данных, чтобы уверенно говорить о наличии и характере связи между ожирением и ФРК у педиатрических пациентов, но исследования в данном направлении могут предоставить важную информацию для разработки патогенетически обоснованных стратегий лечения, профилактики и ранней диагностики обеих групп заболеваний.

**Ключевые слова:** ожирение; функциональные расстройства кишечника; синдром раздраженного кишечника; функциональный запор; дети.

## OBESITY AND FUNCTIONAL BOWEL DISORDERS IN CHILDREN

© A.V. Pogodina, A.I. Romanitsa, L.V. Rychkova

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

For citation: Pogodina AV, Romanitsa AI, Rychkova LV. Obesity and functional bowel disorders in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(1):59-69. <https://doi.org/10.17816/PED12159-69>

Received: 21.12.2020

Revised: 14.01.2021

Accepted: 19.02.2021

Obesity and functional bowel disorders (FBDs) are often observed in children and share common risk factors. However, the possible relationship between these conditions has begun to be studied recently and the results obtained are ambiguous. Therefore, it is important to summarize the literature on the relationship between obesity and FBDs in children and to discuss the possible pathophysiological mechanisms mediating this. The literature suggests that obesity and FBDs are likely associated conditions. A significant link between obesity and irritable bowel syndrome in children has been confirmed by all studies on this problem. There is also a lot of evidence that obesity in the pediatric cohort is associated with constipation. However, it should also be noted that there are few studies of this issue, they are heterogeneous in the composition of participants and the diagnostic criteria used, in most cases they are unadjusted for potential confounders. The link between obesity and FBDs may be mediated by diet, eating habits, and psychological factors. But the most promising direction in studying the association between these conditions may be studies of the gut microbiota, changes in which can contribute to impaired intestinal immune function, the development of chronic low-grade inflammation, increased intestinal permeability, impaired motility and visceral hypersensitivity. To date, there is insufficient data to confidently confirm the existence and nature of the relationship between obesity and FBDs in children, but research in this direction can provide important information for the development of approaches to treatment, prevention and early diagnosis of both groups of diseases.

**Keywords:** obesity; functional bowel disorders; irritable bowel syndrome; functional constipation; children.

## ВВЕДЕНИЕ

Детское ожирение представляется одной из серьезных проблем здравоохранения. По результатам многоцентрового исследования в России избыточный вес имеют около 20 % детей, еще 5 % страдают ожирением [10]. В мире с 1980 по 2013 г. число детей с избыточной массой тела и ожирением увеличилось на 47,1 % [45]. Тревожным фактом является и трекинг детского ожирения во взрослую жизнь. Если существующие тенденции сохранятся, около 20 % младенцев с ожирением станут детьми с ожирением, 40 % детей с ожирением — подростками с ожирением, а 80 % подростков с ожирением неизбежно станут взрослыми с ожирением [28]. Коморбидные ожирению состояния включают широкий спектр хронических заболеваний, которые вовлекают практически все органы и могут оказывать существенные долгосрочные отрицательные воздействия как на здоровье, так и на продолжительность жизни [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, по меньшей мере 2,8 млн взрослых людей ежегодно умирают вследствие состояний и заболеваний, связанных с избыточным весом или ожирением.

Несмотря на то что основные усилия ученых сосредоточены на изучении ассоциаций ожирения с такими потенциально опасными для жизни состояниями, как сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольная жировая болезнь печени, в последние годы появились данные о связи ожирения с функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР) как во взрослой, так и в педиатрической популяции. ФГИР представляют гетерогенную группу рецидивирующих абдоминальных синдромов, происхождение которых не имеет структурных или биохимических объяснений [18]. Они весьма распространены в педиатрической практике, составляя более 50 % консультаций детских гастроэнтерологов и 2–4 % посещений педиатра общего профиля [46].

В принятых в 2016 г. Римских критериях IV педиатрические ФГИР разделены на две группы: группа G — расстройства, встречающиеся у детей с рождения до 4-летнего возраста (не входят в сферу данного обзора); группа H — заболевания детей старше 4 лет и подростков. Последняя группа содержит три категории: функциональные расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, функциональные расстройства, связанные с абдоминальной болью, и функциональные расстройства дефекации [5]. Среди них функциональные расстройства кишечника (ФРК), характеризующиеся изменением частоты дефекаций и консистенции

стула и включающие синдром раздраженного кишечника (СРК) и функциональный запор (ФЗ), являются наиболее частыми причинами обращения за медицинской помощью.

Подавляющее большинство исследований, посвященных изучению связи между ожирением и ФРК, выполнены во взрослых когортах. Педиатрические исследования по данной теме немногочисленны и дают неоднозначные и зачастую конфликтующие результаты. Вместе с тем считается, что ожирение и ФРК имеют общего больше, чем высокая распространенность в популяции. В патогенезе обоих состояний участвуют факторы диеты и образа жизни, психологические нарушения, измененная кишечная микробиота. Таким образом, прояснение истинных отношений между ожирением и ФРК, существующих у педиатрических пациентов, представляется важным как дающее ключевую информацию для разработки патогенетически обоснованных стратегий лечения, профилактики и ранней диагностики обеих групп заболеваний.

В свете вышеизложенного, мы попытались обобщить литературные данные о связи между ожирением и ФРК у детей и обсудить возможные патофизиологические механизмы, опосредующие эту связь.

