

В. І. Величко¹, Я. І. Венгер¹, О. М. Платонова²

БРОНХІАЛЬНА АСТМА, ОЖИРІННЯ ТА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА: МОЖЛИВІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ

¹ Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

² Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України, Київ, Україна

УДК 616.248-06:616.33-008.17]-056.257

В. И. Величко¹, Я. И. Венгер¹, Е. М. Платонова²

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ОЖИРЕНИЕ И ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ: ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОСВЯЗИ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, Киев, Украина

Статья посвящена проблеме бронхиальной астмы и ее сопутствующим заболеваниям. Рассмотрены современные данные клинических исследований с изучением провоспалительных цитокинов, лептина и их роль в воспалительном процессе при бронхиальной астме на фоне ожирения. Показано негативное влияние ожирения на клиническое течение бронхиальной астмы у детей 6–11 лет как по данным научной литературы, так и по результатам собственных наблюдений. Внимание уделено гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которая часто наблюдается при ожирении и осложняет течение бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, провоспалительные цитокины, лептин.

UDC 616.248-06:616.33-008.17]-056.257

V. I. Velychko¹, Ya. I. Venger¹, O. M. Platonova²

BRONCHIAL ASTHMA, OBESITY AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: POSSIBLE MECHANISMS OF INTERRELATION

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² The Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The article deals with the problem of bronchial asthma and its comorbidities. The current data from clinical research study of pro-inflammatory cytokines, leptin and their role in the inflammation process in asthma by obesity. Shown a negative impact of obesity on the clinical course of asthma in children 6–11 years both in the scientific literature, and the results of our own observations. The attention is given GERD, which is frequently observed in obesity and complicates the course of bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, obesity, gastroesophageal reflux disease, children, pro-inflammatory cytokines, leptin.

Бронхіальна астма (БА) дитячого віку є значною медичною та соціальною проблемою. Це найбільш поширена причина інвалідності дітей, яка становить 70 % серед хронічних захворювань легенів [6]. За критеріями поширеності, тяжкості перебігу, складності діагностики, терапії та реабілітації, соціальними й економічними проблемами БА впевнено посідає провідне місце серед «захворювань століття» [10; 21]. Незважаючи на революційні зміни, що відбулися в алергології за останні десятиліття, БА, як і раніше, залишається актуальною проблемою.

Дані епідеміологічних досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) свід-

чать про те, що у світі за останні 10 років захворюваність на БА збільшилася удвічі. За даними деяких авторів, поширеність БА в різних країнах світу коливається від 1 до 18 % [7]. Результати дослідження ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) у 156 центрах показали, що найвищі показники поширеності БА серед дітей зареєстровані у Великобританії (32,2 %), Австралії (29,7 %) і Новій Зеландії (25,4 %). Найнижчі — в Албанії (10 %), Китаї (9 %), Ефіопії (2 %), Індонезії (1,9 %) [6; 32]. Істотний вплив на таку нерівномірність мають кліматогеографічні фактори [7; 10].

В Україні, за даними ISAAC (1999–2001), частота БА стано-

вила 8,1–9,8 % [32]. За даними офіційної статистики за 2008 р. — 6,1 % [16]. Реальна розповсюдженість БА в Україні, на думку фахівців, значно вища.

Сьогодні відомо, що в ранньому віці частіше хворіють хлопчики, ніж дівчатка (3 : 2), проте у підлітковому віці частота БА стає однаковою в осіб обох статей, а в дорослому віці захворювання переважає серед жінок. У міських мешканців БА реєструється частіше, ніж у сільських. За даними ВООЗ, у Західній Європі та США летальність від БА у віці 5–44 років становить 1–4 випадки на 100 000 населення та помітно підвищується останнім часом [7; 10; 21].



Незважаючи на те, що БА є захворюванням, яке активно вивчається протягом багатьох років у всьому світі, залишаються не розв'язаними проблеми контролю над симптомами та триває пошук патогенетично обґрунтованих підходів до ведення таких пацієнтів. Вивчення ефективності стандартних схем протизапальної терапії виявило відсутність стійкої позитивної динаміки (як клінічної, так і функціональної) практично у 30 % хворих на БА [24]. Однією з причин такої резистентності до протизапальної терапії може бути наявність супровідної патології, що обтяжує перебіг захворювання, знижує ефективність терапії та погіршує прогноз захворювання [11; 35].

