



УДК 616.98:616.345-008.87:616.056.52:577.161.2]-036-053.2
DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.2.\(68\).109-115](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2025.2.(68).109-115)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГРВІ У ДІТЕЙ З ОЖИРІННЯМ ПРИ ДЕФІЦИТІ ВІТАМІНУ D3 ТА ДИСБІОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ

Сірчак Є. С., Архій Е. Й.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м.Ужгород

Резюме. Вступ. Визначення зміни мікробіому кишечника у дітей з ожирінням і його роль у зміні імунологічної реактивності організму є актуальним завданням сьогодення.

Мета дослідження. Дослідити особливості перебігу гострої вірусної респіраторної інфекції (ГРВІ) у дітей з ожирінням на фоні дефіциту вітаміну D3 та дисбіозу товстої кишки.

Матеріали та методи. У дослідження включено 50 дітей із ГРВІ, яких розподілено на 2 групи, залежно від наявності чи відсутності ожиріння різного ступеня вираженості. У I групу (n=25) увійшли діти з ГРВІ з ожирінням. У II групу – 25 дітей із ГРВІ, в яких індекс маси тіла відповідав нормальній вазі тіла. Обстеженим визначено рівень вітаміну D3 у сироватці крові, а також оцінено вираженість дисбіозу товстої кишки.

Результати досліджень. У дітей з ожирінням діагностовано виражений дефіцит вітаміну D3, тоді як у дітей II групи (з нормальною вагою тіла) встановлено лише недостатність його рівня (зменшення у дітей II групи до $24,7 \pm 0,8$ нг/мл при нормі $56,7 \pm 1,4$ нг/мл – $p < 0,01$). У дітей з ожирінням у 60,0 % випадків діагностовано дисбіоз товстої кишки II ст., а також у 32,0 % дітей встановлено глибокі зміни у кількісному та якісному складі мікрофлори товстої кишки III ст. Такі симптоми ГРВІ, як кашель, біль у горлі, ринорея прямо залежать від рівня вітаміну D3 у сироватці крові в дітей із ожирінням. Зворотну кореляцію встановлено між ринореєю та закладеністю носа в дітей I групи. Симптоми інтоксикації, а саме – підвищення температури тіла, головний біль, зниження апетиту та міалгія також прямо залежать від дефіциту вітаміну D3 у сироватці крові.

Висновки. У дітей, хворих на ГРВІ, при ожирінні виявлено дефіцит рівня вітаміну D3 у сироватці крові, що залежить від вираженості дисбіозу товстої кишки. Клінічні симптоми ГРВІ (інтоксикація, кашель, ринорея) у дітей з ожирінням залежать від рівня вітаміну D3 у сироватці крові, а також від ступеня вираженості дисбіозу товстої кишки.

Ключові слова: ГРВІ, функціональні порушення гепатобіліарної системи, ожиріння, дисбіоз товстої кишки, метаболічні порушення, вітамін D3, діти.

Peculiarities of the course of acute viral respiratory infection in children with obesity in vitamin D3 deficiency and colon dysbiosis

Sirchak Ye.S., Archij E.Yo.

Abstract. Introduction. Determination of changes in the gut microbiome in obese children and its role in changes in the immunological reactivity of the body is a topical issue of today.

The aim of the study To investigate the peculiarities of the course of acute viral respiratory infection (AVRI) in obese children with vitamin D3 deficiency and colon dysbiosis.

Materials and methods. The study included 50 children with AVRI, who were divided into 2 groups, depending on the presence or absence of obesity of varying severity. Group I (n=25) included children with AVRI with obesity. Group II also included 25 children with ARI whose body mass index corresponded to normal body weight. The subjects' serum vitamin D3 levels were determined, and the severity of colon dysbiosis was assessed.

Results of the study. Obese children were diagnosed with severe vitamin D3 deficiency, while in children of group II (with normal body weight) only insufficient levels were found (reduction in group II children to 24.7 ± 0.8 ng/ml with a normal level of 56.7 ± 1.4 ng/ml - $p < 0.01$). In obese children, 60.0% of cases were diagnosed with grade II colon dysbiosis, and in 32.0% of children, profound changes in the quantitative and qualitative composition of the colon microflora of grade III were found. Symptoms of acute respiratory viral infections such as cough, sore throat, rhinorrhoea directly depend on the level of vitamin D3 in the blood serum of obese children. An inverse correlation has been established between rhinorrhoea and nasal congestion in children of group I.



