

儿童的肥胖和机能性肠障碍

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

儿童肥胖和机能性肠障碍 (FBD) 很常见, 有共同的危险因素。然而, 最近人们对这些状态之间的可能关系进行了研究, 结果并不明确。因此, 对儿童肥胖与机能性肠障碍关系的文献资料进行归纳, 探讨可能的介导其的病理生理机制是有意义的。文献表明, 肥胖和机能性肠障碍可能是相关的条件。儿童肥胖和肠易激综合征之间存在着重要的联系, 这已被所有有关这一问题的研究证实。还有很多证据表明, 儿童肥胖与便秘有关。但是, 应该指出的是, 这方面的研究很少。研究的参与者组成和使用的诊断标准是异质的, 在大多数情况下, 它们没有针对潜在的混杂因素进行调整。肥胖与机能性肠障碍之间的关系可以通过饮食、饮食习惯和心理因素来调节。但研究这些条件之间的联系, 最有希望的方向可能是对肠道菌群的研究。肠道菌群的变化可导致肠道免疫功能受损、慢性低水平炎症的发生、肠道通透性增加、运动性受损和内脏超敏反应。到目前为止, 还没有足够的数据来自信地谈论儿童患者的肥胖和机能性肠障碍之间的关系的存在和本质, 但这个方向的研究可以为发展病理学上合理的治疗策略提供重要的信息、预防和早期诊断这两类疾病。

关键词: 肥胖; 机能性肠障碍; 肠易激综合征; 功能性便秘; 儿童。

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 many 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.

绪论

儿童肥胖似乎是一个主要的公共卫生问题。根据俄罗斯一项多中心研究的

结果, 大约20%的儿童超重, 另外5%是肥胖[10]。从1980年到2013年, 全球超重和肥胖儿童的数量增加了47.1%[45]。追踪

儿童肥胖到成年的情况也是一个令人担忧的事实。如果目前的趋势继续下去,约20%的肥胖婴儿将成为肥胖儿童,40%的肥胖儿童将成为肥胖青少年,80%的肥胖青少年将不可避免地成为肥胖成人[28]。肥胖的共病条件包括涉及几乎所有器官的各种慢性疾病,可对健康和预期寿命产生重大的长期负面影响[3]。根据世界卫生组织的数据,每年至少有280万成年人死于与超重或肥胖有关的状况和疾病。

尽管科学家们的的主要工作是研究肥胖与2型糖尿病、心血管疾病和非酒精性脂肪肝等潜在威胁生命的疾病之间的联系,近年来,有证据表明,在成人和儿童人群中,肥胖与功能性胃肠病(FGD)存在关联。功能性胃肠病是一组异质性的复发性腹部综合征,其起源没有结构或生化解释[18]。它们在儿科实践中非常常见,占儿科胃肠科医生诊断率的50%以上,占儿科普通医生诊断率的2-4%[46]。

2016年通过的罗马IV标准将功能性胃肠病的儿科患者分为两组:从出生到4岁的儿童中发生的G组疾病(不包括在本综述的范围内);4岁以上儿童和青少年的H类疾病。后一组包括三大类:伴有恶心呕吐的功能性障碍、伴有腹痛的功能性障碍、伴有排便功能障碍[5]。其中,以肠道运动频率和粪便一致性变化为特征的机能性肠障碍,包括肠易激综合征(IBS)和功能性便秘(FC),是寻求医疗帮助的最常见原因。

绝大多数关于肥胖和机能性肠障碍之间关系的研究都是在成人队列中进行的。关于这一主题的儿科研究很少,并且产生混合和经常相互矛盾的结果。

然而,人们认为,肥胖症和机能性肠障碍的共同之处比人口中的高患病率要多。这两种疾病的发病机制涉及饮食和生活方式、心理障碍和肠道菌群改变等因素。因此,澄清儿童患者中存在的肥胖症和机能性肠障碍之间的真正关系,为制定治疗、预防和早期诊断这两组疾病的病理上合理的策略提供关键信息是重要的。