Серед супровідних ендокринних захворювань у хворих на БА провідне місце посідає ожиріння — 17,4 % [25; 31]. У російській програмі Глобальної стратегії лікування та профілактики БА (перегляд 2007 р.) за 2012 р. у другому компоненті ожиріння розглядається як один з провідних факторів ризику БА, а боротьба з надмірною масою тіла позначена як один з методів її профілактики [11].

Дослідження показують, що у тих регіонах світу, де відбувається збільшення захворюваності на астму, серед населення спостерігається також прогресуюче зростання кількості осіб із надмірною масою тіла [12; 33]. Так, за даними ВООЗ, надмірну масу тіла мають до 30 % жителів планети, тобто близько 1,7 млрд чоловік [5], а до 2025 р. передбачається двократне збільшення кількості осіб з ожирінням. У розвинених країнах, де така тенденція виражена найбільш яскраво, ожиріння та пов'язані з ним захворювання претендують на значну частину бюджету охорони здоров'я [1].

Комплекс розглянутих проблем дозволяє зарахувати БА до «хвороб модернізації», ри-

зик яких зростає з поліпшенням харчування і наростанням маси тіла людини [23].

Систематичне поєднання цих двох захворювань не могло не привернути уваги вчених. За даними Sama S. R., випадки астми, які вперше діагностовано, у загальній дорослій популяції становлять 0,5 % на рік, а співвідношення осіб з БА на фоні нормальної маси тіла до осіб з БА на фоні надмірної маси тіла дорівнює 1 : 2, тобто у пацієнтів із надмірною масою тіла БА виявляється удвічі частіше [26]. У дослідженні J. A. Castro-Rodriguez було продемонстровано, що у дівчат, які мали надмірну масу тіла у віці від 6 до 11 років, ризик розвитку БА у 7 разів вищий, ніж у дівчат з нормальною масою тіла [29].

Сьогодні у світі накопичений достатній обсяг наукових даних, які підтверджують наявність певного взаємозв'язку між БА й ожирінням. Показано, зокрема, що наявність ожиріння поєднується з більш високою частотою виникнення астми, а також з більш високим ступенем тяжкості її перебігу [20]. Також у хворих на БА на фоні ожиріння порівняно із хворими, у яких нормальна маса тіла, спостерігаються знижена функція легенів і більша кількість супровідних захворювань [6; 13].

Для підтвердження цього факту нами було обстежено 42 хворих на БА віком 6–11 років. В основну групу (n=22) входили діти з БА на тлі аліментарного ожиріння, контрольну групу утворили хворі на БА з нормальною масою тіла (n=20).

Аналіз отриманих даних показав, що наявність надмірної маси тіла позначилася на ступені тяжкості БА, частоті та тривалості загострень.

У групі дітей з ожирінням збільшувалася кількість випадків із тяжким перебігом порівняно з групою дітей з гармонійним фізичним розвитком — у 3,6 разу.

Проведені нами дослідження показали, що загострення БА частіше траплялися у дітей з ожирінням, ніж у групі контролю — у середньому в $(5,9 \pm 0,8)$ разу на рік частіше ($p < 0,05$), і тривалість загострень була довшою — до $(14,1 \pm 1,8)$ дня, порівняно з $(9,4 \pm 1,5)$ дня у дітей групи контролю ($p < 0,05$). У дітей з нормальною масою тіла нормалізація показників пікової швидкості видиху (ПШВ) відбувалася в середньому за $(6,4 \pm 1,5)$ дня, тимчасом як у дітей з БА на тлі ожиріння — за більш тривалий термін — $(13,6 \pm 2,5)$ дня ($p < 0,05$).

Результати дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) у дітей основної групи показали статистично значущі розбіжності показників форсованої життєвої ємності легенів (ФЖЄЛ) і об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), ПШВ. У дітей з ожирінням ці показники були вірогідно меншими. Так, при тяжкому перебігу БА у дітей групи контролю показники ОФВ₁ дорівнювали $(77,2 \pm 4,2)$ %, а у дітей з ожирінням — $(60,7 \pm 3,9)$ % ($p < 0,05$). У дітей з ожирінням ПШВ дорівнювала $(49,8 \pm 5,2)$ %, а у дітей з нормальною масою тіла — $(64,7 \pm 3,9)$ % ($p < 0,05$).