Symptoms of intoxication, such as fever, headache, decreased appetite, and myalgia, also directly depend on the vitamin D3 deficiency in the blood serum.

Conclusions. In obese children with AVRI, a deficiency of vitamin D3 levels in the blood serum was found, which depends on the severity of colon dysbiosis. Clinical symptoms of AVRI (symptoms of intoxication, cough, rhinorrhoea) in obese children depend on the level of vitamin D3 in the blood serum and the severity of colon dysbiosis.

Key words: AVRI; functional state of the hepatobiliary system, obesity, intestinal dysbiosis, metabolic disorders, D3, children.

Вступ

Дитяче ожиріння є однією з найсерйозніших глобальних проблем охорони здоров'я, поширеність якої зростає за останнє десятиліття. Дитяче ожиріння є епідемією в Сполучених Штатах; 19,3% дітей мають ожиріння, а 6,1% – важку форму ожиріння [1,2]. Внаслідок закриття шкіл під час пандемії коронавірусної хвороби 2019 року поширеність дитячого ожиріння після пандемії різко зростає. Дитяче ожиріння посилює супутні проблеми зі здоров'ям, зокрема цукровий діабет 2 типу, артеріальну гіпертензію, дисліпідемію, жирову хворобу печінки та психологічні проблеми, які часто зберігаються у дорослому віці [2,3,4].

Порушення нормальної рівноваги між мікробіотою кишечника та організмом господаря, відоме як дисбактеріоз, може впливати на метаболічні шляхи, що призводить до розвитку ожиріння та інших метаболічних порушень. Надлишок мікробів, що метаболізують клітковину, асоціюється зі зниженням ваги, тоді як надлишок бактерій, що метаболізують білки та жири, асоціюється зі збільшенням ваги. Інсулінорезистентність корелює з меншим різноманіттям альфа- та бета-мікробів у дітей, демонструючи менше видове різноманіття у дітей з ожирінням з вищим рівнем індексу гомеостатичної моделі інсулінорезистентності. Таке зниження альфа- і бета-різноманіття також було виявлено у дітей із неалкогольною жировою хворобою печінки та неалкогольним стеатогепатитом порівняно з дітьми з нормальною вагою. Ожиріння є основним фактором ризику метаболічних захворювань [5,6,7].

Мікробіота кишечника, що розвивається, нерозривно і взаємозалежно пов'язана з одночасним дозріванням ендокринних, імунних і метаболічних шляхів протягом раннього життя. Значна увага приділяється поширеним захворюванням на межі метаболізму та імунітету, включаючи ожиріння, цукровий діабет і неалкогольну жирову хворобу печінки. Хоча ці захворювання

проявляються в більш пізньому віці, на них впливає метаболічне програмування, що відбувається в ранньому віці, і, таким чином, їх можна пом'якшити або запобігти за допомогою ранньої корекції факторів ризику. Дослідження на експериментальних моделях, які демонструють залежну від мікробіоти передачу фенотипу хвороби хазяїна, надають певні докази того, що історія колонізації, траєкторії розвитку та порушення в ранній мікробіоті кишечника пов'язані з метаболічним та імунним здоров'ям у подальшому житті. На сьогоднішній день кілька проспективних досліджень на людях продемонстрували зв'язок між відхиленнями в мікробіоті кишечника в ранньому віці та надмірною вагою і ожирінням у дітей. Тому, розуміючи ключові екологічні чинники та фактори навколишнього середовища, що сприяють змінам у мікробній рівновазі під час критичного вікна розвитку, можна запобігти подальшим відхиленням від нормального розвитку [8,9].

Склад кишкового мікробіому впливає на здоров'я з пренатального періоду протягом усього дитинства, і багато захворювань пов'язані з дисбактеріозом. Мікробіом кишечника постійно змінюється, від народження до дорослого віку, і на його розвиток та вміст впливають кілька змінних. Особливості кишкової мікробіоти можуть впливати на розвиток мозку, імунної системи та легенів, а також на ріст тіла [10]. Отже, визначення зміни мікробіому кишечника у дітей, хворих на ожиріння, та його роль у зміні імунологічної реактивності організму є актуальним завданням сьогодення.

