

О.Ю. Белоусова, Л.В. Казарян

Фактори ризику розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 6(126): 62-67. doi 10.15574/SP.2022.126.62

For citation: Belousova OYu, Kazarian LV. (2022). Risk factors for the development of functional gastrointestinal disorders in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(126): 62-67. doi 10.15574/SP.2022.126.62.

Мета — проаналізувати фактори ризику виникнення функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГІР) у дітей, що дасть змогу попередити розвиток цих порушень та оптимізувати їх терапію.

Наведено аналіз літератури щодо факторів ризику виникнення найпоширеніших розладів — функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника. Серед усіх потенційних предикторів ФГІР найбільш вагомим є хронічний психологічний стрес. Основними тригерами його виникнення вважають порушення сну, надмірне розумове навантаження, незадоволення стосунками в родині, з друзями та батьками, зловживання гаджетами, смартфонами тощо.

Серед предикторів ФГІР не менш важливим вважають порушення харчування, починаючи з раннього віку, зокрема штучне вигодовування. У більш дорослому віці факторами ризику виникнення ФГІР є надмірне вживання ліпідів, прихильність до FODMAPs дієти, вживання ультраоброблених продуктів. Крім цього, порушення режиму харчування, вживання холодних страв також призводять до виникнення дисфункції шлунково-кишкового тракту.

Важливим аспектом вивчення факторів ризику ФГІР є рівень фізичної активності та нутритивний статус дітей.

Функціональними гастроінтестинальними розладами є стани, які характеризуються рецидивним абдомінальним болем, який не пояснюється структурними або біохімічними порушеннями. Зацікавленість функціональною патологією є цілком виправданою і зрозумілою: незважаючи на те, що функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту не становлять безпосередньої загрози життю, вони значною мірою знижують його якість: зачіпають усі шари суспільства незалежно від соціально-економічного статусу, статі або раси, порушують мікроклімат у сім'ї; а це спричиняє занепокоєння дитини та батьків, формує віддалені наслідки в майбутньому, зумовлює тривалий діагностичний пошук, повторні консультації, невиправдані призначення і витрати.

Такий предмет обговорення не може залишитися без дослідницького інтересу, оскільки саме визначення основних факторів ризику ФГІР дає змогу попередити розвиток цих розладів, підвищити якість життя, скоротити час і витрати на обстеження пацієнта та оптимізувати терапію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, функціональний закреп, функціональна диспепсія, фактори ризику, предиктори, функціональні гастроінтестинальні розлади.

Risk factors for the development of functional gastrointestinal disorders in children

O. Yu. Belousova, L. V. Kazarian

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

The purpose is to analyze the risk factors for functional gastrointestinal disorders (FGID) in children, which will prevent their development and optimize therapy.

The article presents an analysis of the literature on risk factors for the most common disorders: functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. Among all potential predictors of FGID, chronic psychological stress is the most significant. The main triggers for its occurrence are sleep disturbance, excessive mental stress, dissatisfaction with family relationships with friends and parents, abuse of gadgets, smartphones, etc.

Among the predictors of FGID, scientists consider malnutrition, starting from an early age, namely artificial feeding, to be no less important. In older adults, excessive lipid intake, adherence to FODMAPs diets, and consumption of ultra-processed foods are considered risk factors for FGID. In addition, a violation of the diet, the use of cold dishes also contribute to the occurrence of dysfunctions of the gastrointestinal tract. An important aspect of studying risk factors for FGID is the level of physical activity of children, as well as their nutritional status.

Functional gastrointestinal disorders are conditions characterized by recurrent abdominal pain not explained by structural or biochemical disorders. The interest in functional pathology is quite justified and understandable: despite the fact that functional diseases of the gastrointestinal tract do not pose an immediate threat to the patient's life, they significantly reduce its quality: they affect all segments of society, regardless of socioeconomic status, gender or race, violate the microclimate in the family, which leads to anxiety of the child and parents, form long-term consequences in the future, contribute to a long diagnostic search, repeated consultations, unjustified appointments and expenses.

Such a subject of discussion cannot remain without research interest due to the fact that the identification of the main risk factors for FGID will prevent their development, improve the quality of life, reduce the time and cost of examining a patient, and optimize therapy.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: children, functional constipation, functional dyspepsia, risk factors, predictors, functional gastrointestinal disorders.

