

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДАПТИРОВАННОЙ МОЛОЧНОЙ СМЕСИ С ПРОБИОТИКАМИ В ПРОФИЛАКТИКЕ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

О.В. Зайцева, Л.П. Кисельникова, д.м.н., профессор;
К.Б. Милосердова, Л.А. Шавлохова, В.Н. Царев, Е.В. Ипполитов
МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Состояние иммунной системы и резистентность к различным заболеваниям во многом зависят от питания человека. В литературе последних лет имеются убедительные доказательства влияния микробиоценоза слизистых оболочек на мукозальный иммунитет и как следствие – реализацию воспаления. Также известно, что заболевания зубов тесно связаны с нарушением микрофлоры полости рта. Проведены исследование состояния биопленки зуба и оценка уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) при применении детьми от года до 4 лет адаптированных молочных смесей с пробиотиками. Под наблюдением находились 53 ребенка, из них 27 в рацион питания была введена молочная смесь с пробиотиками, 26 составили группу сравнения. Также в течение 3 месяцев в обеих группах проводились контролируемые уроки гигиены. В результате исследования было выявлено улучшение показателей гигиенического индекса в обеих группах, снижение частоты выделения представителей кариесогенной микрофлоры в биопленке зубов и нормализация показателей уровня sIgA в слюне детей, получавших молочные смеси с пробиотиками.

Ключевые слова: кариес раннего возраста, молочные смеси с пробиотиками, секреторный иммуноглобулин А, микрофлора полости рта

The immune system and resistance to diseases is largely dependent on human nutrition. In recent literature, there is convincing evidence of the influence of mucosal microbiota on mucosal immunity and as a consequence on the implementation of inflammation. It is also well known that dental disease is closely associated with the violation of oral microflora. The investigation of the state of dental biofilm and evaluation of secretory immunoglobulin A (sIgA) level against the background of use of adapted milk formulas with probiotics in children aged one year to four years were performed. The 53 children were under observation; milk formulas with probiotics were introduced in the diet in 27 children, and comparison group consisted of 26 children. Also, controlled hygiene lessons were conducted in both groups for 3 months. The study showed improvement in hygiene index in both groups, reduction of frequency of detection of representatives of cariogenic microorganisms in dental biofilms, and normalization of the sIgA level in saliva of children who received infant formula with probiotics.

Key words: early childhood caries, milk formulas with probiotics, secretory immunoglobulin A, oral microflora

Как известно, состояние иммунной системы и резистентность к различным заболеваниям, в т. ч. болезням полости рта (ПР), во многом зависят от питания человека. В литературе последних лет имеются убедительные доказательства влияния микробиоценоза слизистых оболочек на мукозальный ответ и как следствие – реализацию воспаления [12]. Оценка местного иммунитета представляет большой клинический интерес для изучения протективных свойств слизистых оболочек, в т. ч. ПР.

Отмечают, что низкие уровни секреторных иммуноглобулинов predisполагают к развитию воспалительных реакций инфекционной этиологии, а значительное их повышение с большой вероятностью может свидетельствовать о наличии активного воспалительного процесса [7].

Секреторный иммуноглобулин А (sIgA) является основным иммуноглобулином всех биологических

секретов (слюны, секретов слезной и молочной желез, пищеварительного и респираторного трактов) и выполняет защитную функцию на слизистых оболочках. Концентрация sIgA у детей раннего возраста существенно ниже, чем у взрослых, что является одной из причин большей восприимчивости этой категории пациентов к развитию инфекционного воспаления, в т. ч. заболевания твердых тканей зубов инфекционной этиологии – кариеса зубов (КЗ).

Открытия последних лет демонстрируют важную роль грудного молока в формировании здоровой микрофлоры (МФ), развитии врожденного и приобретенного иммунитета. Вскармливание материнским молоком является “золотым” стандартом питания ребенка первого года жизни.

Грудное молоко содержит ряд факторов, обладающих защитными свойствами, среди которых наиболее хорошо изучены бактерии (одни из наиболее

часто выделяемых – *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium catenulatum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium adolescentis* [9]), иммуноглобулины, лактоферрин, лизоцим и некоторые другие. Олигосахариды женского молока обладают выраженным пребиотическим эффектом – они стимулируют рост бифидобактерий в толстой кишке, что ведет к торможению развития патогенной и условно-патогенной флоры.

В отсутствие естественного вскармливания выбор адаптированной молочной смеси становится одним из ключевых факторов формирования здоровья ребенка, в т. ч. и профилактики КЗ.