Мета дослідження

Дослідити особливість перебігу ГРВІ у дітей з ожирінням на фоні дефіциту вітаміну D3 та дисбіозу товстої кишки.

Наукове дослідження виконано в рамках наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні особливості формування поліморбідних захворювань при ураженні системи органів трав-



лення та розробка диференційованих схем їх терапії в умовах пандемії COVID-19» (номер державної реєстрації 0121U110177).

Матеріали та методи

На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» здійснено комплексну оцінку 50 дітей із ГРВІ.

Обстежених дітей розподілено на 2 групи, залежно від наявності чи відсутності ожиріння різного ступеня вираженості. У I групу (n=25) увійшли діти з ГРВІ з ожирінням. Вік дітей коливався від 4 до 15 років. Середній вік для дітей I групи склав $9,6 \pm 2,2$ року. Серед дітей I групи, котрі проходили спостереження, переважали хлопчики (їх було 16 (64,0 %)), дівчат – 9 (36,0 %). У II групу увійшло 25 дітей із ГРВІ, в яких індекс маси тіла (ІМТ) відповідав нормальній вазі. Серед дітей II групи хлопців було 14 (56,0 %), дівчат – 11 (44,0 %). Середній вік дітей II групи становив $10,3 \pm 3,6$ року.

У контрольну групу увійшло 20 дітей відповідного віку. Серед них хлопчиків було 12 (60,0 %), а дівчат – 8 (40,0 %). Вік дітей контрольної групи становив $9,1 \pm 2,8$ року.

Критерії включення в наукове дослідження: діти з ГРВІ.

Критерії виключення з наукового дослідження: гостра вірусна інфекція, спричинена вірусом SARS-CoV-2 (позитивна полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР-тест) до РНК SARS-CoV-2 (ген RdRP SARS-CoV-2, ген E SARS-CoV-2)), гострі кишкові інфекції, гострий вірусний гепатит А).

Усі наукові дослідження виконано за згодою обстежених, а також батьків або офіційних представників обстежених дітей (вони надали письмову згоду на проведення відповідних діагностичних заходів), а методологія досліджень відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року, Конвенції про права людини та біомедицини, розробленій Радою Європи, а також відповідала вимогам українського законодавства.

Обстеженим проведено загальноклінічні методи обстеження: збір та аналіз анамнезу, скарг, стандартне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. При антропометричному дослідженні оцінювали зріст, вагу, окружність талії.

Усім обстеженим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за

загальноприйнятою методикою з акцентом на органи гепато-панкреато-біліарної зони. Також виконано еластографію печінки (оцінки ступеня фіброзу) за загальноприйнятою методикою. Проводилися стандартні загальні та біохімічні дослідження сироватки крові для визначення функціонального стану печінки, показників ліпідного обміну та вуглеводного обміну.

Для визначення рівня забезпеченості вітаміном D3 в організмі обстежених дітей проводилося вимірювання концентрації 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові до та після терапії. Дослідження здійснювалося за допомогою імунохімічного методу з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA – Cobas 6000) з використанням тест-систем швейцарського виробника Roche Diagnostics. При аналізі отриманих результатів застосовувалися такі критерії: рівень 25(OH)D менше 20,0 нг/мл трактувався як дефіцит вітаміну D3; значення від 20,0 до 30,0 нг/мл розглядались як недостатність вітаміну D3; концентрація 30,0 нг/мл і вище вважалась оптимальним рівнем вітаміну D3 в організмі.

Дослідження видового та кількісного складу мікрофлори товстої кишки проводили методом посіву десятикратних розведень (10^{-1} – 10^{-9}) на стандартний набір елективних і диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Забір фекалій проводився в стерильний посуд із дотриманням стерильності. Пробу для дослідження брали із останньої порції фекалій. Кількість зібраного матеріалу становила 1–3 г. Кал для дослідження доставляли в мікробіологічну лабораторію без консервантів не пізніше двох годин із моменту відбору. Кал відбирали в попередньо зважені флакончики в кількості 0,5–1,0 г, після повторного зважування встановлювали масу проби і додавали таку кількість ізотонічного розчину NaCl, щоб отримати розчин 10^{-1} . Шляхом послідовних розведень із основного готували розчин 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-7} , 10^{-8} , 10^{-9} окремими стерильними піпетками.