Поширеність функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГІР) у дітей різна залежно від віку. Так, у дітей віком до 4 років вона коливається в межах 5,8–40%, у дітей віком від 4 до 18 років — 19–40% [4]. У дітей раннього віку найчастіше зустрічаються такі розлади, як регургітація та малюкові кольки, у дітей віком від 1 до

4 років — синдром функціонального циклічного блювання. У дітей віком від 4 років найчастішими розладами є функціональний закреп, функціональна диспепсія (ФД) і синдром подразненого кишечника (СПК) [12].

У вивченні патогенезу ФГІР досягнуто істотного прогресу. До патофізіологічних факторів, що викликають розвиток ФД або СПК, відно-

сять вісцеральну гіперчутливість, центральну аномальну дизрегуляцію сенсорного сприйняття, порушення моторики шлунково-кишкового тракту. Але на сьогодні, незважаючи на те, що ці порушення викликають низку клінічних симптомів у хворих на ФГПР, їх вважають лише маркерами більш глибоких процесів. За останні десятиріччя увага дослідників приділялася вивченню порушення взаємодії мозку та кишечника, генетичних факторів, впливу інфекцій та порушення кишкової мікробіоти, низько вираженого запалення слизової оболонки та порушення обміну 5-гідрокситриптаміну [20]. Тому метою огляду є аналіз факторів ризику виникнення функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГПР) у дітей, що дасть змогу попередити розвиток цих порушень та оптимізувати їх терапію.

Згідно з Римським консенсусом IV перегляду 2016 року, ФГПР — це розлади взаємодії «кишечник — головний мозок» [14]. Павутина, яка через нейроендокринні медіатори здійснює моніторинг та інтеграцію функцій травного тракту, реалізує зв'язок емоційних і когнітивних центрів із кишковими механізмами, координує локальні адаптивні реакції до стресу. Своєю чергою, вісцеротропні аферентні імпульси сприймаються головним мозком і впливають на формування почуття болю, настрою та поведінки людини [21].

Відповідно до сучасного погляду на патогенез функціональних розладів шлунково-кишкового тракту, зазначають про двоспрямованість шляхів «кишечник-мозок», вказуючи на те, що майже в половині випадків спочатку з'являються кишкові симптоми, а тільки потім розвивається психологічний дистрес [27]. Визнано, що кишкова мікробіота може модулювати взаємодію між кишечником і нервовою системою [34].

Серед факторів розвитку психологічних розладів у сучасних дітей шкільного віку виділяють низку соціальних маркерів, зокрема, виховання в умовах недостатньої опіки і відчуження; неповна сім'я, низький рівень матеріального забезпечення, конфлікти в сім'ї та з однокласниками, шкільний булінг [32]. На думку інших дослідників, психогенними факторами є також надмірне навчальне навантаження на незміцнілий у фізичному та психологічному плані дитячий організм (навчальні гуртки, додаткові заняття тощо), хвилювання перед іспитом, страх не відповідати очікуванням оточуючих [19].

Сучасні школярі постійно перебувають у високоінформаційному середовищі. Навчання в школах нового типу (ліцеях, гімназіях тощо) вважають одним зі значущих стресових факторів, що впливають на здоров'я дітей. Також вагомою вважають зміну способу життя дитини: початок відвідування дитячого колективу (садок, школа) [2,29]. Значну роль у розвитку ФГПР відіграє порушення режиму сну. Доведено, що підлітки з ФГПР мають коротший час сну порівняно з контрольною групою [36].

Вчені також занепокоєні тим, що сучасні діти зловживають користуванням смартфонами. Серед пацієнтів із ФГПР 30,9% осіб мають залежність від смартфона. Доведено, що надмірне користування смартфоном впливає на поведінку та спосіб життя, негативно позначається на харчуванні, фізичній активності, що призводить до формування функціональних розладів шлунково-кишкового тракту [9].

Іншим не менш важливим фактором ризику виникнення ФГПР є порушення харчування. Відомо, що велике значення в нормальному розвитку дитини має характер вигодовування в ранньому віці [30]. Морфологічне та функціональне дозрівання органів і систем, у тому числі шлунково-кишкового тракту, залежить від повноцінного грудного вигодовування. Доведено, що материнське молоко позитивно впливає на розвиток мікробіому кишечника [13].