**Определения.** Прежде чем приступить к обсуждению заявленной темы необходимо вкратце остановиться на определениях ФРК у детей и подростков, которые в свете Римских критериев IV претерпели некоторые изменения.

Диагноз СРК ставится при наличии у ребенка болей в животе, присутствующих не менее 4 дней в месяц. При этом боли имеют связь с дефекацией, сопровождаются изменением частоты или консистенции стула, и совокупность этих симптомов не может быть объяснена другими медицинскими состояниями. Указанные жалобы должны сохраняться не менее двух предшествующих месяцев. Основываясь на преобладающей форме стула, СРК фенотипически разделяют на СРК с запором (СРК-З), СРК с диареей (СРК-Д), смешанный подтипа СРК и СРК без подтипа [17]. Однако следует заметить, что у 24 % детей в течение 12 мес. наблюдения подтипа СРК может меняться [29]. Вероятно, с этим связано то, что большинство исследований СРК в педиатрии не выделяют отдельных подтипов этого заболевания, рассматривая пациентов с СРК как единую группу.

ФЗ у детей старше 4 лет диагностируются при наличии двух или более из следующих признаков при условии, что они наблюдаются не меньше чем 1 раз в неделю в течение как минимум 1 мес.: две или менее дефекаций в неделю; по крайней

мере, один эпизод недержания кала в неделю; наличие в анамнезе намеренного удержания стула в кишечнике; эпизодов болезненной или затрудненной дефекации; наличие большого количества каловых масс в прямой кишке; наличие в анамнезе стула большого диаметра, который может вызвать закупорку туалетного стока. При этом указанные симптомы не могут быть объяснены другими медицинскими причинами [1].

Следует подчеркнуть, что согласно Римским критериям IV наличие болей в животе не противоречит диагнозу ФЗ. Но у детей с ФЗ, в отличие от детей с СРК, запор можно считать основным симптомом, боли проходят с его разрешением и представляются в клинической картине заболевания симптомами второго плана [1]. Таким образом, разграничение ФЗ и СРК-3 требует скрупулезной детализации жалоб, что не всегда возможно у педиатрических пациентов. Постоянная эволюция диагностических критериев ФГИР, происходящая с момента их разработки в 1990 г., существенно затрудняет интерпретацию результатов исследований, проводимых в разные годы, и препятствует их объединению в ходе систематических обзоров и метаанализов.

## ОЖИРЕНИЕ И ФРК У ДЕТЕЙ: ЕСТЬ ЛИ МЕЖДУ НИМИ СВЯЗЬ?

Работы, изучающие связь ожирения с ФРК, условно можно разделить на две категории: исследования, проведенные среди пациентов специализированных клиник и центров, и исследования, выполненные в выборках из общей популяции.

Связь между СРК и ожирением у детей и подростков в основном изучалась среди гастроэнтерологических пациентов. Два исследования, выполненные в гастроэнтерологических центрах США ( $n = 757$ ) и Израиля ( $n = 274$ ) с интервалом в 10 лет и использовавшие популяционные группы контроля, свидетельствуют о наличии значимой ассоциации между этими заболеваниями, несмотря на разные варианты Римских критериев, применяемых для верификации диагноза [27, 58]. В еще одном небольшом исследовании дополнительно было показано, что СРК у педиатрических пациентов связан не только с избыточной массой тела, установленной по результатам антропометрических измерений, но и с процентом жировой массы в организме, определенным с помощью биомпедансометрии [49].

Частота СРК среди детей с ожирением изучалась только в одном исследовании и оказалась значительно выше, чем в сопоставимой группе контроля ( $10,67\% \text{ vs } 2,60\%; p = 0,024$ ) [57].

Нам также удалось найти всего одно, но хорошо спланированное исследование, изучающее распространенность ФГИР, в том числе СРК и ФЗ в выборке здоровых детей 4–18 лет ( $n = 450$ ). Оно проводилось в детской поликлинике общего профиля, что исключало смещение в отношении ожирения или ФГИР, которое неизбежно возникает при проведении исследований в специализированных центрах. Отличительной чертой этого исследования был учет таких возможных вмешивающихся факторов как пол и возраст участников, их этническая принадлежность, а также место, где проводилось включение в исследование. Полученные результаты подтвердили, что дети с ожирением имеют более высокую склонность к развитию ФГИР и, в частности СРК, чем дети с нормальным весом [50].

Связь ожирения с запорами изучается более активно, но полученные результаты не столь согласованы.

О том, что ожирение и ФЗ являются ассоциированными состояниями, первыми сообщили L. Fishman и соавт. в 2004 г. [26]. В последующие годы значительно более высокая распространенность ожирения среди детей с запорами, по сравнению со здоровыми детьми в группах контроля из общей популяции, была показана еще в трех исследованиях, проведенных в США [44, 48, 58]. В двух из них ассоциация между ожирением и запорами была более значимой у мальчиков [44, 48].

О наличии связи между статусом веса и ФЗ сообщают и авторы исследований, проведенных среди детей с ожирением [9, 57, 59]. Два из них, использовавшие для верификации диагноза Римские критерии III, представили сопоставимые данные о частоте запоров у детей с ожирением — 18,44 и 21 % [57, 59]. В третьем для диагностики не применялись валидированные критерии, и частота запоров у подростков с ожирением составила 38,4 % [9]. Следует заметить, что только одно из вышеупомянутых исследований имело группу контроля [57].

Мы обнаружили всего одно исследование в общей популяции, свидетельствующее, что дети с избыточным весом/ожирением страдают запорами значительно чаще, чем дети с нормальной массой тела (23 % vs 13 %) [50].