Для оцінки патогенних ентеробактерій нативний матеріал висівали на середовище Ендо, Плоскірева, вісмут-сульфіт агар. Із розведення 10^{-3} по 0,1 мл висівали на середовище Сабуро з додаванням антибіотиків (левоміцетину 0,05 мг/мл) для виявлення грибків роду Кандида та 0,1 мл висівали на жовтково-солевий агар для виявлення стафілококів. Із роз-



ведення 10^{-5} по 0,1 мл висівали на середовище Ендо, Сімонса і 0,05 мл на 5% кров'яний агар для виділення та кількісного обліку ентеробактерій, кокової групи мікроорганізмів та гемолітичних форм. Із розведень 10^{-7} , 10^{-8} , 10^{-9} по 1 мл висівали в регенероване середовище Блаурокка для виявлення біфідобактерій. Для кількісного визначення лактобактерій по 1 мл із цих же розчинів висівали на середовище МРС-2.

Ступінь дисбіозу кишківника оцінювали за класифікацією Куваєвою І.Б., Ладодо К.С. (1991 р.), при якому:

- 1 ступінь характеризується зниженням на 1–2 рівні кількості біфідо- та лактобактерій;

- 2 ступінь характеризується зниженням на 3–4 рівні кількості біфідо- та лактобактерій і підвищенням кількості умовно-патогенної флори – стафілококів, протей; умовно-патогенна флора може мати гемолітичні властивості;

- 3 ступінь характеризується значним зниженням кількості анаеробів і поступовим підвищенням кількості аеробів; умовно-патогенна флора набуває агресивних властивостей;

- 4 ступінь характеризується значними змінами співвідношень облигатних і факультативних мікроорганізмів, різким зниженням функцій кишкової флори, активацією умовно-патогенної флори.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

Проаналізовано особливості ураження органів травної системи у обстежених дітей із ГРВІ (табл. 1).

Таблиця 1

Частота і характер ураження органів травлення у обстежених дітей

Ураження органів травлення	Обстежені діти при ГРВІ	
	I група (n=25) Абс. к-сть / %	II група (n=25) Абс. к-сть / %
Функціональна диспепсія	4 / 16,0 %	12 / 48,0 % ⁺⁺
ГЕРХ	10 / 40,0 % ⁺	4 / 16,0 %
Хронічний гастрит	6 / 24,0 %	2 / 8,0 %
Стеатоз печінки (НАЖХП)	12 / 48,0 % ⁺	3 / 12,0 %
Дискінезія жовчновидільних шляхів	10 / 40,0 % ⁺	5 / 20,0 %
Реактивний панкреатит	6 / 24,0 %	2 / 8,0 %
Функціональний закреп	8 / 32,0 % ⁺	3 / 12,0 %

Примітка: різниця між показниками в обстежених I та II групи достовірна: + – $p < 0,01$.

Часто у дітей з ожирінням (I група) виявлено клінічні ознаки гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), хронічний гастрит (у 40,0 % та у 24,0 % дітей відповідно – $p < 0,01$). Слід зазначити високу частоту ураження жовчновидільної системи, а саме – дискінезія жовчновидільної системи, переважно за гіпотинічним типом (у 40,0 % дітей

– $p < 0,01$), а також – неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) майже у половині дітей з I групи (48,0 % – $p < 0,01$).

Після проведення аналізу отриманих результатів щодо визначення кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки обстежених дітей розподілено за ступенями важкості дисбіозу (рис. 1).



Рис. 1. Вираженість дисбіозу товстої кишки в обстежених.

Примітка: різниця між показниками в обстежених I та II групи та контрольної групи достовірною: * – $p < 0,01$; різниця між показниками в обстежених I та II групи достовірною: + – $p < 0,01$.

У дітей з ожирінням в 60,0 % випадків діагностовано дисбіоз товстої кишки II ст., а також у 32,0 % дітей встановлено глибокі зміни у кількісному та якісному складі мікрофлори товстої кишки III ст. У дітей II групи (без ознак

ожиріння) частіше встановлено дисбіоз мінімального ступеня – I ст.