При вивченні показників ліпідного обміну виявлено, що у 8 (36,4 %) дітей основної групи рівні холестерину та β -ліпопротеїдів залишалися високим також і в період ремісії та були вірогідно вищими, ніж у дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

Отже, результати наших досліджень показують, що поєднання і взаємне посилення ожиріння і БА призводить до погіршення клінічного перебігу БА, що збігається з даними літератури щодо різних регіонів світу.

Незважаючи на чималу кількість досліджень, присвячених цій проблемі, серед фахівців дотепер немає єдиної думки про те, чи є це поєднання простим збігом, чи ці стани патогенетично пов'язані один з од-



ним. Яким чином ожиріння сприяє розвитку БА, поки достеменно невідомо. Можливо, БА розвивається внаслідок комбінованої дії різних факторів. Висловлюється припущення, що ожиріння може діяти на функцію дихальних шляхів через вплив на механізм зовнішнього дихання та розвиток прозапального стану, — отже, посилювати вплив генетичних, онтогенетичних, гормональних і нейрогенних факторів [8; 9]. До того ж, у пацієнтів з ожирінням спостерігаються значно знижені резервний об'єм видиху і патерн дихання порівняно з такими ж дітьми на тлі нормальної маси тіла, що, ймовірно, може змінювати еластичність гладкої мускулатури та функцію дихальних шляхів [13; 24; 30].

У літературі активно обговорюється теорія хронічного запалення при ожирінні. Передбачається, що в умовах ожиріння структурні елементи жирової тканини перебувають у стані наростаючої гіпертрофії та постійного оксидативного стресу [1]. Це призводить до підвищення синтезу таких прозапальних цитокінів, як фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- α), інтерлейкін-1-бета, інтерлейкін-4, інтерлейкін-5 та інтерлейкін-6, а також С-реактивного білка (СРБ) [3; 9; 30; 34; 35].

Таким чином, великі об'єми жирової тканини стають постійним джерелом значної кількості прозапальних цитокінів, що призводить до формування та підтримки в організмі хронічного уповільненого запального процесу [34]. Особливість даного запалення полягає в тому, що воно не цілком відповідає загальноприйнятому патофізіологічному уявленню про цей процес. Його характерною рисою можна вважати невисоку інтенсивність, що не дає прямих клінічних симптомів, але, водночас, має виражену системність. Це призводить до зміни метаболізму багатьох орга-

нів і тканин, порушення їхньої функції та паралельної активації в них реакцій імунної системи [22; 26].

І хоча вважається, що прозапальні цитокіни при астмі діють в основному локально, формуючи запальний процес безпосередньо у стінці дихальних шляхів, не виключено, що при супровідному ожирінні також можуть бути присутні елементи системного запалення. Воно збільшує ступінь запальної реакції в організмі та схиляє до більш тяжкого перебігу астми в осіб з надмірною масою тіла й ожирінням [28; 31].

При ожирінні, крім перерахованих вище цитокінів, що безпосередньо беруть участь в ініціації та регуляції запальних реакцій, одну з ключових ролей відіграє лептин [18]. Виявлені його високі концентрації при ожирінні. Лептин має можливість впливати на перебіг астми через різні ланки її патогенезу: це і регуляторна ланка, пов'язана з активацією певних субпопуляцій лімфоцитів, і ефекторна ланка, що визначає розвиток клінічних явищ бронхіальної обструкції. Останнім часом проводилися дослідження, які виявили значне збільшення рівня лептину у хворих на БА у поєднанні з ожирінням порівняно з хворими на ожиріння без БА [18; 20]. Триває патогенетичний пошук цієї закономірності. У літературі є повідомлення, що вживання глюкокортикостероїдів (ГКС) хворими на БА підвищує рівень циркулюючого лептину в крові [29; 31].