С другой стороны, ряд исследований не подтвердил связи между ожирением и запором. Среди работ, выполненных в условиях клиник, в одном небольшом исследовании было показано, что индекс массы тела (ИМТ) Z-scores детей с ФЗ были сопоставимы с таковыми в группе контроля [15]. В другом исследовании «случай–контроль» ожирение и избыточный вес были более распространены

нены у детей с ФЗ по сравнению с группой детей, поступивших по поводу других заболеваний (18 % vs 12 % и 33 % vs 23 % соответственно), но эти различия не были статистически значимы [36].

Три популяционных исследования, два из которых были проведены среди подростков в Бразилии и одно в Колумбии (2820 участников 8–18 лет) [19, 40, 42] также не обнаружили связи между ожирением и ФЗ, хотя в одном из них девочки с запорами имели более высокий ИМТ, чем девочки без запоров [42]. Результаты наблюдения за популяционной когортой по году рождения ( $n = 2420$ ) не показали значимой ассоциации между избыточным весом и запором у 4-летних детей [37].

И, наконец, в масштабном исследовании, включавшем 14 626 тайваньских подростков, было показано наличие обратной связи между редкими (<3 раз в неделю) дефекациями и наличием избыточного веса и ожирения [16]. И хотя редкие дефекации не являются исчерпывающей характеристикой запора, показанная другими авторами связь ФЗ с дефицитом жировой массы по данным биомпедансометрии, согласуется с этими результатами [49]. Об отсутствии связи или наличии отрицательной связи между ожирением и запором также свидетельствуют исследования высокого качества во взрослых когортах [33].

Исследования, характеризующие особенности клинических проявлений ФРК у детей с ожирением, практически отсутствуют. Среди всех подтипов СРК значимую связь с ожирением в выборке гастроэнтерологических пациентов 2–20 лет имел только СРК-Д [58]. Это корреспондирует с результатами исследования подростков 12–15 лет, в котором пациенты с ожирением значительно чаще имели неоформленный стул и большую частоту дефекаций (до 12–13 раз в неделю), чем подростки с избыточной массой тела [2].

Наблюдение в динамике 351 ребенка со ФГИР, связанными с болью (в том числе с СРК), показало, что ожирение значительно повышает вероятность персистирования абдоминальных жалоб. У детей с ожирением боли в животе возникали чаще, были более интенсивными, приводили к пропускам школьных занятий и нарушению повседневной деятельности [13].

Что касается запоров, то в одном из исследований показано, что частота дефекаций в целом, и в том числе частота болезненных дефекаций у детей с ФЗ, не зависит от веса. Но при этом запоры на фоне ожирения хуже поддаются лечению [44]. Есть свидетельства того, что ФЗ у детей с ожирением связаны с эпизодами недержания

кала [19, 26], однако другие работы не подтвердили наличия такой связи [44, 48].

Резюмируя сказанное, можно заключить, что литературные данные представляют довольно согласованные выводы о наличии ассоциации между ожирением и СРК и противоречивые свидетельства связи ожирения с ФЗ. Однако, несмотря на то что связь ожирения с СРК подтвердили все исследования, посвященные данной проблеме, их выводы следует принимать с оговорками, поскольку, во-первых, эти исследования немногочисленны и большинство из них не обладают достаточной мощностью, во-вторых, при их проведении были использованы разные диагностические критерии ФГИР, и, в-третьих, и в главных, они не учитывали возможные вмешивающиеся факторы — переменные диеты и особенности пищевого поведения, — которые могут быть более значимыми для возникновения симптомов СРК, чем ожирение само по себе. Что касается связи детского ожирения с ФЗ, можно заметить, что наличие ассоциации между этими заболеваниями подтверждается в большинстве исследований, проведенных в специализированных клиниках, но ряд исследований в общей популяции предоставляет нейтральные и даже прямо противоположные результаты. Возможно, это обусловлено смещением отбора, обусловленным тем, что за медицинской помощью обращаются пациенты с более тяжелыми клиническими проявлениями как ФРК, так и ожирения, и ассоциации между ФРК и ожирением в клинических группах могут быть иными, чем в общей популяции. Кроме того, в некоторых исследованиях отсутствовала контрольная группа, и частота ФЗ сравнивалась с некими средними популяционными значениями. Вместе с тем показано, что частота ФЗ может существенно различаться не только между разными странами, но и между разными регионами одной страны [40]. Систематический обзор исследований связи между функциональными нарушениями дефекации и избыточным весом у детей не смог предоставить однозначных результатов в силу значительной гетерогенности дизайнов и невысокого качества включенных исследований, а также противоречивых результатов, которые были в них получены [39].

Все вышесказанное свидетельствует, что, несмотря на свою значимость, проблема связи между ожирением и ФРК к настоящему времени далека от окончательного решения.

## ОЖИРЕНИЕ И ФРК: ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АССОЦИАЦИЙ

В качестве звеньев, связывающих ожирение и ФРК у детей и подростков, можно рассматривать целый ряд факторов, многие из которых взаимообусловливают друг друга.