В настоящее время установлено, что *Lactobacillus rhamnosus* является естественным антагонистом *Streptococcus mutans*, играющего ключевую роль в иницировании кариозного процесса. Смеси NAN 3 и 4, содержащие

L. rhamnosus в сочетании с оптимальным углеводным комплексом, представленным лактозой и мальтодекстрином (с низким декстрозным эквивалентом), могут стать одним из возможных средств снижения риска развития КЗ на протяжении первых лет жизни ребенка [4, 13].

МФ ПР в норме представлена различными видами микроорганизмов. Известно, что нарушение баланса между МФ и местным иммунитетом формирует благоприятные условия для развития КЗ. Его возникновение связывают также с микроорганизмами, образующими налет на поверхности зубов, где главную роль играют бактерии *S. mutans*.

В настоящее время общепризнано, что заболевания твердых тканей зубов очень тесно связаны с нарушением нормального микробиоценоза ПР.

Состав МФ зависит от слюноотделения, консистенции и характера пищи, а также от гигиены ПР, состояния тканей, органов ПР и наличия соматических заболеваний. Начальная колонизация ПР стрептококками (главным образом *S. mutans*, *S. salivarius*) и далее актиномицетами определяет дальнейшее разнообразие микробного пейзажа. В основном формирование здоровой МФ РП завершается к 4 годам [10].

Хорошо известна важная роль иммунной системы слизистых оболочек и ассоциированной с ними лимфоидной ткани в осуществлении барьерного и иммунорегуляторного гомеостаза макроорганизма. Поверхности слизистых оболочек покрыты слоем эпителиальных клеток и слизью, предотвращающими попадание экзогенных антигенов в организм. Эпителиальные клетки формируют физический барьер за счет движения ресничек, продукции слизи, секреции молекул с антибактериальной и цитолитической активностью. В совокупности эти врожденные механизмы в ассоциации с нормальной МФ обеспечивают первую линию защиты против возбудителей инфекционных заболеваний, чужеродных анти- и аллергенов.

Ключевое положение в коррекции нарушений МФ, согласно последним исследованиям, занимают пробиотики — препараты, содержащие живые

микроорганизмы, которые при естественном способе введения в адекватных количествах оказывают благоприятное действие на физиологические функции и биохимические реакции организма через оптимизацию его иммунологического статуса [2, 3].

Наиболее важным свойством пробиотических бактерий является обеспечение колонизационной резистентности, т. е. защиты от проникновения во внутреннюю среду организма как бактерий, так и токсических продуктов различного происхождения. В комплексе механизмов колонизационной резистентности важную роль играют антагонистическая активность пробиотической культуры, ее способность колонизировать слизистую оболочку, а также формировать адекватный мукозальный иммунитет [1, 11].

Действие пробиотиков не сводится к простому заселению желудочно-кишечного тракта. Их влияние более сложно и многопланово. Они стимулируют иммунные реакции (увеличивают титр антител, макрофагальную активность, количество Т-киллеров, продукцию интерферонов, концентрацию IgA и т. д.).

Пробиотическими штаммами с подтвержденной на сегодня эффективностью, прежде всего у детей раннего возраста, являются *B. lactis* BB-12, *L. rhamnosus* GG и *Streptococcus thermophilus*. Доказано, что прием *B. lactis* BB-12 достоверно увеличивает уровень продукции IgA у детей раннего возраста [6]. Следует отметить важность видоспецифичности штаммов, каждый из которых необходимо применять в строго определенном возрасте.

Известно несколько работ по использованию продуктов с пробиотиками для профилактики КЗ у детей [5, 8], однако в России мы не встретили ни одного исследования о применении адаптированных молочных смесей с пробиотиками в профилактике КЗ, в т. ч. кариеса раннего детского возраста.

В связи с высокой восприимчивостью детей раннего возраста к развитию инфекционного воспаления ПР и КЗ нами было изучено влияние включения в диету адаптированной молочной смеси, содержащей пробиотики,

на уровень sIgA слюны и состав биопленки зубов у детей раннего возраста.

Материал и методы

Исследование проводилось в специализированном Доме ребенка № 14 ЮЗАО Москвы. Под наблюдением находились 53 соматически здоровых ребенка в возрасте от года до 4 лет. Двадцати семи детям в рацион питания была введена адаптированная молочная смесь, содержащая пробиотики, 26 детей составили группу сравнения. Наблюдение за детьми проводилось в течение 3 месяцев. Основная группа в зависимости от возраста была поделена на две подгруппы: дети до 1,5 лет и старше 1,5 лет. Первые получали адаптированную молочную смесь NAN 3, вторые — NAN 4 (согласно инструкции производителя). Дети получали питание молочной смесью в дополнение к обычной диете 1 раз в день — во время полдника (в 16.00), по инструкции (7 мерных ложек порошка на 210 мл воды). Группа сравнения в то же время получала молочные продукты, не содержавшие пробиотики.

И в основной группе, и в группе сравнения раз в месяц проводились контролируемые уроки гигиены ПР. Перед началом исследования были проведены собрания с медицинским персоналом и воспитателями детского дома, на которых были освещены задачи исследования, основные принципы профилактики стоматологических заболеваний среди детей младшего возраста, правила ухода за зубами.

Оценка пораженных кариесом зубов проводилась при помощи индекса КПУ, оценка индекса гигиены (ИГ) — по методу Федорова–Володкиной.

Уровень иммуноглобулинов в слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини в модификации Е.В. Чернохвостовой дважды: до введения смеси и через 3 месяца от начала приема. Учитывали, что концентрация sIgA в слюне здоровых детей составляет от 70 до 250×10^{-3} г/л

Изучение основной пародонтопатогенной, кариесогенной и резидентной МФ проведено с помощью бактериологических и молекулярно-

Рис. 1. Исходный статус sIgA

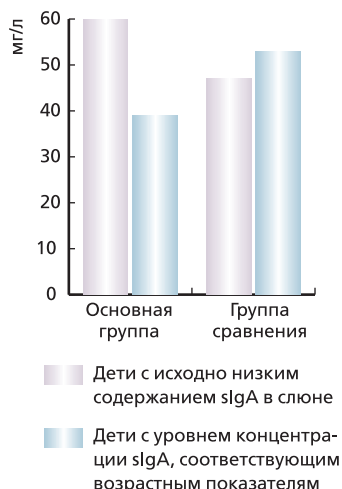
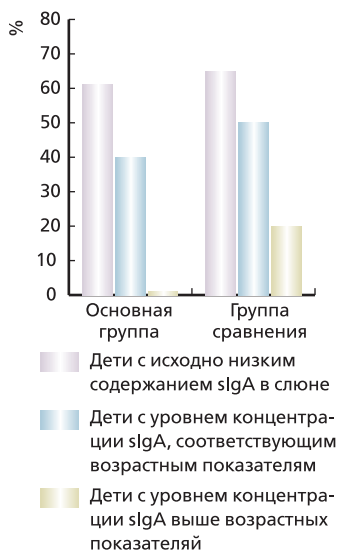


Рис. 2. Динамика содержания sIgA у детей исследуемых групп



биологических исследований с применением мультиплексной полимеразной цепной реакции.

Результаты и обсуждение

Изучение основных параметров стоматологического статуса наблюдаемых детей показало высокую распространенность и интенсивность кариеса временных зубов на фоне неудовлетворительного состояния гигиены ПР. Распространенность КЗ в основной группе и группе сравнения была соответственно 80 и 79 %. Интенсивность КЗ по индексу КПУ составила в группе сравнения 2,6, в основной группе – 2,4. У детей чаще отмечалось поражение

кариесом временных верхних передних резцов и первых верхних и нижних моляров. Следует отметить, что через 3 месяца в обеих группах наблюдения данные показатели не изменились.

Исходное значение ИГ у всех детей было неудовлетворительным. Значение ИГ в группе сравнения = 2,4; в основной группе = 2,5. Следует отметить выраженную положительную динамику изучаемого параметра в процессе исследования в обеих группах детей. Возможно, это объясняется повышением мотивации к проведению гигиенических мероприятий персоналом, ухаживающим за детьми, регулярными контролируемые уроками гигиены. Так, через 3 месяца значение ИГ в группе сравнения составило 1,3, в основной группе – 1,1. Таким образом, редукция изучаемого параметра составила соответственно 45,9 и 56,0 %; необходимо отметить более выраженное улучшение ИГ в группе детей, получавших пробиотики, – на 10,1 % выше по сравнению с контролем.

В результате проведенного обследования было установлено, что уровень sIgA в слюне изначально был снижен более, чем у половины детей (в 55 % случаев), и не превышал 65×10^{-3} г/л (при норме от 70×10^{-3} г/л), а у 45 % соответствовал возрастным показателям и не имел отклонений от нормальных величин, причем у детей основной группы указанные показатели составили 61 и 39 %, а у детей группы сравнения – 47 и 53 % соответственно. Детей с повышенным уровнем sIgA в слюне в нашем исследовании не было (рис. 1)

При анализе уровня sIgA в слюне в динамике нами была отмечена взаимосвязь между исходным уровнем этих показателей и последующим изменением их концентрации. Направление количественных изменений концентраций иммуноглобулинов в слюне зависело от их исходных значений, поэтому для анализа полученных данных все обследуемые нами пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от этих значений: дети с исходно низким содержанием sIgA в слюне и с концентрацией, соответствующей возрастным показателям. Очевидно, что

исходно средние значения концентрации sIgA в слюне по подгруппам достоверно различались ($p < 0,05$).

При анализе данных о концентрации sIgA в слюне через 3 месяца от начала приема смеси NAN нами в основной группе и в группе сравнения рассматривались те же подгруппы пациентов: с низким и соответствующим возрастным нормам уровнями sIgA в слюне. Достоверность различий между средними показателями в подгруппах сохранялась, однако в основной группе наблюдалось статистически значимое повышение содержания sIgA в слюне у 62 % пациентов с исходно низкими его значениями (у подавляющего большинства детей – до средневозрастных значений), у 38 % пациентов низкий уровень sIgA сохранялся. В подгруппе с исходно нормальными концентрациями sIgA статистически значимых изменений этого показателя отмечено не было, и он сохранялся на возрастном уровне у всех детей, за исключением одного пациента, у которого отмечено значительное снижение концентрации sIgA в слюне.

В группе сравнения у пациентов с исходно низкими значениями sIgA в слюне у 66 % детей отмечено снижение этого показателя до еще более низкого уровня, а у 34 % пациентов динамики не наблюдалось. Иными словами, восстановления содержания sIgA в слюне не было отмечено ни у одного пациента. В подгруппе с нормальным содержанием sIgA в слюне у 50 % пациентов сохранялись значения этого показателя, соответствующие возрастной норме, у половины отмечена отрицательная динамика, причем у 30 % детей имело место снижение sIgA ниже допустимых значений, а у 20 % – повышение sIgA значительно выше возрастной нормы, что может свидетельствовать о присоединении инфекционного процесса (рис. 2).

Таким образом, в результате включения в диету детей раннего возраста смеси NAN с пробиотиками концентрация sIgA в слюне приблизилась к средневозрастной норме у 62 % пациентов с изначально недостаточной концентрацией этого иммуноглобулина, в то время как в группе контроля такой тенденции не было отмечено



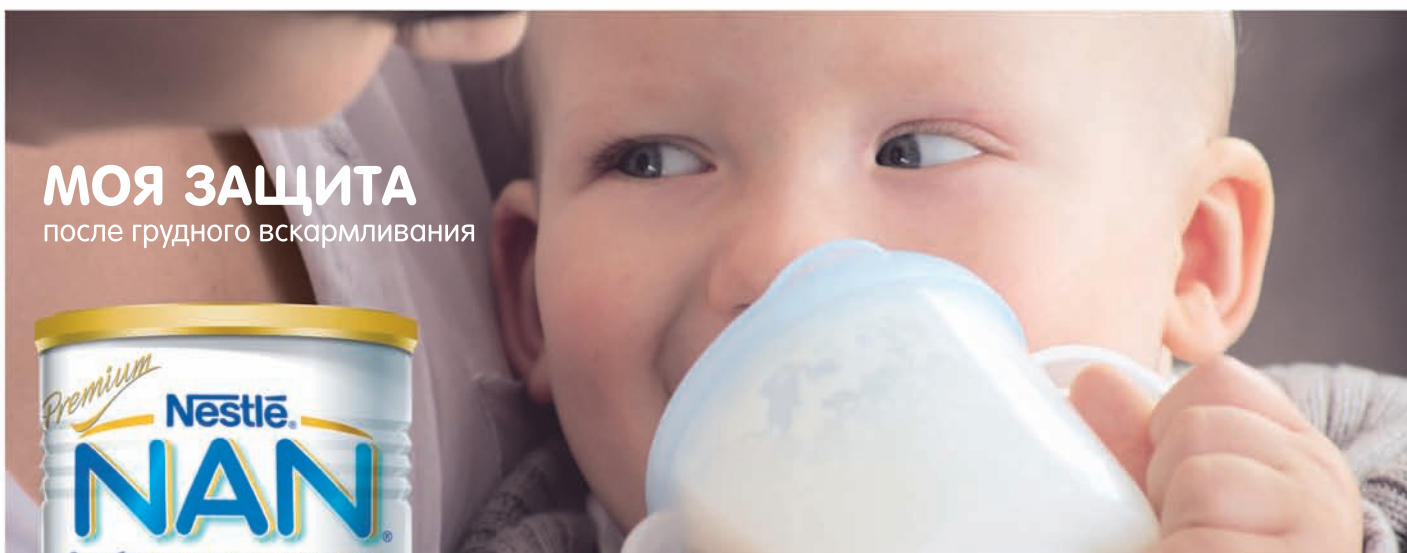
Моя естественная

ЗАЩИТА



Моя идеальная

ЗАЩИТА



МОЯ ЗАЩИТА

после грудного вскармливания



Реклама

NAN 3 — НАДЁЖНАЯ ЗАЩИТА МАЛЫШАМ

Каждая мама стремится защитить своего ребёнка. Вот почему мы в НЕСТЛЕ создали NAN 3 — уникальное детское питание* с активными бифидобактериями В_л, такими же как и в грудном молоке. Оно поможет вам защитить своего малыша после грудного вскармливания и укрепит его иммунитет.

Клинически доказанный эффект укрепления иммунитета.**

Узнайте больше на www.nestlebaby.ru
и по телефону бесплатной горячей линии 8-800-200-20-55.



Важное примечание: грудное вскармливание идеально для вашего ребёнка. Перед применением необходима консультация специалиста. NAN 3 рекомендован детям старше 12 месяцев, не является заменителем грудного молока.

*Единственный сухой молочный напиток с 12 месяцев, в котором содержится бифидобактерии В_л и белок ОПТИПРО. **Фукушима И., Кавата И., Хара Х. и др. Влияние смеси с пробиотиками на выработку иммуноглобулина А у здоровых детей. Инт. Дж. Фуд Микробиол. 1998; 42: 39-44.

ООО «Нестле Россия». Вопросы и пожелания направлять по адресу: 109004, Москва, а/я 74. contact@ru.nestle.com. Товар сертифицирован.

шать его концентрацию до оптимальных значений.

Применение адаптированной молочной смеси с пробиотиками при-

водит к достоверному снижению обсемененности бактериями кариесогенной флоры при одновременном увеличении количества ее антагонистов.

Результаты проведенного исследования будут способствовать разработке новых подходов к профилактике КЗ у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М. Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотических препаратов // Фарматека 2010. № 2. С. 26–32.
2. Воробьев С.В., Кириченко Д.А., Паленый А.И. Препараты Тиогамма и Мильгамма в терапии гастроинтестинальной формы автономной нейропатии при сахарном диабете типа 2 // Врач 2007. № 11. С. 27–30.
3. Городецкий В.В. Лечение диабетической полиневропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболитическими препаратами: методические рекомендации. М., 2004.
4. Кисельникова Л.П., Вагеманс Н.В. Современные возможности профилактики кариеса зубов у детей раннего возраста. 2010.
5. Нетребенко О.К. Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007–2008). 2009.
6. Парфенов А.И., Бондаренко В.М. Что нам дал вековой опыт познания симбионтной кишечной микрофлоры // Архив патологии 2012. № 2. С. 21–5.
7. Lundell AG, Andersson K, Josefsson E, et al. Soluble CD14 and CD83 from human neonatal antigen-presenting cells are inducible by commensal bacteria and suppress human neonatal Th2 differentiation. *Infect Immun* 2007;75:4097–104.
8. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Report of a Joint FAO/WHO working group on guidelines for the evaluation of probiotics in food. London; Ontario, 2002.
9. Guemonde M, Laitinen K, Salminen S, et al. Breast milk: a source of bifidobacteria for infant gut development and maturation? *Neonatology* 2007;92:64–6.
10. Hinds K, Gregory J. National Diet and Nutrition Survey: children aged 1.5–4.5 years. Vol. 2. Report of the dental survey. London, Her Majesty's Stationery Office, 1995.
11. Leeber S, Vanderleydes G, De Keersmaecker SC. Genes and molecules of lactobacillus supporting probiotic action. *Microbiol Mol Biol Rev* 2008;72:728–64.
12. Saavedra J. Use of Probiotics in Pediatrics: Rationale, Mechanisms of Action, and Practical application. *Nutr Clin Pract* 2007;22: 351–65.
13. Yli-Knuuttila, Snall J, Kari K, et al. Colonization of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the oral cavity. *Oral microbiology Immunology* 2006; 21:129–31.