Проведено оцінку рівня вітаміну D3 у сироватці крові в обстежених дітей із ГРВІ (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни рівня вітаміну D3 у сироватці крові в обстежених дітей

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені діти	
		I група (n=25)	II група (n=25)
Вітамін D3, нг/мл	56,7±1,4	16,3±0,7**+	24,7±0,8*

Примітка: різниця між показниками в обстежених I та II групи та контрольної групи достовірною: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$; різниця між показниками в обстежених I та II групи достовірною: + – $p < 0,01$.

Як вказують результати отриманих даних, у дітей з ожирінням діагностовано виражений дефіцит вітаміну D3, тоді як у дітей II групи (з нормальною вагою тіла) встановлено лише недостатність його рівня (зменшення у дітей II групи до 24,7±0,8 нг/мл при нормі

56,7±1,4 нг/мл – $p < 0,01$).

Кореляційний аналіз дав змогу визначити залежність між зниженням рівня вітаміну D3 у сироватці крові та вираженістю дисбіозу товстої кишки у дітей при ГРВІ (табл. 3).

Таблиця 3

Зіставлення рівня вітаміну D3 у сироватці крові, вираженістю дисбіозу товстої кишки в обстежених дітей

Ступінь дисбіозу товстої кишки	Рівень вітаміну D3 у сироватці крові	
	I група (n=25)	II група (n=25)
I ступінь	-	$r = -0,72$; $p < 0,05$
II ступінь	$r = -0,84$; $p < 0,01$	-
III ступінь	$r = -0,90$; $p < 0,01$	-



Встановлено сильну негативну залежність між вираженістю дисбіозу товстої кишки та дефіцитом вітаміну D3 у сироватці крові у дітей I групи, а саме: $r=-0,90$; $p<0,01$ між дисбіотичними змінами III ст. та $r=-0,84$; $p<0,01$ між дисбіозом товстої кишки II ст. Отже, порушення у кількісному та якісному складі мікрофлори товстої кишки (ТК) у дітей з ожирінням асоціює із вираженим гіповітамінозом D3 у даних дітей при ГРВІ.

Проведено оцінку вираженості симптомів ГРВІ від ступеня дисбіозу та дефіциту вітаміну D3 в обстежуваних нами дітей (табл. 4).

Таблиця 4

Зіставлення рівня вітаміну D3 у сироватці крові, вираженістю дисбіозу товстої кишки з клінічними ознаками ГРВІ в обстежених дітей

Клінічні ознаки ГРВІ	Обстежені діти при ГРВІ			
	I група (n=25)		II група (n=25)	
	Рівень вітаміну D3	Дисбіоз ТК II ст.	Рівень вітаміну D3	Дисбіоз ТК I ст.
Кашель	$r=0,80$; $p<0,01$	-	$r=0,76$; $p<0,01$	-
Біль у горлі	$r=0,54$; $p<0,05$	-	-	-
Ринорея	$r=0,78$; $p<0,01$	$r=-0,56$; $p<0,05$	$r=0,74$; $p<0,01$	-
Закладеність носа	-	$r=-0,68$; $p<0,05$	-	-
Підвищення температури тіла	$r=0,84$; $p<0,01$	$r=0,76$; $p<0,01$	$r=0,62$; $p<0,05$	$r=0,50$; $p<0,05$
Міалгія	$r=0,70$; $p<0,05$	$r=0,80$; $p<0,01$	$r=0,66$; $p<0,05$	$r=0,56$; $p<0,05$
Швидка втомлюваність	$r=0,90$; $p<0,01$	$r=-0,80$; $p<0,01$	$r=0,76$; $p<0,01$	-
Втрата апетиту	$r=0,84$; $p<0,01$	$r=-0,68$; $p<0,05$	$r=0,56$; $p<0,05$	$r=-0,54$; $p<0,05$
Головний біль	$r=0,64$; $p<0,05$	-	-	-

Проведений статистичний аналіз вказує на залежність клінічних ознак ГРВІ від дефіциту вітаміну D3 у сироватці крові, а також від вираженості дисбіозу ТК переважно в дітей із ожирінням. Такі симптоми ГРВІ, як кашель, біль у горлі, ринорея прямо залежать від рівня вітаміну D3 у сироватці крові в дітей із ожирінням. Зворотна кореляція встановлена між ринореєю та закладеністю носа у дітей I групи. Симптоми інтоксикації, зокрема підвищення температури тіла, головний біль, зниження апетиту та міалгія, також прямо залежать від дефіциту вітаміну D3 у сироватці крові.