Штучне вигодовування призводить до підвищення продукції прозапальних і зниження протизапальних цитокінів, підвищення проникності кишечника та бактеріального навантаження [37].

Дослідження, проведене серед азійської популяції, доводить, що грудне вигодовування попереджує розвиток регургітації в немовлят [23]. Інші повідомлення показують, що раннє переведення на штучне вигодовування разом із такими факторами, як низька маса тіла при народженні, пологи шляхом кесаревого розтину, зумовлюють розвиток малюкових кольок, функціонального закрепку та інших ФГПР [31].

Дуже важливим є питання щодо віддаленого ефекту раннього переведення на штучне вигодовування або штучного вигодовування від народження на формування ФГПР. У літературі є повідомлення, в яких вказано на штучне вигодовування як на потенційний фактор виникнення СПК [26].

Vouchoucha і співавт. (2019) провели дослідження, в якому довели, що характер вигодову-

вання впливає на психологічний стан пацієнтів, зокрема, знижує частоту тривожності й депресії в дорослому віці [11].

Цікаво, що грудне вигодовування може впливати на дієтичні вподобання дитини в більш дорослому віці. Встановлено зв'язок грудного вигодовування в ранньому віці з частішим споживанням води, фруктів та овочів і рідшим вживанням солодких напоїв у переддошкільному та молодшому шкільному віці, що позитивно впливає на функціонування шлунково-кишкового тракту [44,45].

На думку G. Karamanolis, J. Tack (2006), механізм впливу харчування на виникнення та перебіг ФГПР пов'язаний насамперед із надмірною активацією механорецепторів і порушенням формування гастроінтестинальних сигналів [22].

Останніми десятиріччями зростає зацікавленість до зв'язку між фізико-хімічними властивостями макронутрієнтів на диспептичні симптоми. Показано, що 93% пацієнтів із ФГПР мають непереносимість щонайменше одного продукту або типу продукту, які підсилюють гастроінтестинальні симптоми, за відсутності харчової алергії [5].

Ряд авторів вказує у своїх повідомленнях про тригерну роль ліпідів у виникненні ФД [39]. Проведено дослідження, в якому інтрадуоденальне введення ліпідів провокувало розвиток симптомів ФД. Гіперчутливість до ліпідів, можливо, реалізується через порушення секреції холецистокініну, що бере участь як у регуляції тонуусу й моторики шлунка, так і в регуляції апетиту та насичення. Показано, що антагоністи холецистокініну зменшують негативну реакцію хворого з ФД на ліпіди [38]. Доведено, що навіть у здорових їжа з високим вмістом ліпідів, яка часто асоціюється з високим вмістом вуглеводів, призводить до зниження евакуаторної функції шлунка [17].

Значну увагу приділено вивченню патологічного впливу вживання продуктів (FODMAPs — Fructo, Oligo, Di-, Monosaccharides And Polyols), що погано абсорбуються і можуть провокувати здуття живота та підвищену чутливість до розтягування кишечника. За допомогою спеціальних опитувальників щодо дієтичних вподобань доведено, що виникнення ФД пов'язано із вживанням зернових, макаронних виробів, пшеничних продуктів, безалкогольних газованих напоїв, фруктів (кавуна), фруктового соку, молока та фастфуду [15].

Одним із факторів розвитку ФГПР вважають вживання ультраоброблених харчових продуктів. Під терміном «ультраоброблені харчові продукти» мають на увазі промислові рецептури, які зазвичай виготовляють за допомогою багатьох послідовних технологічних процесів. Такі продукти зазвичай мають тривалий термін споживання і надприємний смак, вони витісняють свіжі або мінімально оброблені продукти, а також свіжоприготовані страви. Ультраоброблені продукти характеризуються високою щільністю насичених жирних кислот, цукрів і натрію, а також низьким вмістом клітковини. Показано, що в дітей, які вживають такі продукти, частіше відмічаються СПК та поєднані СПК і ФД [42].

Одним із предикторів виникнення ФГПР є вживання переважно холодних страв. Визнано, що холодні страви можуть підвищувати інтрагастральний тиск і вісцеральну чутливість [47].