Не можна не відзначити, що серед патологій, які є наслідком ожиріння, величезне значення для хворих на БА мають гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) і синдром обструктивного апное/гіпноє сну (СОАГС), кожне з яких самостійно обтяжує перебіг БА. Багато патофізіологічних взаємозв'язків знайдено між астмою і СОАГС: високий тонус блукаючого нерва сприяє брон-

хоконстрикції; запалення верхніх дихальних шляхів підтримує запалення дистальних бронхів; у свою чергу, розлад центральної регуляції дихання впливає на тонус бронхів [10].

Частота ГЕРХ збільшується з підвищенням індексу маси тіла. Крім того, сьогодні доведено, що ГЕРХ асоціюється з високою гіперреактивністю бронхів і свистячим диханням [19; 3].

З одного боку, результати численних досліджень свідчать про зв'язок БА і ГЕРХ. Так, показано, що у хворих на БА печія виявляється у 70 % випадків, у тому числі вдень — у 20 %, вдень і вночі — у 50 %. У 60 % хворих на БА діагностується грижа стравохідного отвору діафрагми, що є морфологічним субстратом появи ГЕРХ. За даними багатогодинної рН-метрії стравоходу встановлено, що більшість нападів ядухи при БА збігаються з гастроєзофагеальним рефлюксом. Наявність ГЕРХ відмічається у 33–90 % хворих на БА, при цьому у 25–30 % випадків патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс не має «стравохідних» проявів [12].

Нині розглядаються два основних патогенетичних механізми розвитку БА на тлі ГЕРХ. Перший — рефлексорний, суть якого полягає в такому. Агресивні компоненти рефлюксату, потрапляючи в стравохід при рефлюксі, стимулюють хеморецептори дистального відділу стравоходу, у відповідь на що розвивається ваго-вагальний рефлекс, який зумовлює бронхоспазм. Другий механізм пов'язаний з безпосереднім потрапленням рефлюксату в дихальні шляхи (мікроаспірація), що спричинює хронічне запалення у слизових оболонках останніх. Патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс може обтяжувати перебіг БА, яка виникла під дією інших ендогенних і екзогенних факторів. Усе вищевикладене стало причиною появи терміна



«рефлюкс-індукована бронхіальна астма». У деяких випадках «немотивований» хронічний кашель зумовлений ГЕРХ. У одному з досліджень було виявлено, що хронічним кашлем у 78 % випадків був пов'язаний з ГЕРХ. Разом із тим, часто при хронічному кашлі неправомірно встановлюють діагноз того чи іншого захворювання органів дихання і призначають неадекватне лікування. Механізм виникнення хронічного кашлю при ГЕРХ полягає в подразненні рецепторів ларингеальних, трахеобронхіальних шляхів і стравоходу по аферентних шляхах (вагусних, глософарингеальних, френікусних), які досягають кашльового центру, де збудження з'єднується з центром, який контролює дихання. По еферентних шляхах (діафрагмального, спинномозкових нервів і нервів бронхіального дерева) збудження досягає мускулатури: скелетної дихальної, діафрагми, бронхів, глотки [34].

Питання про взаємовідношення ожиріння і ГЕРХ існує давно. Перші популяційні дослідження серед дорослих були проведені Murray (2004) і довели, що між ГЕРХ й ожирінням існує прямий кореляційний зв'язок [27; 33]. Останнім часом спостерігається підвищення інтересу вчених усього світу до гастроентерологічних аспектів ожиріння [1; 4; 5]. Відомо, що важливу роль у регулюванні маси тіла відіграють гастроінтестинальна та гепатобілярна системи, а ожиріння зумовлює серйозні порушення у функціонуванні травного каналу. Найчастіше у хворих з ожирінням діагностуються захворювання стравоходу (ГЕРХ), печінки, біліарного тракту та товстої кишки [2].

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, як і ожиріння, є дуже розповсюдженою і має тенденцію до збільшення захворюваності в усьому світі [2; 3; 14]. Щодо розповсюженості

ГЕРХ серед дітей чітких даних немає, згідно з літературними джерелами, вона коливається від 2–4 до 49 % [15; 17]. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба має хронічний рецидивний перебіг, характеризується поліморфізмом позастравохідних проявів захворювання, можливістю розвитку аденокарциноми стравоходу, значно погіршує якість життя хворих.