Так, количественный и качественный состав пищевого рациона имеет большое значение для формирования как ожирения, так и симптомов ФРК и, таким образом, свойственные обоим заболеваниям особенности диеты могут выступать в качестве связующих звеньев между ними [43]. Представляется, что присущая людям с ожирением склонность к употреблению продуктов с низким содержанием клетчатки (которая модулирует осмолярность стула), высоким содержанием насыщенных жиров (которые стимулируют моторику) и высоким содержанием ферментируемых углеводов могут способствовать появлению симптомов ФРК у этих пациентов [8]. При изучении связи между потреблением ультраобработанной пищи, характеризующейся высоким содержанием насыщенных жирных кислот, сахара, натрия и низким содержанием волокон, и функциональными желудочно-кишечными расстройствами в большой французской когорте, было показано, что увеличение потребления ультраобработанной пищи ассоциировалось со значимым риском развития СРК, но также оно было связано с более высоким ИМТ участников [55].

Роль избыточного потребления ферментируемых углеводов, таких как фруктоза, лактоза, фруктаны, галактаны и др., в возникновении симптомов ФРК в последние годы активно изучается. Эти углеводы с короткой цепью, которые содержатся в широком спектре пищевых продуктов, плохо абсорбируются в кишечнике, и их ферментация кишечной микробиотой приводит к образованию углекислого газа, водорода и/или метана. Небольшие осмотически активные молекулы, образующиеся в результате ферментации, притягивая жидкость в тонкую кишку, могут способствовать развитию осмотической диареи, а также симптомов вздутия, боли и дискомфорта.

Избыточное потребление людьми с ожирением плохо абсорбируемых сахаров, в частности, кукурузного сиропа с фруктозой, который широко распространен в западных диетах, может частично объяснить взаимосвязи между ожирением и ФРК, показанные в некоторых исследованиях.

В одном из исследований у 67,7 % детей 4–14 лет с функциональными болями в животе, в том числе у 90 % детей с СРК, обнаружена мальабсорбция фруктозы. Дети с мальабсорбией фруктозы имели значительно более высокое потребление углеводов и энергии с пищей и более высокие значения SDS ИМТ [47]. Работы, изучающие селективный вклад ферментируемых углеводов диеты в формирование связи между составом рациона и симптомами ФРК у больных ожирением, практически отсутствуют.

Однако показанная в двойных слепых рандомизированных контролируемых исследованиях эффективность диеты с низким содержанием ферментируемых углеводов в ослаблении симптомов со стороны ЖКТ у большинства детей с СРК может косвенно свидетельствовать об их роли в возникновении ФРК [7]. Но в силу ограничительного характера такой диеты, прежде чем широко рекомендовать ее внедрение в клиническую практику, необходимо заполнить много пробелов в отношении долгосрочных влияний на рост и развитие ребенка.

Из всех пищевых ингредиентов липиды являются наиболее сильными модуляторами гастроэзофагального рефлекса, и избыток в рационе жиров также может быть связан с симптомами ФРК у людей с ожирением. Известно, что липиды пищи, с одной стороны, ослабляют моторику тонкой кишки, замедляя транзит газа через кишечник, и приводя к вздутию живота, с другой — усиливают моторику толстой кишки, способствуя развитию диареи [25]. Содержание жиров в рационе взрослых пациентов с избыточным весом и ожирением имело независимую положительную связь с увеличением частоты стула и диареей в многомерных моделях [41].

Содержание в пищевом рационе клетчатки обсуждается в основном в контексте его связи с запорами, и проводимые исследования предоставляют противоречивые результаты. В одном из них не обнаружено существенной разницы ежедневного потребления клетчатки между здоровыми детьми и пациентами с ФЗ [15]. Тогда как результаты другого демонстрируют, что низкое потребление клетчатки связано с запорами у девочек-подростков. При этом ИМТ девочек с запорами был значительно выше, чем у девочек без запоров [42], что не исключает того, что потребление клетчатки — один из модификаторов связи между ИМТ и ФЗ.

Систематические обзоры педиатрических исследований не предоставили доказательств, позволяющих рекомендовать для лечения пациентов с ФЗ употребление клетчатки, в количестве, превышающем суточную норму для веса и возраста ребенка [51]. Тем не менее, в свете вышеприведенных результатов, будет полезной рекомендацией как для пациентов с ожирением, так и с ФЗ ежедневно употреблять достаточное количество пищевых волокон [11], что может быть важным в профилактике и лечении обоих заболеваний.

Одним из возможных объяснений связи между ФРК и ожирением могут быть патологические паттерны питания. Было показано, что такие нарушения пищевого поведения, как компульсивное и эпизодическое переедание, разные

варианты ограничительного поведения представляются распространенной проблемой среди детей с ожирением [32]. По результатам метаанализа 36 исследований более четверти детей и подростков с избыточным весом и ожирением страдают компульсивным перееданием с потерей контроля [22], что может способствовать возникновению гастроинтестинальных симптомов. Большой объем пищи приводит к быстрому растяжению желудка и последующему осмотическому болюсу в тонкую кишку, превышающему возможности физиологической адаптации. Связь переедания с болью в животе и вздутием была подтверждена в многофакторных моделях [41].

Ожирение связано не только с расстройствами пищевого поведения, но и с такими нарушениями в психоэмоциональной сфере, как тревожность и депрессия [6, 53]. Сходный спектр психоэмоциональных нарушений, описываемый у детей с ФРК [38, 61], может свидетельствовать, что ожирение и функциональные заболевания ЖКТ имеют общие психофизиологические механизмы. В продольном исследовании повышенные уровни тревожности у участников, исходно не имевших ФГИР, были значимым предиктором развития функциональных заболеваний ЖКТ через 12 лет наблюдения. Предикторами развития СРК в этом исследовании были повышенные уровни как тревоги, так и депрессии [38]. Механизмы, связывающие ожирение, ФРК и нарушения в психоэмоциональной сфере, требуют уточнения, но предположительно, они вовлекают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, являющуюся одним из ключевых звеньев в патогенезе ожирения и также участвующую в патогенезе ФРК [24].