Велике значення у виникненні дисфункції шлунково-кишкового тракту має також така ненормальна харчова поведінка, як швидке вживання значної кількості їжі [24].

У дослідженнях, проведених китайськими вченими серед дітей шкільного віку, підтверджено, що порушення харчування є предиктором розвитку ФД. До факторів ризику належать відмова від сніданків, пізній обід, звичка вживати холодні страви, часте вживання маринованих овочів. За статистичними даними, такі порушення харчування переважно відмічаються в дітей, що проживають окремо від батьків [48]. Дослідження, проведене серед студентів, також показали, що частота ФГПР є вищою серед тих осіб, які або ніколи не снідали, або снідали рідше ніж 1 раз на тиждень [7].

Тайванські вчені виявили позитивну кореляцію між вживанням фастфуду та виникненням ФГПР у підлітків [43].

У літературі є багато повідомлень щодо впливу нутритивного статусу на розвиток ФГПР. Характер цього впливу ще не достатньо вивчений, але результати досліджень показують, що надмірна вага відмічається частіше в дітей із ФГПР, ніж у групі контролю [6,18]. Автори пов'язують це з тим, що у хворих на ожиріння об'єм шлунка є збільшеним, і доволі часто зустрічаються порушення його евакуаторної функції [16].

Деякі вчені пов'язують коморбідність ожиріння та СПК із тим, що для обох цих станів є декілька спільних тригерних факторів, таких

як харчування зі значною кількістю рафінованих вуглеводів та ліпідів і з низьким вмістом клітковини, порушення моторики кишечника та зміна мікробіоти [16].

В інших дослідженнях встановлено, що вісцеральне ожиріння в пацієнтів з СПК корелює з вісцеральною гіперчутливістю, порушенням моторики та абдомінальним болем [41].

Точка зору щодо ожиріння як предиктора розвитку ФГПР не є однозначною. Phatak зі співавт. (2014) підтримують думку щодо зв'язку ожиріння та СПК, але водночас вважають, що ФД частіше відмічається в дітей з дефіцитом маси тіла [40]. Дослідження, проведене японськими вченими, підтвердило цю гіпотезу. Автори зробили висновок, що дефіцит маси тіла є фактором ризику розвитку ФД переважно в жінок. Механізм зв'язку між низьким показником індексу маси тіла та частотою ФД залишається не відомим [49].

Ще одним аспектом, над яким вчені проводять дослідження, є вплив малорухомого способу життя на виникнення ФГПР. Слід зазначити, що, на думку окремих вчених, дуже напружені вправи, такі як марафонський біг, можуть чинити шкідливий вплив на стан кишечника, включаючи уповільнення транзиту, підвищення проникності кишечника і навіть ендотоксемію [8].

Більшість авторів вважають, що саме помірні регулярні фізичні вправи потенційно можуть змінити мікробіом кишечника, і це підтверджено під час дослідження пацієнтів з ФД [35,50]. В інших дослідженнях показано, що фізична активність збільшує циркулюючі ендogenous ен-

дорфіни, що, імовірно, зменшує вираженість симптомів, зокрема відчуття болю [1,46]. Вправи можуть впливати на настрій, що є помітно порушеним у значної частки людей з ФГПР [3,25]. Деякі дослідження виявили, що фізичні вправи низької інтенсивності поліпшують евакуаторну функцію шлунка [33].

Отже, аналіз літератури показав, серед усіх потенційних предикторів функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей найбільш вагомими є хронічний психологічний стрес. Основними тригерами його виникнення є порушення сну, надмірне розумове навантаження, незадоволення стосунками в родині, з друзями та батьками, зловживання гаджетами, смартфонами тощо.

Серед предикторів ФГПР у дітей не менш важливим є порушення харчування, починаючи з раннього віку, зокрема, штучне вигодовування. У більш дорослому віці фактором ризику виникнення ФГПР є надмірне вживання ліпідів, прихильність до FODMAPs дієти, вживання ультраоброблених продуктів. Крім цього, порушення режиму харчування, вживання переважно холодних страв також призводять до виникнення дисфункції шлунково-кишкового тракту.

Важливим аспектом вивчення предикторів ФГПР є рівень фізичної активності дітей, а також їхній нутритивний статус.