综上所述,我们试图总结儿童肥胖与机能性肠障碍之间关系的文献数据,并讨论可能的病理生理机制介导这一关系。

定义。在继续讨论上述主题之前,有必要简要介绍儿童和青少年功能性肠病的定义,这些定义根据罗马IV标准已经发生了一些变化。

肠易激综合征的诊断是如果儿童出现了腹部疼痛,至少一个月4天。在这种情况下,疼痛与排便有关,并伴有排便频率或一致性的变化,这些症状的结合不能用其他医疗条件来解释。这些抱怨必须至少维持两个月。根据粪便的主要形式,肠易激综合征在表型上可分为伴有便秘的肠易激综合征(IBS-C)、伴有腹泻的肠易激综合征(IBS-D)、混合型肠易激综合征和无亚型的肠易激综合征[17]。然而,值得注意的是,在12个月的随访中,24%的儿童肠易激综合征的亚型可能发生改变[29]。这可能是由于儿科的大多数肠易激综合征研究没有区分该病的不同亚型,将肠易激综合征患者作为一个单独的组。

功能性便秘在4岁以上的儿童被诊断为存在以下两种或两种以上的迹象(但须每周至少观察一次,为期至

少1个月)：每周排便两次或更少；每周至少发生一次大便失禁；有粪便故意滞留在肠道的病史；排便疼痛或困难；直肠中有大量的粪便；有大便直径过大的病史，可导致厕所排水管堵塞。同时，这些症状不能用其他医学原因来解释[1]。

需要强调的是，根据罗马IV标准，腹痛的存在并不与功能性便秘的诊断相矛盾。但在功能性便秘患儿中，与肠易激综合征患儿不同的是，便秘可被视为主要症状，疼痛随其缓解而消失，并作为继发性症状出现在疾病的临床表现中[1]。因此，对功能性便秘和伴有便秘的肠易激综合征(IBS-C) 之间的区别需要进行详细的抱怨分析，但这对于儿科患者中并不总是可能的。功能性胃肠病的诊断标准自1990年发展以来不断变化，使得对不同年份研究结果的解释变得复杂，并妨碍了系统回顾和荟萃分析的过程中对其进行整合。

儿童肥胖和机能性肠障碍之间有联系吗？

研究肥胖和机能性肠障碍之间关系的研究可以分为两类：在专门诊所和中心的患者中进行的研究，以及在普通人群中进行的研究。

肠易激综合征与儿童和青少年肥胖之间的关系主要在胃肠病患者中进行研究。在美国($n=757$)和以色列($n=274$)胃肠病学中心进行的两项间隔10年并使用基于人群的对照组的研究表明这些疾病之间存在显著的关联，尽管用于验证诊断的罗马标准版本不同[27, 58]。在另一项小型研究中，还发现儿科患者的肠易激综合征不仅与超重(由人体测量

测量结果确定)有关，而且与生物阻抗测量测定的体脂质量百分比有关[49]。

肥胖儿童中肠易激综合征的发生率仅在一项研究中进行了研究，且显著高于可比对照组(10.67%比2.60%； $p=0.024$) [57]。

我们还在4-18岁的健康儿童($n=450$)样本中发现了一项计划良好的研究，该研究调查了功能性胃肠病失调的患病率，包括肠易激综合征和功能性便秘。该研究是在普通儿童综合诊所进行的，排除了在专科中心进行研究时不可避免的与肥胖或功能性胃肠病相关的偏差。本研究的一个显著特点是考虑了可能的干预因素，如参与者的性别和年龄，种族，以及在研究中被纳入的地点。研究结果证实，与正常体重的儿童相比，肥胖儿童更容易发生功能性胃肠疾病，特别是肠易激综合征[50]。

肥胖与便秘之间的关系正在被更积极地研究，但结果并不一致。

L.Fishman等人在2004年首次报道了肥胖与功能性便秘相关的事实[26]。在随后的几年中，在美国进行的另外三项研究显示，与普通人群中对组的健康儿童相比，便秘儿童的肥胖患病率明显更高[44, 48, 58]。其中两项研究中，肥胖和便秘之间的关联在男孩中更为显著[44, 48]。

对肥胖儿童进行研究的作者也报告了体重状况和功能性便秘之间存在联系[9, 57, 59]。其中两名患者使用罗马III标准来验证诊断，提供了肥胖儿童便秘发生率的可比数据—18.44和21%[57, 59]。

在第三例中, 没有使用有效的诊断标准, 肥胖青少年便秘的频率为38.4%[9]。值得注意的是, 上述研究中只有一项有对照组[57]。

我们在普通人群中只发现一项研究表明超重/肥胖儿童比正常体重儿童更容易遭受便秘(23%比13%)[50]。

另一方面, 许多研究并没有证实肥胖和便秘之间的联系。在临床研究中, 一项小型研究表明, 功能性便秘儿童的身体质量指数(BMI) z分数(Z-scores)与对照组的儿童相当[15]。在另一项病例对照研究中, 与因其他疾病入院的儿童相比, 功能性便秘儿童中肥胖和超重更为常见(分别为18%比12%和33%比23%), 但这些差异没有统计学意义[36]。

三项基于人群的研究, 其中两项是在巴西青少年中进行的, 另一项是在哥伦比亚(2820名参与者, 年龄在8-18岁)[19, 40, 42]也发现肥胖和功能性便秘之间没有关联, 尽管在一项研究中, 有便秘的女孩比没有便秘的女孩BMI更高[42]。按出生年份($n=2420$)对人群队列的观察结果没有显示4岁儿童超重和便秘之间的显著相关性[37]。

最后, 一项涉及14626名台湾青少年的大规模研究显示, 罕见的(每周<3次)排便与超重和肥胖的出现呈反比关系[16]。尽管罕见的排便并不是便秘的彻底特征, 但其他作者根据生物阻抗分析显示的功能性便秘与脂肪量缺乏的关联与这些结果是一致的[49]。在成人队列中进行的高质量研究也表明, 肥胖和便秘之间没有关联或负相关[33]。

关于肥胖症儿童功能性肠障碍临床表现特征的研究实际上是缺乏的。在所有肠易激综合征亚型中, 只有伴有腹泻的肠易激综合征(IBS-D)与2-20岁胃肠病患者样本中的肥胖有显著相关性[58]。这与一项对12-15岁青少年的研究结果相一致, 其中肥胖患者明显比超重的青少年更有可能有不成形的粪便和更频繁的排便(高达12-13次/周)[2]。

对351名伴有疼痛的功能性胃肠病(包括肠易激综合征)儿童的随访显示, 肥胖显著增加了持续性腹部疾病的可能性。肥胖儿童腹痛发生频率更高、强度更大, 并导致逃学和日常活动中断[13]。

至于便秘, 一项研究表明, 一般的排便频率, 包括功能性便秘儿童排便疼痛的频率, 并不取决于体重。但与此同时, 肥胖背景下的便秘较难治疗[44]。有证据表明, 肥胖儿童的功能性便秘与大便失禁的发生有关[19, 26], 但其他研究尚未证实这一关系[44, 48]。

总之, 关于肥胖和肠易激综合征之间的关系, 文献给出了相当一致的结论, 而关于肥胖和功能性便秘之间的关系的证据相互矛盾。然而, 尽管肥胖和肠易激综合征之间的联系已经被所有致力于这一问题的研究所证实, 结论还应该有一些条款。第一, 这些研究数量不多, 而且大多数都没有足够的能力。第二, 研究中使用了不同的功能性胃肠疾病诊断标准。第三, 最重要的一点, 这些研究没有考虑到可能的干预因素—饮食变量和饮食行为可能比肥胖本身对肠易激综合征症状的发生更重要。至于儿童肥胖与

功能性便秘之间的联系,可以注意到,这些疾病之间的联系在专业诊所进行的大多数研究中都得到了证实,但一些针对普通人群的研究提供了中立甚至直接相反的结果。这可能是由于选择性偏差,因为功能性肠病和肥胖的临床表现更严重的患者寻求医疗服务,并临床组中功能性肠病和肥胖之间的关系可能与普通人群不同。此外,一些研究没有对照组,功能性便秘的频率与一些平均人群值进行了比较。同时,研究发现功能性便秘的发生频率不仅在不同国家之间存在显著差异,而且在同一国家的不同地区之间也存在显著差异[40]。由于设计的显著异质性和纳入研究的低质量,以及中获得的相互矛盾的结果,对儿童功能性排便障碍和超重之间关系的研究进行系统回顾不能提供明确的结果[39]。