Під нашим наглядом перебували 49 дітей з ГЕРХ і супровідним ожирінням та надмірною масою тіла. За результатами ендоскопічного дослідження, виявили наявність запальних змін у стравоході в усіх обстежених пацієнтів. У групі дітей з ожирінням діагностовано вірогідно більше випадків ГЕРХ II ступеня — $(61,90 \pm 10,59)$ %, ГЕРХ III та IV ступенів серед обстежених нами дітей не виявлено ($p < 0,05$). Встановлено, що у всіх дітей з ГЕРХ простежувалася синтропна патологія органів травлення. Визначено асоціацію виразності запальних ознак при ГЕРХ з показником індексу маси тіла за допомогою статистики χ^2 , що показало високий рівень взаємозв'язку ($\chi^2=22,85$, $p < 0,01$), ці дані збігаються з результатами інших авторів [4].

Таким чином, отримані дані обґрунтовують доцільність подальших досліджень стану органів травлення при ожирінні та БА. Також вивчення взаємовпливу патологічних станів, як в першому, так і в другому поєднанні, дозволить обґрунтувати патогенетичні підходи до терапії та профілактики гастроентерологічної патології.

Крім того, зрозуміло, що і БА, і ожиріння — це захворювання, які формують в організмі стійкий запальний процес. У першому випадку — більш локальний, зосереджений переважно у стінках дихальних шляхів, у другому — більш розповсюджений, який впливає на більшість органів і систем. Умовами підтримки тако-

го загального запалення і його подальшого посилення можуть бути: 1) залучення у цей процес великих об'ємів біологічних тканин, в першу чергу жирової; 2) участь у ньому імунної системи (як вродженого, так і гуморального імунітету). Поєднання і взаємне посилення цих факторів призводить до погіршення клінічного перебігу астми та труднощів з контролем захворювання.

Усе вищезазначене є приводом для більш поглибленого дослідження проблеми поєднання астми й ожиріння, яка виявилася на стику двох напрямів наукового пошуку — з одного боку, це вивчення метаболічної патології, яскравим проявом якої є ожиріння, а другого — подальша розробка концепції БА як хронічного захворювання, яке супроводжується і посилюється персистуючим запаленням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянов А. П. Ожирение в детском возрасте / А. П. Аверьянов, И. В. Болотова, С. А. Зотова // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 13–15.
2. Бабак М. О. Клініко-ендоскопічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в осіб із надлишковою масою тіла та ожирінням / М. О. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – Т. 51, № 1. – С. 16–20.
3. Бабак М. О. Феномен поєднання ГЕРХ із ожирінням з точки зору доказової медицини / М. О. Бабак, О. Г. Гапонова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – Т. 50, № 6. – С. 26–31.
4. Гастроентерологічні аспекти ожиріння у дітей / О. М. Платонова, В. І. Величко, Т. О. Гариничева, Т. В. Сочинська // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. 11, № 1 (39). – С. 135–137.
5. Волосовец Г. Г. Ожирение у детей: факторы риска, проблемы и перспективы лечения и профилактики / Г. Г. Волосовец, А. Е. Душкина, Т. Л. Настаушева // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. XVII, № 2. – С. 74–76.
6. Геппе Н. А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н. А. Геппе // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 76–82.



7. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А. С. Белевского. – М. : Российское респираторное общество, 2012. – 20 с.

8. Каладзе Н. Н. Избыточная масса тела и нарушения сердечного ритма как факторы отягощения формирования субклинической системной воспалительной реакции дисбаланса углеводного и липидного обменов при бронхиальной астме у детей / Н. Н. Каладзе, С. П. Яровой // Здоровье ребенка. – 2012. – Т. 37, № 2. – С. 115–120.

9. Минеев В. Н. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы / В. Н. Минеев, В. И. Трофимов, Т. М. Лапаева // Клиническая медицина. – 2012. – № 4. – С. 4–10.

10. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика / под ред. Г. Б. Федосеева, В. И. Трофимова, М. А. Петровой. – СПб. : Нордмедиздат, 2011. – 344 с.

11. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика : национальная программа. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Оригинал-макет, 2012. – С. 64–65.