В исследовании с использованием ректального баростата было обнаружено, что эмоциональная нестабильность (тревога, депрессия, недовольство, импульсивность и гнев) модулирует висцеральное восприятие [35] и, таким образом, может вносить вклад в формирование висцеральной гиперчувствительности и абдоминальной боли у детей с ожирением. Среди больных морбидным ожирением пациенты, страдающие СРК, имеют значительно более высокие уровни усталости, тревоги и депрессии, а также более низкое качество жизни [56].

Одним из связующих звеньев между ожирением и нарушениями частоты и характера стула могут быть особенности транзита по толстой кишке. Описано более короткое время транзита по толстой кишке у в остальном здоровых людей с ожирением, что может быть одним из объяснений связи ожирения с диареей, показанной в исследованиях взрослых [23]. В исследовании, включавшем

354 пациента с запорами, не только воспроизведены эти результаты, но и показано наличие обратной связи между временем ректосигмоидного транзита и возрастом [14]. Исходя из этого, высказано предположение, что детям может быть свойственна максимальная выраженность задержки транзита в ректосигмоидном отделе. Физиологические возрастные изменения кишечного транзита могут быть связаны с профилем нейропептидов кишечника, изменением количества и объема интерстициальных клеток Кахаля, особенностями микробиологического пейзажа. То, что механизмы формирования ассоциации между ФРК и ожирением, действующие кишечный транзит, различаются в отдельные периоды жизни, может быть одним из объяснений противоречивых результатов, полученных в исследованиях связи ожирения с ФЗ, выполненных с участием детей и подростков. Ширина возрастного диапазона [обычно 4–18 (20) лет] может приводить к смещению распределения в ту или иную сторону и влиять на исходы.

Ожирение и ФРК связывает еще один потенциальный общий патофизиологический фактор, который в последние годы находится под пристальным вниманием ученых: кишечная микробиота. Это внимание представляется оправданным, поскольку, с одной стороны, изменения в составе кишечной микробиоты сопряжены с началом и поддержанием функциональных заболеваний кишечника, но, с другой стороны, они также были описаны как важная детерминанта энергетического обмена и ожирения [4].

Микробиота кишечника осуществляет ферментацию непереваренных белков и углеводов, утилизацию водорода и преобразование желчных кислот, образуя при этом ряд метаболитов, включая короткоцепочечные жирные кислоты, газы и вторичные желчные кислоты. Метаболические функции кишечной микробиоты могут вносить вклад в формирование нарушений иммунной функции кишечника, хроническое низкоактивное воспаление, повышенную проницаемость кишечника, нарушение моторики и висцеральную гиперчувствительность [17].

В ряде исследований было показано, что при ожирении наблюдается увеличение соотношения Firmicutes/Bacteroidetes, что связано с повышенной способностью извлекать энергию из пищи вследствие более активного расщепления углеводных комплексов [12, 20]. Хотя данные о составе микробиоты при СРК противоречивы, у этих пациентов описан похожий тип дисбиоза [52]. Установлено, что состав микробиоты коррелирует с тяжестью и частотой болей в животе у детей с СРК [54].

Косвенно о роли кишечной микробиоты в патогенезе СРК может свидетельствовать эффективность лечения пробиотиками при этом заболевании. Метаанализ трех рандомизированных плацебо-контролируемых исследований выявил значительно более высокую частоту ответа на лечение (отсутствие или уменьшение боли) у детей с СРК, получавших пробиотик, содержащий *Lactobacillus rhamnosus* GG по сравнению с плацебо [34]. Клиническое улучшение также описано при лечении детей с СРК пробиотиками, содержащими VSL#3 и комбинацию трех бифидобактерий [30, 31]. Механизмы положительного влияния пробиотиков на симптомы СРК еще предстоит выяснить. Не ясно также, как влияет ожирение на клинический профиль СРК при лечении пробиотиком.

Связь между кишечной микробиотой и ФЗ обычно рассматривается через призму ее влияния на кишечный транзит. Хотя точные патофизиологические механизмы этого влияния не установлены, ими могут быть микробная модуляция экспрессии генов, участвующих в моторных реакциях кишечника, pH-зависимая стимуляция моторики продуктами ферментации, осмотическое действие метаболитов микробиоты и растяжение кишечника за счет увеличения выработки внутрипросветных газов (углекислого газа, водорода и метана), вызывающего рефлекторные сокращения гладких мышц [21]. Отличия состава микробиоты кишечника у детей с ФЗ по сравнению с контрольной группой были показаны в целом ряде исследований. Они сохраняются и в том случае, когда обе сравниваемые группы состоят из детей с ожирением. В исследовании пациентов с ФЗ и ожирением (средний возраст 11,8 года) уровень *Bacteroidetes*, в частности *Prevotella*, был значительно ниже, а уровень нескольких видов *Firmicutes*, включая *Lactobacillus*, выше, чем у детей без запоров, тогда как уровень *Bifidobacteria* был сопоставимым [62]. Другие исследователи описали увеличение количества *Bifidobacteria* у детей с ФЗ [21]. То, что обычно в качестве пробиотиков в педиатрической практике используются лакто- и бифидобактерии, представленность которых в микробиоме детей с ФЗ, по-видимому, достаточно высока, может быть причиной того, что в метаанализе семи РКИ, включавшем 515 человек, не удалось показать пользы применения пробиотиков при лечении детей с ФЗ [60].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы свидетельствуют, что ожирение и ФРК, по-видимому, являются ассоциированными состояниями. Наличие значимой