Отже, отримані нами результати дозволяють стверджувати, що в дітей з ожирінням дефіцит вітаміну D3 розвивається на фоні виражених дисбіотичних змін у товстій кишці, що відповідно призводить до зниження імунологічної реактивності організму. Ознаки ГРВІ,

що більш виражено переважно в дітей із порушенням ІМТ, залежать від вітамінного статусу організму (рівня вітаміну D3 у сироватці крові) та дисбіозу товстої кишки. Тактика ведення даної когорти дітей має бути комплексною, і, окрім корекції клінічних симптомів ГРВІ, обов'язково слід досліджувати рівень вітамінного забезпечення організму та можливі дисбіотичні зміни ТК.

Висновки

1. У дітей на ГРВІ при ожирінні виявлено дефіцит рівня вітаміну D3 у сироватці крові, що залежить від вираженості дисбіозу товстої кишки.

2. Клінічні симптоми ГРВІ (симптоми інтоксикації, кашель, ринорея) у дітей з ожирінням залежать від рівня вітаміну D3 у сироватці крові, а також від ступеня вираженості дисбіозу товстої кишки.



REFERENCES

1. Akagbosu CO, Nadler EP, Levy S, Hourigan SK. The Role of the Gut Microbiome in Pediatric Obesity and Bariatric Surgery. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 6;23(23):15421. doi: 10.3390/ijms232315421. PMID: 36499739; PMCID: PMC9740713.
2. Cho KY. Association of gut microbiota with obesity in children and adolescents. *Clin Exp Pediatr.* 2023 Apr;66(4):148-154. doi: 10.3345/cep.2021.01837. Epub 2022 Nov 16. PMID: 36397257; PMCID: PMC10080385.
3. Kang HM, Jeong DC, Suh BK, Ahn MB. The Impact of the Coronavirus Disease-2019 Pandemic on Childhood Obesity and Vitamin D Status. *J Korean Med Sci.* 2021 Jan 18;36(3):e21. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e21. PMID: 33463095; PMCID: PMC7813584.
4. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: Causes, Consequences, and Management. *Pediatr Clin North Am.* 2015 Aug;62(4):821-40. doi: 10.1016/j.pcl.2015.04.001. Epub 2015 May 23. PMID: 26210619.
5. Aron-Wisnewsky J, Warmbrunn MV, Nieuwdorp M, Clement K. Metabolism and metabolic disorders and the microbiome: the intestinal microbiota associated with obesity, lipid metabolism, and metabolic health-pathophysiology and therapeutic strategies. *Gastroenterology.* 2021;160:573–99. doi: 10.1053/j.gastro.2020.10.057.
6. Ngowi EE, Wang YZ, Khattak S, Khan NH, Mahmoud SSM, Helmy Y, et al. Impact of the factors shaping gut microbiota on obesity. *J Appl Microbiol.* 2021;131:2131–47. doi: 10.1111/jam.15036.
7. Orsso CE, Peng Y, Deehan EC, Tan Q, Field CJ, Madsen KL, et al. Composition and functions of the gut microbiome in pediatric obesity: relationships with markers of insulin resistance. *Microorganisms.* 2021;9:1490. doi: 10.3390/microorganisms9071490
8. Robertson RC, Manges AR, Finlay BB, Prendergast AJ. The Human Microbiome and Child Growth - First 1000 Days and Beyond. *Trends Microbiol.* 2019 Feb;27(2):131-147. doi: 10.1016/j.tim.2018.09.008. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30529020.
9. Jian C, Carpen N, Helve O, de Vos WM, Korpela K, Salonen A. Early-life gut microbiota and its connection to metabolic health in children: Perspective on ecological drivers and need for quantitative approach. *EBioMedicine.* 2021 Jul;69:103475. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103475. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34256346; PMCID: PMC8324810.
10. Ronan V, Yeasin R, Claud EC. Childhood Development and the Microbiome-The Intestinal Microbiota in Maintenance of Health and Development of Disease During Childhood Development. *Gastroenterology.* 2021 Jan;160(2):495-506. doi: 10.1053/j.gastro.2020.08.065. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33307032; PMCID: PMC8714606.

Отримано 16.05.2025 р.