12. Огородова Л. М. Ожирение и бронхиальная астма: новый взгляд (обзор) / Л. М. Огородова, Е. С. Куликов, Е. Л. Тимошина // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 69, № 10. – С. 32–34.

13. Перцева Т. А. Астма и ожирение: какова взаимосвязь? / Т. А. Перцева, Н. П. Нудьга // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 61–64.

14. Потапов А. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / А. С. Потапов, И. В. Сичинава // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 55–59.

15. Приворотский В. Ф. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова // Материалы 14-го конгресса детских гастроэнтерологов России / под общ. ред. акад. В. А. Таболина. – М. : ИД «Медпрактика-М», 2007. – С. 75–90.

16. Ситуаційний аналіз стану охорони здоров'я дітей та підлітків в Україні / О. О. Дудіна, Г. О. Слабкий, Р. О. Моїсеєнко // Вісник соціальної гігієни та охорони здоров'я. – 2008. – № 4. – С. 32–38.

17. Ткач С. М. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением / С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 1 (45). – С. 46–50.

18. Фадеева Г. А. Гіперлептінемія як посередник між ожирінням і бронхіальною астмою [Текст] / Г. А. Фа-

деева, Л. Н. Приступа // Астма та алергія. – 2008. – № 1/2. – С. 5–10.

19. Шадрин О. Г. Педиатрические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Г. Шадрин // Здоров'я України. – 2009. – № 6/1. – С. 11.

20. Яшина Л. А. Бронхиальная астма у больных с ожирением — особый фенотип заболевания / Л. А. Яшина, С. Г. Ищук // Астма та алергія. – 2011. – № 4. – С. 46–49.

21. A longitudinal study of adult-onset asthma incidence among HMO members / S. R. Sama, P. R. Hunt, C. P. Cirillo [et al.] // Environ Health. – 2009. – Vol. 2. – P. 10–15.

22. Association between obesity and asthma in Japanese preschool children // Y. Okabe, Y. Adachi, T. Itazawa [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. – 2012. – Vol. 23, N 6. – P. 550–555.

23. Asthma severity, exacerbation risk, and controller treatment burden in underweight and obese children / J. E. Lang, J. Hossain, K. Smith, J. J. Lima // J. Asthma. – 2012. – Vol. 49, N 5. – P. 456–463.

24. Boulet L. P. Asthma and obesity / L. P. Boulet // Clin. Exp. Allergy. – 2013. – Vol. 43, N 1. – P. 8–21.

25. Bronchial asthma in obesity — a distinct phenotype of asthma? / D. Ziora, P. Sitek, E. Machura, K. Ziora // Pneumonol. Alergol. Pol. – 2012. – Vol. 80, N 5. – P. 454–462.

26. Childhood overweight / obesity and asthma : is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence / C. Papoutsakis, K. N. Priftis, M. Drakouli [et al.] // J. Acad. Nutr. Diet. – 2013. – Vol. 113, N 1. – P. 77–105.

27. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence / H. El-Serag // Dig. Dis. Sci. – 2008. – N 53 (9). – P. 2307–2312.

28. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years / J. A. Castro-Rodriguez, C. J. Holberg, W. J. Morgan [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 163. – P. 495–503.

29. Influence of asthma definition on the asthma-obesity relationship / A. A. Cetlin, M. R. Gutierrez, H. Bettiol [et al.] // BMC Public Health. – 2012. – Vol. 5, N 12. – P. 38–44.

30. Jensen M. E. Obesity and childhood asthma — mechanisms and manifestations / M. E. Jensen, L. G. Wood, P. G. Gibson // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 12, N 2. – P. 186–192.

31. Lang J. E. Obesity, Nutrition, and Asthma in Children / J. E. Lang // Pediatr. Allergy Immunol. Pulmonol. – 2012. – Vol. 25, N 2. – P. 64–75.

32. Luss L. V. The prevalence of bronchial asthma symptoms (ISAAC data) / L. V. Luss // Asthma. – 2001. – N 1. – P. 52–59.

33. Murray L. Role of obesity in Barrett's esophagus and cancer / L. Murray, Y. Romero // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 2009. – N 18 (3). – P. 439–452.