ассоциации между ожирением и СРК у детей подтвердили все исследования, посвященные этой проблеме. Есть много свидетельств того, что ожирение в педиатрической когорте связано с запорами. Однако следует также отметить, что исследований в данном направлении проведено немного, они гетерогенны по составу участников и используемым диагностическим критериям. В редких случаях проводилась корректировка для возможных конфаундеров и, следовательно, осталось непонятным носит ли связь между ожирением и ФРК самостоятельный характер.

Вышесказанное обосновывает необходимость проведения высококачественных исследований с использованием единых определений, критериев для постановки диагнозов, четко обозначенных критериев включения и исключения и учета широкого спектра вмешивающихся факторов, включая факторы диеты, психологические и социально-демографические факторы. Определение истинного характера связи между ожирением и ФРК будет способствовать лучшему пониманию сложной биологии обоих состояний и, возможно, поможет оптимизировать подходы к терапии.

Весьма перспективными в изучении ассоциации между ожирением и ФРК могут быть исследования кишечной микробиоты как центрального звена, опосредующего связь между характером питания, извлечением энергии из пищи и набором веса, с одной стороны, и кишечной моторикой и висцеральной чувствительностью — с другой. Кроме того, исследования микробиоты кишечника могут установить виды бактерий, которые способствуют развитию конкретных ФРК, что может быть основой для разработки таргетного пробиотического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. Запоры функционального происхождения у детей (взгляд через призму римского консенсуса IV) // Лечащий врач. – 2017. – Т. 2. – С. 54–58. [Bel'mer SV, Havkin AI, Pechkurov DV. Zapory funkcional'nogo proishozhdenija u detej (vzglyad cherez prizmu rimskogo konsensusa IV). Lechashhij vrach. 2017;2:54-58. (In Russ.)]
2. Гурова М.М., Новикова В.П., Хавкин А.И. Состояние кишечной микробиоты и клинико-метаболические особенности у детей с избыточной массой тела и ожирением // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – Т. 7. – № 3. – С. 4–10. [Gurova MM, Novikova VP, Khavkin AI. The state of gut microbiota and clinical-metabolic features in children with over-

- weight and obesity. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology.* 2018;7(3):4–10. [In Russ.]) <https://doi.org/10.17116/dokgastro201870314>.
3. Долгих В.В., Рычкова Л.В., Мандзяк Т.В. Состояние здоровья детского населения в связи с сочетанным воздействием факторов окружающей среды // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4, S1. – С. 154. [Dolgih VV, Rychkova LV, Mandzjak TV. Sostojanie zdorov'ja detskogo naselenija v svjazi s sochetannym vozdejstviem faktorov okruzhashushhej sredy. *Current Pediatrics.* 2005;4(S1):154. (In Russ.)]
  4. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Кишечная микробиота и ожирение. Патогенетические взаимосвязи и пути нормализации кишечной микрофлоры // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – № 9. – С. 135–142. [Drapkina OM, Korneeva ON. Gut microbiota and obesity: pathogenetic relationships and ways to normalize the intestinal microflora. *Terapicheskij arhiv.* 2016;88(9):135-142. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/terarkh2016889135-142>
  5. Загорский С.Э. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: дети старше 4 лет и подростки – что изменилось с принятием Римских критериев IV // Педиатрия. Восточная Европа. – 2017. – Т. 5. – № 1. – С. 94–110. [Zagorski SE. Functional gastrointestinal disorders: children over 4 years and teenagers – what has changedwith initiation of Rome criteria IV. *Paediatrics Eastern Europe.* 2017;5(1):94-110. (In Russ.)]
  6. Ларина Н.Г. Особенности пищевого поведения, образа жизни и психологического статуса у подростков с ожирением и вегетативной дисфункцией // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2017. – Т. 8. – № 106. – С. 58–61. [Larina NG. Food behaviour, lifestyle, and psychological status of adolescents with obesity and autonomic dysfunction. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Jaroslava Mudrogo.* 2017;89(106):58-61. (In Russ.)]
  7. Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С. Использование диеты low-FODMAP – важный этап терапии детей с синдромом раздраженного кишечника // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 6. – С. 94–98. [Nalyotov AV, Vunichenko YS. The using of low-FODMAP diet is an important step in the treatment of children with irritable bowel syndrome. *Pediatrician.* 2017;8(6):94-98. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/PED8694-98>
  8. Павловская Е.В., Строкова Т.В., Сурков А.Г., и др. Характеристика фактического питания у детей с избыточной массой тела и ожирением // Вопросы питания. – 2015. – Т. 84, S5. – С. 58. [Pavlovskaja EV, Strokova TV, Surkov AG, et al. Harakteristika fak-
  - ticheskogo pitanija u detej s izbytochnoj massoj tela i ozhireniem. *Problems of Nutrition.* 2015;84(S5):58. (In Russ.)]
  9. Рыбочкина А.В., Дмитриева Т.Г., Иннокентьевна Н.Н. Патология органов пищеварения у детей с ожирением Республики Саха (Якутия) // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2017. – Т. 4. – № 9. – С. 85–88. [Rybokhina AV, Dmitrieva TG, Innokentieva NN. Pathology of digestive organs in children with obesity of the Sakha republic of Sakha (Yakutia). *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Serija: Medicinskie nauki.* 2017;4(9):85-88. (In Russ.)]
  10. Тутельян В.Л., Батурина А.К., Конь И.Я., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: мультицентровое исследование // Педиатрия им. А.Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93. – № 5. – С. 28–31. [Tutel'jan VL, Baturin AK, Kon' IJ, et al. Rasprostranennost' ozhireniya i izbytochnoj massy tela sredi detskogo nasele-nija RF: mult'icentrovoe issledovanie. *Pediatria. Journal named after G.N. Speransky.* 2014;93(5):28-31. (In Russ.)]
  11. Хавкин А.И., Файзуллина Р.А., Бельмер С.В., и др. Диагностика и тактика ведения детей с функциональными запорами (рекомендации Общества детских гастроэнтерологов) // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т. 12. – № 4. – С. 49–63. [Khavkin AI, Fayzullina RA, Belmer SV, et al. Diagnosis and tactics of treatment of children with functional constipation (recommendations of the society of paediatric gastro-enterologists). *Pediatric Nutrition.* 2014;12(4):49-63. (In Russ.)]
  12. Belkova NL, Nemchenko UM, Pogodina AV, et al. Composition and structure of gut microbiome in adolescents with obesity and different breastfeeding duration. *Bull Exp Biol Med.* 2019;167(6):759-762. <https://doi.org/10.1007/s10517-019-04617-7>
  13. Bonilla S, Wang D, Saps M. Obesity predicts persistence of pain in children with functional gastrointestinal disorders. *Int J Obes (Lond).* 2011;35:517-521. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.245>
  14. Bouchoucha M, Fysekidis M, Rompeaux P, et al. Influence of age and body mass index on total and segmental colonic transit times in constipated subjects. *J Neurogastroenterol Motil.* 2019;25(2):258-266. <https://doi.org/10.5056/jnm18167>
  15. Çağan Appak Y, Karakoyun M, Koru T, Baran M. Dietary properties and anthropometric findings of children with functional constipation: a cross-sectional study. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(3): e224-e231. <https://doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e224>