Визначення основних факторів ризику ФГПР дасть змогу попередити розвиток цих порушень і оптимізувати їх терапію.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Anderson E, Shivakumar G. (2013). Effects of Exercise and Physical Activity on Anxiety. *Frontiers in Psychiatry*: 4. URL: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2013.00027>. doi: 10.3389/fpsy.2013.00027. ISSN 1664-0640.
- Assa A, Ish-Tov A, Rinawi F, Shamir R. (2015). School attendance in children with functional abdominal pain and inflammatory bowel diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 61: 553–557.
- Basso JC, Suzuki WA. (2017, Jan 1). The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast*. 2 (2): 127–152. URL: <https://content.iospress.com/articles/brain-plasticity/bpl16004025>.
- Benninga MA, Faure C, Hyman PE, Roberts IS, Schechter NL, Nurko S. (2016). Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. S00165085(16)00182-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
- Carlson MJ, Moore CE, Tsai CM, Shulman RJ, Chumpitazi BP. (2014). Child and parent perceived food-induced gastrointestinal symptoms and quality of life in children with functional gastrointestinal disorders. *J Acad Nutr Diet*. 114: 403–413.
- Chey WD. (2013). The role of food in the functional gastrointestinal disorders: introduction to a manuscript series. *Am J Gastroenterol*. 108 (5): 694–697. doi: 10.1038/ajg.2013.62. Epub 2013 Apr 2. PMID: 23545712.
- Cinquetti M, Biasin M, Ventimiglia M, Balanzoni L et al. (2020). Functional gastrointestinal disorders and smartphone use in adolescents. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 64 (9): 494–496. doi: 10.3345/cep.2020.01326.
- Costa RJ, Snipe RM, Kitic CM et al. (2017). Systematic review: exercise-induced gastrointestinal syndrome-implications for health and intestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 46: 246–265.
- Demirci K, Akgönül M, Akpınar A. (2015, Jun). Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. *J Behav Addict*. 4 (2): 85–92. doi: 10.1556/2006.4.2015.010. PMID: 26132913; PMCID: PMC4500888.

10. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Benninga MA. (2014). Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases. *BMC Gastroenterol.* 14: 150. doi: 10.1186/1471-230X-14-150.
11. Bouchoucha M, Girault-Lidvan N, Hejnar M, Mary F, Airinei G, Benamouzig R. Clinical and psychological characteristics of patients with globus. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2019;43: 614–622.
12. Di Lorenzo C. (2013). Other functional gastrointestinal disorders in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr.* 57 (1): S36–S38. doi: 10.1097/01.mpg.0000441933.15093.c3.
13. Dong TS, Gupta A. (2019, Jan). Influence of Early Life, Diet, and the Environment on the Microbiome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 17 (2): 231–242. doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.067. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30196160; PMCID: PMC6422042.
14. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E et al. (2018). Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology.* 154: 1140–1171.
15. Duncanson KR, Talley NJ, Walker MM, Burrows TLJ. (2018, Jun). Food and functional dyspepsia: a systematic review. *Hum Nutr Diet.* 31 (3): 390–340.
16. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, Elsenbruch S et al. (2017, Nov 3). Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers.* 3: 17081. doi: 10.1038/nrdp.2017.81. PMID: 29099093.
17. Feinle-Bisset C, Azpiroz F. (2013). Dietary lipids and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol.* 108: 737–747. doi: 10.1038/ajg.2013.76.
18. Galai T, Moran-Lev H, Cohen S, Ben-Tov A et al. (2020, May 6). Higher prevalence of obesity among children with functional abdominal pain disorders. *BMC Pediatr.* 20 (1): 193. doi: 10.1186/s12887-020-02106-9. PMID: 32375714; PMCID: PMC7201594.
19. Güven B, Gülerman F, Akyüz E, Aydın G. (2020). Emotional dysregulation in adolescents with functional gastrointestinal disorders. *Arab J Gastroenterol.* 21 (1): 24–27.
20. Holtmann G, Shah A, Morrison M. (2017). Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders: A Holistic Overview. *Dig Dis.* 35 (1): 5–13. doi: 10.1159/000485409.
21. Jagiashvili OV. (2019). Age-related features of syntropic pathology in functional disorders of the digestive organs in children dissertation 01.14.10 — pediatrics 222 — Medicine: 200. [Джагіашвілі ОВ. (2019). Вікові особливості синтропної патології при функціональних розладах органів травлення у дітей. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.10 — педіатрія 222 — Медицина. Одеса: 200].
22. Karamanolis G, Tack J. (2006). Promotility medications—now and in the future. *Dig Dis.* 24: 297–307.
23. Kee Seang Chew, Jun Min Em, Zhong Lin Koay, Muhammad Yazid Jalaludin et al. (2021). Low prevalence of infantile functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in a multi-ethnic Asian population. *Pediatrics & Neonatology.* 62 (1): 49–54. ISSN 1875–9572. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.08.009.
24. Keshteli A, Feizi A, Esmailzadeh A, Zaribaf F et al. (2015). Patterns of dietary behaviours identified by latent class analysis are associated with chronic uninvestigated dyspepsia. *British Journal of Nutrition.* 113 (5): 803–812. doi: 10.1017/S0007114514004140.
25. Koloski NA, Jones M, Kalantar J et al. (2012). The brain — gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut.* 61: 1284–1290.
26. Koloski NA, Jones M, Weltman M, Kalantar J, Bone C et al. (2015). Identification of early environmental risk factors for irritable bowel syndrome and dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 27: 1317–1325.
27. Koloski NA, Jones MP, Talley NJ. (2016). Confirmation of bidirectional gut to brain pathways in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a one-year population-based prospective study. *Gastroenterology.* 150: S737.
28. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA. (2016). Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J. Pediatr.* 177: 39–43.e3.
29. Lysytsia YuM, Bulat LM, Pyra LV, Svitilnyk RV et al. (2019). Clinical masks of somatoform disorders of the gastrointestinal tract and urinary system in children associated with affective states. *Bulletin of Vinnytsia National Medical University.* 23: 3. [Лисиця ЮМ, Булат ЛМ, Пипа ЛВ, Свістільник РВ та ін. (2019). Клінічні маски соматоформних розладів шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи у дітей, асоційованих з афективними станами. Вісник Вінницького національного медичного університету. 23: 3].
30. Maidannyk VG. (2015). Problematic issues of natural feeding of children in Ukraine. *Health-ua.com.* [Майданник ВГ. (2015). Проблемні питання природного вигодовування дітей в Україні. *Health-ua.com*]. URL: <https://health-ua.com/article/16248-problemn-pitannya-prirodnogo-vigodovuvannya-dtej-v-ukran>.
31. Marc B, Oozeer R, Gerardi-Temporel G, Faure Ch, Vandenas Y. (2018). Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatrica.* 107: 1276–1282. doi: 10.1111/apa.14348.
32. Matkovska TM. (2015). Peculiarities of the mental state of adolescents as a risk factor for the adverse course of diffuse nontoxic goiter. *Psychiatry, neurology and medical psychology.* 2 (1): 36–41. [Матковська ТМ. (2015). Особливості психічного стану підлітків як фактор ризику несприятливого перебігу дифузного нетоксичного зобу. *Психіатрія, неврологія та медична психологія.* 2 (1): 36–41].
33. Matsuzaki J, Suzuki H, Masaoka T et al. (2016). Influence of regular exercise on gastric emptying in healthy men: a pilot study. *J Clin Biochem Nutr.* 59: 130–133.
34. Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. (2014, May). Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders. *Gastroenterology.* 146 (6): 1500–1512. doi: 10.1053/j.gastro.2014.02.037. PMC4114504.
35. Monda V, Villano I, Messina A et al. (2017). Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxid Med Cell Longev.* 2017: 3831972.
36. Monzon AD, Cushing CC, Friesen CA, Schurman JV. (2020, Jan 1). The Association Between Affect and Sleep in Adolescents With and Without FGIDs. *J Pediatr Psychol.* 45 (1): 110–119. doi: 10.1093/jpepsy/jsz092. PMID: 31769842.
37. O'Sullivan A, Farver M, Smilowitz JT. (2015, Dec 16). The Influence of Early Infant-Feeding Practices on the Intestinal Microbiome and Body Composition in Infants. *Nutr Metab Insights.* 8 (1): 1–9. doi: 10.4137/NMI.S29530. PMID: 26715853; PMCID: PMC4686345.

38. Palii IG. (2013). Functional dyspepsia: modern concepts of mechanisms of occurrence and tactics of patient management. Practitioner: 3. [Палій ІГ. (2013). Функціональна диспепсія: сучасні уявлення про механізми виникнення й тактику ведення пацієнтів. Практикуючий лікар. 3].
39. Pesce M, Cargioli M, Cassarano S, Polese B, De Conno B, Aurino L, Mancino N, Sarnelli G. (2020, Feb 7). Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. World J Gastroenterol. 26 (5): 456–465. doi: 10.3748/wjg.v26.i5.456. PMID: 32089623; PMCID: PMC7015717.
40. Phatak UP, Pashankar DS. (2014, Oct). Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children. Int J Obes (Lond). 38 (10): 1324–1327. doi: 10.1038/ijo.2014.67. Epub 2014 May 2. PMID: 24781857.
41. Rusu F. (2018, Jun). Obesity and irritable bowel syndrome: coincidence or association? J Gastrointest Liver Dis. 27 (2): 205. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.272.ibs. PMID: 29922769.
42. Schnabel L, Buscail C, Sabate J-M, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Alles B et al. (2018). Association between ultra-processed food consumption and functional gastrointestinal disorders: results from the french nutrinet-sante cohort. Am J Gastroenterol. 113: 1217–1228. doi: 10.1038/s41395-018-0137-1.
43. Chau JP, Chen PH, Chan CF, Hsu YC, Wu TC, James FE, PanWH. (2016). Fast foods — are they a risk factor for functional gastrointestinal disorders? Asia Pac J Clin Nutr. 25 (2): 393–401. doi: 10.6133/apjcn.2016.25.2.28. PMID: 27222424.
44. Sorokman TV, Lozyuk IYa. (2021). Eating behavior and nutrition characteristics of preschool children. Modern Pediatrics. Ukraine. 5 (117): 29–34. [Сорокман ТВ, Лозюк ІЯ. (2021). Харчова поведінка та характеристика харчування дітей дошкільного віку. Сучасна педіатрія. Україна. 5 (117): 29–34]. doi: 10.15574/SP.2021.117.29.
45. Specht IO, Rohde JF, Olsen NJ, Heitmann BL. (2018, Jul 11). Duration of exclusive breastfeeding may be related to eating behaviour and dietary intake in obesity prone normal weight young children. PLoS One. 13 (7): e0200388. doi: 10.1371/journal.pone.0200388. PMID: 29995949; PMCID: PMC6040730.
46. Sprouse–Blum AS, Smith G, Sugai D, Parsa FD. (2010, Mar). Understanding endorphins and their importance in pain management. Hawaii Med J. 69 (3): 70–71. PMID: 20397507; PMCID: PMC3104618.
47. Wang RF, Wang ZF, Ke MY et al. (2013). Temperature can influence gastric accommodation and sensitivity in functional dyspepsia with epigastric pain syndrome. Dig Dis Sci. 58 (9): 2550–2555.
48. Wei Z, Yang X, Xing X, Dong L, Wang J, Qin B. (2021, May 12). Risk factors associated with functional dyspepsia in Chinese children: a cross-sectional study. BMC Gastroenterol. 21 (1): 218. doi: 10.1186/s12876-021-01800-x. PMID: 33980172; PMCID: PMC8114539.
49. Yamamoto Y, Furukawa S, Watanabe J, Kato A et al. (2022). Association Between Body Mass Index and Functional Dyspepsia in Young Japanese People. J Neurogastroenterol Motil. 28: 276–282. doi: 10.5056/jnm21076.
50. Zhong L, Zhong L, Shanahan ER, Raj A et al. (2017). Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine. Gut. 66: 1168–1169.

Відомості про авторів:

Белюсова Ольга Юріївна — д. мед. н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячої гастроентерології Харківської МАПО. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58; тел./факс: (057) 725-03-58. <https://orcid.org/0000-0003-4983-1713>.

Казарян Лариса Володимирівна — аспірант каф. педіатрії та дитячої гастроентерології Харківської МАПО. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58; тел./факс: (057) 725-03-58. <https://orcid.org/0000-0002-4286-5606>.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2022 р., прийнята до друку 20.10.2022 р.