34. Shore S. A. Obesity and asthma: Possible mechanisms / S. A. Shore // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 121. – P. 1087–1092.

35. The association of overweight and obesity with spirometric values in minority children referred for asthma evaluation / P. Vo, K. Makker, E. Matta-Arroyo [et al.] // J. Asthma. – 2013. – Vol. 50, N 1. – P. 56–63.

REFERENCES

1. Averyanov A.P., Bolotova I.V., Zotova S.A. Obesity in children. *Lechashiy vrach* 2010; 2: 13-15.

2. Babak M.O. Clinical-endoscopic features of gastroesophageal reflux disease course in persons with overweight and obesity. *Suchasna gastroenterologiya* 2011; 1 (51): 16-20.

3. Babak M.O., Gaponova O.G. Fenomen combination GERH with obesity from the point of view evidential medicine. *Suchasna gastroenterologiya* 2009; 6 (50): 26-31.

4. Platonova O.M., Velichko V.I., Garinicheva T.O., Sochinska T.V. Gastroenterologic aspects of obesity in children. *Klinichna ta eksperimentalna patologiya* 2012; XI, 1 (39): 135-137.

5. Volosovets G.G., Dushkina A.E., Nastausheva T.L. Obesity in children: risk factors, problems and perspectives of treatment. *Vestnik novykh meditsinskikh tehnologiy* 2010; XVII, 2: 74-76.

6. Geppe N.A. Actuality of bronchial asthma in children. *Pediatrics* 2012; 91, 3: 76-82.

7. Global strategy of treatment and prevention of bronchial asthma. Ed. by Belevskiy A.S. Moscow. *Rossiyskoe respiratornoe obschestvo*, 2012. 20 p.

8. Kaladze N.N., Yarovoy S.P. Overweight and disorders of cardiac rhythm as factors of aggravation of subclinical systemic inflammatory reaction of dysbalance of carbohydrate and lipid metabolism in bronchial asthma in children. *Zdorovy rebenka* 2012; 2 (37): 115-120.

9. Mineev V.N., Trofimov V.I., Lapaeva T.M. Bronchial asthma and obesity: common mechanisms. *Klinicheskaya meditsina* 2012; 4: 4-10.

10. Multifaced bronchial asthma, diagnostica, lechenie i profilactica. Pod red. G.B. Fedoseeva, V.I. Trofimova, M.A. Petrovyy. SPb., Nordmedizdat, 2011. 344 p.