16. Chien LY, Liou YM, Chang P. Low defaecation frequency in Taiwanese adolescents: association with dietary intake, physical activity and sedentary behaviour. *J Paediatr Child Health.* 2011;47(6):381-386. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01990.x>
17. Chumpitazi BP, Shulman RJ. Underlying molecular and cellular mechanisms in childhood irritable bowel syndrome. *Mol Cell Pediatr.* 2016;3(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s40348-016-0036-8>
18. Corazziari E. Definition and epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18:613-631. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2004.04.012>
19. Costa ML, Oliveira JN, Tahan S, Morais MB. Overweight and constipation in adolescents. *BMC Gastroenterol.* 2011;17(11):40. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-11-40>
20. Da Silva CC, Monteil MA, Davis EM. Overweight and obesity in children are associated with an abundance of Firmicutes and reduction of Bifidobacterium in their gastrointestinal microbiota. *Child Obes.* 2020;16(3):204-210. <https://doi.org/10.1089/chi.2019.0280>
21. de Meij TGJ, de Groot EFJ, Eck A, et al. Characterization of microbiota in children with chronic functional constipation. *PLoS ONE.* 2016;11(10): e0164731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164731>
22. Decaluwe V, Braet C, Fairburn CG. Binge eating in obese children and adolescents. *Int J Eat Disord.* 2003;33:78-84. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802233>
23. Delgado-Aros S, Camilleri M, Garcia MA, et al. High body mass alters colonic sensory-motor function and transit in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2008;295: G382-388. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.90286.2008>
24. Dinan TG, Quigley EM, Ahmed SM, et al. Hypothalamic-pituitary-gut axis dysregulation in irritable bowel syndrome: plasma cytokines as a potential biomarker? *Gastroenterology.* 2006;130:304-311. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.11.033>
25. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:737-747. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.76>
26. Fishman L, Lenders C, Fortunato C, et al. Increased prevalence of constipation and fecal soiling in a population of obese children. *J Pediatr.* 2004;145:253-254. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2004.04.022>
27. Galai T, Moran-Lev H, Cohen S, et al. Higher prevalence of obesity among children with functional abdominal pain disorders. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):1-6. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02106-9>
28. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al; GBD2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377:13-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
29. Giannetti E, deAngelis G, Turco R, et al. Subtypes of irritable bowel syndrome in children: prevalence at diagnosis and at follow-up. *J Pediatr.* 2014;164(5):1099-1103. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.043>
30. Giannetti E, Maglione M, Alessandrella A, et al. A mixture of 3 Bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51: e5-e10. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000528>
31. Guandalini S, Magazza G, Chiaro A, et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:24-30. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181ca4d95>
32. He J, Cai Z, Fan X. Prevalence of binge and loss of control eating among children and adolescents with overweight and obesity: An exploratory meta-analysis. *Int J Eat Disord.* 2017;50(2):91-103. <https://doi.org/10.1002/eat.22661>
33. Ho W, Spiegel BM. The relationship between obesity and functional gastrointestinal disorders: causation, association, or neither? *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2008;4(8):572-578.
34. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33(12):1302-1310. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04665.x>
35. Iovino P, Tremolaterra F, Boccia G, et al. Irritable bowel syndrome in childhood: visceral hypersensitivity and psychosocial aspects. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(9):940-e974. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2009.01303.x>
36. Kavehmanesh Z, Saburi A, Maavaiyan A. Comparison of body mass index on children with functional constipation and healthy controls. *J Fam Med Prim care.* 2013;2(3):222-226. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.120715>
37. Kieft-de Jong JC, de Vries JH, Escher JC, et al. Role of dietary patterns, sedentary behaviour and overweight on the longitudinal development of childhood constipation: the Generation R study. *Matern Child Nutr.* 2013;9(4):511-523. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2011.00395.x>