综上所述,肥胖与机能性肠障碍之间的联系问题虽然重要,但到目前为止还远未得到最终解决。

肥胖与机能性肠障碍: 可能的关联机制

许多因素可以被认为是儿童和青少年肥胖和机能性肠障碍之间的联系,其中许多因素是相互依赖的。

因此,饮食的定量和定性组成对于肥胖和机能性肠障碍症状的形成都具有重要意义,因此,这两种疾病的饮食特征可以作为它们之间的联系纽带[43]。看来,肥胖人群倾向于食用低纤维含量(这可以调节粪便的渗透压)、高饱和脂肪含量(能刺激运动技能)和高可发酵碳水化合物含量的食物,可能导致这些患者

出现功能性肠道疾病症状[8]。在研究法国大样本人群中,以饱和脂肪酸、糖、钠和低纤维含量为特征的超加工食品消费与功能性胃肠疾病之间的关系时,研究表明,超加工食品摄入量的增加与患肠易激综合症的风险显著相关,但也与受试者BMI更高有关[55]。

过量摄入果糖、乳糖、果聚糖、半乳糖等可发酵碳水化合物在机能性肠障碍症状发生中的作用近年来被积极研究。很多食物中都含有短链碳水化合物,它们在肠道中的吸收很差,肠道菌群对它们的发酵会导致二氧化碳、氢和/或甲烷的形成。发酵过程中形成的小渗透活性分子会吸引液体进入小肠,导致渗透性腹泻,以及腹胀、疼痛和不适的症状。

肥胖者过量摄入吸收不良的糖,特别是含有果糖的玉米糖浆(西方饮食中普遍使用),可能部分解释了某些研究显示的肥胖和功能性肠道疾病之间的关系。

在一项研究中,67.7%的4-14岁功能性腹痛儿童中检测到果糖吸收不良,包括90%的肠易激综合征儿童。果糖吸收不良的儿童在食物中碳水化合物和能量摄入显著增加,SDS BMI值更高[47]。实际上,还没有研究饮食中发酵碳水化合物对肥胖患者饮食组成与机能性肠障碍症状之间关系的形成的选择性贡献。然而,双盲随机对照试验显示,低发酵碳水化合物含量的饮食在减轻大多数肠易激综合征儿童胃肠道症状方面的有效性,可能间接表明它们在机能性肠障碍发生中的作用[7]。但由于这种

饮食的限制性,在广泛推荐其引入临床实践之前,有必要调查许多关于对儿童生长发育的长期影响的问题。

在所有的食物成分中,脂类是胃结肠反射最强大的调节剂,饮食中过量的脂肪也可能与肥胖者的功能性肠失调症状有关。食物的脂质一方面削弱了小肠的运动,减缓了气体在肠道中的传输,导致腹胀,另一方面,它们增强结肠的运动,有助于腹泻的发生[25]。在多变量模型中,超重和肥胖成年人饮食中的脂肪含量与大便频率和腹泻增加有独立的正相关[41]。

膳食纤维含量主要讨论的背景下,其与便秘的关系,和正在进行的研究提供了矛盾的结果。在其中一项研究中,健康儿童和功能性便秘患者的膳食纤维日摄入量没有显著差异[15]。而另一项研究结果显示,纤维摄入量低与少女便秘有关。同时,便秘女生的BMI显著高于不便秘女生[42],这并不排除纤维摄入量是BMI与功能性便秘关系的调节因子之一。

对儿童研究的系统回顾尚未提供证据,允许我们推荐使用纤维治疗功能性便秘患者,其数量超过儿童体重和年龄的每日正常水平[51]。然而,根据上述结果,对于肥胖患者和功能性便秘患者来说,每天摄入足够量的膳食纤维[11],将是一个有用的建议。这在预防和治疗这两种疾病中都很重要。

机能性肠障碍和肥胖之间联系的一种可能的解释可能是病态的饮食模式。研究表明,诸如强迫性和间歇性暴饮暴食、不同类型的限制性行为等饮食失调是肥胖儿童的常见问题[32]。根据36项研究的荟萃分析结果,超过四分之一的

超重和肥胖儿童和青少年患有强迫性暴饮暴食和失控[22],这可能导致胃肠道症状的发生。大量的食物导致胃的快速拉伸,随后的渗透丸进入小肠,超过了生理适应的可能性。多因素模型证实了暴饮暴食与腹痛和腹胀的相关性[41]。

肥胖不仅与饮食失调有关,还与焦虑、抑郁等心理情感方面的失调有关[6,53]。机能性肠障碍患儿也存在类似的心理情绪障碍[38,61],这可能表明肥胖和功能性胃肠疾病具有共同的心理生理机制。在一项纵向研究中,最初没有功能性胃肠疾病的参与者焦虑水平的增加是12年随访后功能性胃肠疾病发展的一个重要预测因素。本研究中肠易激综合征发展的预测因子是焦虑和抑郁水平的增加[38]。肥胖、机能性肠障碍和心理情感障碍之间的联系机制需要澄清,但据科学家推测,它们涉及下丘脑-垂体-肾上腺轴,这是肥胖发病的关键环节之一,也参与了功能性肠病的发病[24]。

在一项使用直肠恒温器的研究中,发现情绪不稳定(焦虑、抑郁、不满、冲动和愤怒)调节内脏知觉[35],因此,可以促进肥胖儿童内脏过敏和腹痛的形成。在病态肥胖患者中,肠易激综合征患者的疲劳、焦虑和抑郁水平明显升高,生活质量较低[56]。

肥胖和排便的频率和性质之间的联系之一可能是通过结肠运输的特性。在其他方面健康的肥胖人群中,通过结肠的时间较短已经被描述过,这可能是成人研究中显示的肥胖与腹泻相关的一个解释[23]。这项研究包括354名便秘患者,不仅重现了这些结果,而且还

显示直肠乙状结肠传输时间和年龄之间存在负相关关系[14]。基于此,我们认为直肠乙状结肠部的慢速运输可能是儿童的最大问题。肠道转运过程中与年龄相关的生理变化可能与肠道神经肽的分布、Cajal间质细胞数量和体积的变化以及微生物景观的特征有关。机能性肠障碍和肥胖之间关系的形成机制,包括肠道转运,在生命的特定时期是不同的,在儿童和青少年参与的肥胖与功能性便秘的相关性研究中获得。年龄范围[通常4-18(20)岁]可能导致分布向一个或另一个方向的变化,并影响结果。

肥胖与机能性肠障碍之间存在着另一种潜在的共同病理生理因素的联系,近年来一直受到科学家们的密切关注:肠道菌群。这种关注似乎是合理的,因为一方面,肠道菌群组成的变化与机能性肠道疾病的发生和维持有关,但另一方面,它们也被描述为能量代谢和肥胖的重要决定因素[4]。

肠道菌群发酵未消化的蛋白质和碳水化合物,利用氢转化胆汁酸,同时形成短链脂肪酸、气体和次生胆汁酸等代谢产物。肠道菌群的代谢功能可导致肠道免疫功能紊乱、慢性低活动性炎症、肠道通透性增加、运动性受损和内脏超敏性的形成[17]。

许多研究表明,肥胖患者中Firmicutes/Bacteroidetes的比例增加,这与由于碳水化合物更活跃地分解而增加从食物中提取能量的能力有关[12,20]。虽然有关肠易激综合征中微生物群组成的数据是矛盾的,但在这些患者中也有类似类型的生态失调[52]。研究发现,肠道菌群组成与肠易激综合征患儿腹痛

的严重程度和频率相关[54]。肠道菌群在肠易激综合征发病机制中的作用可能间接表明益生菌治疗该疾病的有效性。一项对三个随机安慰剂对照试验的荟萃分析显示,与安慰剂相比,含鼠李糖乳杆菌LGG (*Lactobacillus rhamnosus* GG) 治疗的肠易激综合征儿童对治疗(无疼痛或减轻疼痛)的反应频率显著更高[34]。使用含VSL#3的益生菌和三种双歧杆菌的组合治疗儿童肠易激综合征也有临床改善[30,31]。益生菌对肠易激综合征症状的积极作用机制尚不清楚。在使用益生菌治疗时,肥胖如何影响肠易激综合征的临床表现也不清楚。

肠道菌群与功能性便秘的关系通常是通过其对肠道转运的影响来考虑的。虽然这种效应的确切病理生理机制尚未建立,但可能是微生物调节基因的表达(参与肠道运动反应),发酵产物对运动的pH依赖刺激,微生物代谢产物的渗透效应,以及由于腔内气体(二氧化碳、氢气和甲烷)产生增加而引起的肠道拉伸,这导致平滑肌反射性收缩[21]。一些研究表明,功能性便秘患儿的肠道菌群组成与对照组相比存在差异。当两组比较对象都是肥胖儿童时,这一结论依然成立。在一项对功能性便秘和肥胖患者(平均年龄为11.8岁)的研究中,拟杆菌门(*Bacteroidetes*),尤其是普雷沃菌属(*Prevotella*)的水平明显较低,而包括乳杆菌属(*Lactobacillus*)在内的几种厚壁菌门(*Firmicutes*)的水平均高于不便秘儿童,而双歧杆菌(*Bifidobacteria*)的水平则相近[62]。其他研究人员描述了双歧杆菌数量在功能性便秘儿童的增加[21]。事实上,在儿科实践中,乳酸菌和双歧杆菌通常被

用作益生菌，在功能性便秘儿童的微生物群中，它们的代表性显然相当高。这可能是在一项涉及515人的7个随机对照试验的荟萃分析中，无法显示使用益生菌治疗功能性便秘儿童的好处的原因[60]。

结论

文献资料表明，肥胖和机能性肠障碍似乎是相关的条件。儿童肥胖和肠易激综合征之间存在着显著的联系，已被所有致力于这一问题的研究证实。有很多证据表明，儿童肥胖与便秘有关。然而，也应该指出的是，在这方面进行的研究很少，它们在参与者的组成和使用的诊断标准方面是异质的。在极少数情况下，对可能的混杂因素进行了调整，因此，肥胖和机能性肠障碍之间的联系是否是独立的尚不清楚。

以上信息证明需要高质量的研究，使用共同的定义，诊断标准，明确的纳入和排除标准，并考虑广泛的干预因素，包括饮食因素、心理因素和社会人口因素。确定肥胖与机能性肠障碍之间联系的真实性质将有助于更好地理解这两种情况的复杂生物学，并且可能有助于优化治疗方法。

将肠道微生物作为调节营养本质之间关系的中心环节进行研究，在研究肥胖和机能性肠障碍之间的关系方面可能非常有前途。一方面，它们与从食物中提取能量和体重增加有关，另一方面，与肠道运动性和内脏敏感性有关。此外，通过对肠道微生物群的研究，可以确定哪些细菌有助于肠道特定机能性肠障碍的发展，为针对性的益生菌治疗的开发奠定基础。

REFERENCES

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 funktsional'nogo proishozhdeniya u detej (vzgljad 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 overweight 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. [Dolgi VV, Rychkova LV, Mandzjak TV. Sostojanie zdorov'ja detskogo naselenija v svjazi s sochetannym vozdejstviem faktorov okruzhashhej 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. *Terpavticheskij 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 changed with 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, Strokov TV, Surkov AG, et al. Harakteristika fakticheskogo pitaniya u detej s izbytochnoj massoj tela i ozhireniem. *Problems of Nutrition*. 2015;84(S5):58. (In Russ.)]
9. Рыбочкина А.В., Дмитриева Т.Г., Иннокентьева 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. [Rybochkina 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., Батурин 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 naselenija RF: mul'ticentrovoe 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 gastroenterologists). *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, Romptaux 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. Corazzari 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, de'Angelis 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, Magazzu 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 sys-

- tematic 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.jpeds.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, Alkhoury 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>

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.