11. National program "Bronchial asthma in children". Treatment management and prophylaxis. 4-e izd., pererab. i dop. – Moscow : Original maket, 2012, p. 64-65.
12. Ogorodova L.M., Kulikov E.S., Timoshina E.L. Obesity and bronchial asthma: new approach (a review). *Terapevticheskiy arhiv* 2007; 10 (69): 32-34.
13. Pertseva T.A., Nud'ga N.P. Asthma I obesity: is there interconnection? *Ukrainskiy pulmonologichnyi zhurnal* 2011; 1: 61-64.
14. Potapov A.S., Sichinava I.V. Gastroesophageal reflux disease in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2002; 1: 55-59.
15. Privorotskiy V.F., Louppova N.E. Gastroesophageal reflux disease in children. Materialy 14-oy kongr. det-scih gastroenterologov Rossii. Ed by acad. V.A. Tabolina. M., ID "Medpractica-M", 2007, p. 75-90.
16. Dudina O.O., Slabkiy G.O., Moiseenko R.O. Situation analysis of state of health protection in children and teenagers in Ukraine. *Announcer of social hygiene and health protection* 2008; 4: 32-38.
17. Tkach S.M. Modern approaches to treatment of gastroesophageal reflux disease in obese patients. *Sovremennaya gastroenterologiya* 2009; 1 (45): 46-50.
18. Fadeeva G.A., Pristoupa L.N. Hyperlipidemia as a mediator between obesity and bronchial asthma [Text]. *Astma ta allergia* 2008; 1/2: 5-10.
19. Shadrin O.G. Pediatric aspects of gastroesophageal reflux disease. *Zdovrovyia Ukrainy* 2009; 6/1: 11.
20. Yashina L.A., Ischuk S.G. Bronchialna asthma in obese patients — a special phenotype of the disease. *Astma ta allergia* 2011; 4: 46-49.
21. Sama S.R., Hunt P.R., Cirillo C.P. et al. A longitudinal study of adult-onset asthma incidence among HMO members. *Environ Health* 2009; 2: 10-15.
22. Okabe Y., Adachi Y., Itazawa T. et al. Association between obesity and asthma in Japanese preschool children. *Pediatr. Allergy Immunol* 2012; 23, 6: 550-555.
23. Lang J.E., Hossain J., Smith K., Lima J.J. Asthma severity, exacerbation risk, and controller treatment burden in underweight and obese children. *J. Asthma* 2012; 49, 5: 456-463.
24. Boulet L.P. Asthma and obesity. *Clin. Exp. Allergy* 2013; 43, 1: 8-21.
25. Ziora D., Sitek P., Machura E., Ziora K. Bronchial asthma in obesity — a distinct phenotype of asthma? *Pneumonol. Alergol. Pol* 2012; 80, 5: 454-462.
26. Papoutsakis C., Priftis K.N., Drakouli M. et al. Childhood overweight obesity and asthma: is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence. *J. Acad. Nutr. Diet* 2013; 113, 1: 77-105.
27. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig. Dis. Sci* 2008; 53 (9): 2307-2312.
28. Castro-Rodriguez J.A., Holberg C.J., Morgan W.J. et al. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2009; 163: 495-503.
29. Cetlin A.A., Gutierrez M.R., Bettiol H. et al. Influence of asthma definition on the asthma-obesity relationship. *BMC Public Health* 2012; 5 (12): 38-44.
30. Jensen M.E., Wood L.G., Gibson P.G. Obesity and childhood asthma — mechanisms and manifestations. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol* 2012; 12 (2): 186-192.
31. Lang J.E. Obesity, Nutrition, and Asthma in Children. *Pediatr. Allergy Immunol. Pulmonol* 2012; 25 (2): 64-75.
32. Luss L.V. The prevalence of bronchial asthma symptoms (ISAAC data). *Astma* 2001; 1: 52-59.
33. Murray L., Romero Y. Role of obesity in Barrett's esophagus and cancer. *Surg. Oncol. Clin. N. Am* 2009; 18 (3): 439-452.
34. Shore S.A. Obesity and asthma: Possible mechanisms. *J. Allergy Clin. Immunol* 2008; 121: 1087-1092.
35. Vo P., Makker K., Matta-Arroyo E. et al. The association of overweight and obesity with spirometric values in minority children referred for asthma evaluation. *J. Asthma* 2013; 50 (1): 56-63.

Надійшла 21.05.2013

УДК 616.216.1-002-084:616.314.18-002-08

Є. Д. Бабов, Н. Ф. Біла, С. Д. Варжапетян, О. О. Фаренюк

ВПЛИВ СУЧАСНИХ ЕНДОГЕРМЕТИКІВ НА МІКРОФЛОРУ ПЕРІАПІКАЛЬНИХ ТКАНИН ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ ЗУБІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.216.1-002-084:616.314.18-002-08

Е. Д. Бабов, Н. Ф. Белая, С. Д. Варжапетян, О. А. Фаренюк
ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЭНДОГЕРМЕТИКОВ НА МИКРОФЛОРУ ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ
ТКАНЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА ЗУБОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

При определении чувствительности микрофлоры патогенного очага к эндогерметикам было выявлено, что *Staphylococcus haemolyticus* и *Streptococcus haemolyticus* чувствительны к препарату "Endofill" (зона задержки роста составила в среднем 20–22 мм) и имеют умеренную чувствительность к препарату "Метарех" (зона задержки роста составила в среднем 10–15 мм), к препарату "АН Plus" микрофлора устойчива. *Staphylococcus aureus* чувствителен к препарату "Метарех" (зона задержки роста — в среднем 20–23 мм) и умеренно устойчивый к препарату "Endofill" (зона задержки роста — в среднем 11–15 мм), устойчив к препарату "АН Plus".

Учитывая высокую патогенность и вирулентность микрофлоры одонтогенного очага воспаления, которая представлена, в основном, факультативными анаэробами, следует отметить, что