38. Koloski NA, Jones M, Kalantar J, et al. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut*. 2012;61(9):1284-1290. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300474>
39. Koppen IJ, Kuizenga-Wessel S, Saps M, et al. Functional defecation disorders and excessive body weight: a systematic review. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20161417. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1417>
40. Koppen IJ, Velasco-Benítez CA, Benninga MA, et al. Is there an association between functional constipation and excessive bodyweight in children? *J Pediatr*. 2016;171:178-182.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.12.033>
41. Levy RL, Linde JA, Feld KA, et al. The association of gastrointestinal symptoms with weight, diet, and exercise in weight-loss program participants. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(10):992-996. [https://doi.org/10.1016/s1542-3565\(05\)00696-8](https://doi.org/10.1016/s1542-3565(05)00696-8)
42. Macêdo MIP, Albuquerque MDFM, Tahan S, de Moraes MB. Is there any association between overweight, physical activity, fat and fiber intake with functional constipation in adolescents? *Scand J Gastroenterol*. 2020;55(4):414-420. <https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1749878>
43. Malaty H, Abudayyeh S, Fraley K, et al. Recurrent abdominal pain in school children: effect of obesity and diet. *Acta Paediatr*. 2007;96:572-576. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00230.x>
44. Misra S, Lee A, Gensel K. Chronic constipation in overweight children. *J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(2):81-84. <https://doi.org/10.1177/014860710603000281>
45. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
46. Nurko S, Di Lorenzo C. Functional abdominal pain: time to get together and move forward. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:679-680. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31818936d1>
47. Ozaki RKF, Speridião PDGL, Soares ACF, de Moraes MB. Intestinal fructose malabsorption is associated with increased lactulose fermentation in the intestinal lumen. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(6):609-615. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.08.006>
48. Pashankar DS, Loening-Baucke V. Increased prevalence of obesity in children with functional constipation evaluated in an academic medical center. *Pediatrics*. 2005;116(3): e377-e380. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-0490>
49. Pawłowska K, Umławska W, Iwańczak B. A link between nutritional and growth states in pediatric patients with functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr*. 2018;199:171-177. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.069>
50. Phatak UP, Pashankar DS. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(10):1324-1327. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.67>
51. de Mello PP, Eifer DA, de Mello DE. Use of fibers in childhood constipation treatment: Systematic review with meta-analysis. *J Pediatr*. 2018;94:460-470. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.014>
52. Rajilic-Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011;141:1792-1801. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.043>
53. Rankin J, Matthews L, Cobley S, et al. Psychological consequences of childhood obesity: psychiatric comorbidity and prevention. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;7:125-146. <https://doi.org/10.2147/AHMT.S101631>
54. Saulnier DM, Riehle K, Mistretta TA, et al. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. *J Gastroenterology*. 2011;141(5):1782-1791. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.072>
55. Schnabel L, Buscail C, Sabate J-M, et al. Association between ultra-processed food consumption and functional gastrointestinal disorders: results from the French NutriNet-Santé cohort. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(8):1217-1228. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0137-1>
56. Schneck AS, Anty R, Tran A, et al. Increased prevalence of irritable bowel syndrome in a cohort of French morbidly obese patients candidate for bariatric surgery. *Obes Surg*. 2016;26(7):1525-1530. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1907-0>
57. Tambucci R, Quitadamo P, Ambrosi M, et al. Association between obesity/overweight and functional gastrointestinal disorders in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(4):517-520. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002208>
58. Teitelbaum JE, Sinha P, Micale M, et al. Obesity is related to multiple functional abdominal diseases. *J Pediatr*. 2009;154(3):444-446. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.09.053>
59. vd Baan-Slootweg OH, Liem O, Bekkali N, et al. Constipation and colonic transit times in children with morbid obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(4):442-445. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181ef8e3c>

60. Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr.* 2017;176(9):1155-1162. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2972-2>
61. Wouters MM, Boeckxstaens GE. Is there a causal link between psychological disorders and functional gastrointestinal disorders? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:5-8. <https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1109446>
62. Zhu L, Liu W, Alkhouri R, et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. *Physiol Genomics.* 2014;46:679-686. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00082.2014>

#### ◆ Информация об авторах

*Анна Валерьевна Погодина* – д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела педиатрии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. E-mail: pogodina\_av@inbox.ru.

*Anastasija Igorovna Romanitsa* – аспирант, отдел педиатрии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. E-mail: ranzypel93@gmail.com.

*Любовь Владимировна Рычкова* – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, отдел педиатрии. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru.

#### ◆ Information about the authors

*Anna V. Pogodina* – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Project Leader, Pediatric Department. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. E-mail: pogodina\_av@inbox.ru.

*Anastasia I. Romanitsa* – Postgraduate Student, Pediatric Department. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. E-mail: ranzypel93@gmail.com.

*Lyubov V. Rychkova* – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Director, Pediatric Department. Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru.