

# Сравнительный анализ микробиоты ротовой жидкости у пациентов с психоневрологическими расстройствами при применении зубной пасты с ферментом «бромелайн»

Салеев Р.А., Абдрашитова А.Б., Гайнуллина Д.К., Мустафин И.Г.  
Казанский государственный медицинский университет  
Казань, Российская Федерация

## Резюме

**Актуальность.** Комплекс мероприятий по снижению роста заболеваний челюстно-лицевой области включает санацию рта, составление индивидуальной программы гигиены и профилактики. Среди большого количества видов лечебно-профилактических средств гигиены пациентам с психоневрологическими расстройствами, учитывая отягощенный соматический статус, в программу необходимо включать безопасные для применения основные и дополнительные средства.

**Цель.** Провести сравнительную оценку видового состава микроорганизмов ротовой жидкости у пациентов с психоневротическими расстройствами до и через шесть месяцев использования зубных паст с ферментом «бромелайн».

**Материалы и методы.** Проведен сравнительный анализ микрофлоры ротовой жидкости у пациентов с высокой интенсивностью и активностью кариозного процесса, с отягощенным (психоневрологическими расстройствами) анамнезом и без сопутствующих патологий. Всем исследуемым проведена санация рта и разработана программа индивидуальной гигиены рта с использованием гигиенических зубных паст и с ферментом «бромелайн».

**Результаты.** Проведенное исследование не доказывает бактерицидного действия фермента «бромелайн» в отношении микрофлоры рта, однако достоверное снижение общего количества жизнеспособных бактерий, изменение видового состава и степени гемолетических свойств указывает на опосредованное бактериостатическое воздействие данного фермента в составе зубных паст, что может рассматриваться как положительное влияние на снижение активности кариеса у пациентов с «отрицательным» стоматологическим статусом (индекс интенсивности кариеса  $> 9$ , индекс гигиены по методу Федорова Ю. А. и Володкиной В. В.  $> 2$  баллов, 3-я степень активности кариеса по Виноградовой Т. Ф.), в том числе и у пациентов с психоневрологическими расстройствами.

**Заключение.** Использование фермента «бромелайн» в составе зубных паст у пациентов с психоневрологическими расстройствами способствует не только безопасному и интенсивному расщеплению мягкого зубного налета, но и положительному влиянию на микробиоту ротовой жидкости, что является благоприятным прогностическим критерием для снижения активности кариозного процесса.

**Ключевые слова:** стоматология, ротовая жидкость, пациенты с психоневрологическими расстройствами, микрофлора рта, фермент «бромелайн».

**Для цитирования:** Салеев Р. А., Абдрашитова А. Б., Гайнуллина Д. К., Мустафин И. Г. Сравнительный анализ микробиоты ротовой жидкости у пациентов с психоневрологическими расстройствами при применении зубной пасты с ферментом «бромелайн». Пародонтология.2020;25(1):16-21. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-16-21>.

# Comparative analysis of microbiota of oral fluid in patients with psychoneurological disorders using toothpaste with the enzyme «bromelain»

R.A. Saleev, A.B. Abdrashitova, D.K. Gainullina, I.G. Mustafin  
Kazan State Medical University  
Kazan, Russian Federation

## Abstract

**Relevance.** The complex of actions for decrease in growth of diseases of the maxillofacial region includes the reorganization of the mouth, creating an individual program for hygiene and prevention. Among the large number of types of therapeutic and preventive hygiene products for patients with neuropsychiatric disorders, given the burdened somatic status, the program should include safe for use basic and additional means.

**Purpose.** Comparative assessment of oral fluid microorganisms in patients with psychoneurotic disorders before and after 6 months of using toothpastes with the enzyme «bromelain».

**Materials and methods.** A comparative analysis of the oral fluid microflora in patients with high intensity and activity of the cariosity, with positive (psychoneurological disorders) anamnesis and without comorbidities has been carried out. The mouths of all studied patients were sanitized, and a program of personal oral hygiene using hygienic toothpastes and with the enzyme «bromelain» was developed.

**Results.** The conducted research does not prove the bactericidal effect of the enzyme «bromelain» on oral microflora, however, a significant decrease of the total number of viable bacteria, changes in the species composition, and the degree of hemolecular properties indicates an indirect bacteriostatic effect of this enzyme in the composition of the toothpastes, which

can be considered as a positive effect on the decrease of caries activity in patients with «negative» dental status (caries intensity index > 9, hygiene index by the method of Yu.A. Fedorov and V.V. Volodkina > 2 points, 3rd degree of caries activity by T.F. Vinogradova), including in patients with psychoneurological disorders.

**Conclusion.** The use of enzyme «bromelain» in toothpastes in patients with neuropsychiatric disorders contributes not only to the safe and intensive cleavage of soft plaque, but also to a positive effect on the microbiota of the oral fluid, which is a favorable prognostic criterion for reducing the activity of the carious process.

**Key words:** dentistry, oral fluid, patients with psychoneurological disorders, oral microflora, enzyme «bromelain».

**For citation:** R. A. Saleev, A. B. Abdrashitova, D. K. Gainullina, I. G. Mustafin. Comparative analysis of microbiota of oral fluid in patients with psychoneurological disorders using toothpaste with the enzyme «bromelain». *Parodontologiya*.2020;25(1):16-21. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-16-21>.

## ВВЕДЕНИЕ

Микробное сообщество различных биотопов пищеварительного тракта характеризуется сложной системой взаимосвязей [1]. Известно, что налет из микробов во рту является первичной причиной ряда инфекционных процессов, в частности заболеваний твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки [2, 3]. В то же время установлено наличие более 200 разновидностей микроорганизмов, которые не только образуют колонии на поверхности зубов и слизистой оболочки рта, но и входят в состав ротовой жидкости. Количественный состав микрофлоры и соотношение различных ее представителей зависит от многих факторов, среди которых: бактерицидные свойства и характер ротовой жидкости, качество гигиены рта, наличие соматической патологии пациента [4, 5]. Ведущую роль в развитии кариозного процесса современные исследователи отводят качественному составу видов *Streptococcus mutans*, которые способствует развитию кариозной полости на гладких поверхностях зубов, и *Lactobacillus*, способствующих локализации кариозного процесса в фиссурах зубов [5, 6].

Комплекс мероприятий по снижению роста заболеваний челюстно-лицевой области включает санацию рта, составление индивидуальной программы гигиены и профилактики [7-9]. Среди большого количества видов лечебно-профилактических средств гигиены пациентам с психоневрологическими расстройствами, учитывая отягощенный соматический статус, в программу необходимо включать безопасные для применения основные и дополнительные средства [10]. Эффективность назначений, возможно, должна определяться по результатам дополнительных методов обследования, в том числе и по показателям микробиологического статуса рта [11, 12].

Доступные источники литературы указывают, что стоматологическая заболеваемость пациентов с сопутствующими заболеваниями (аутизм (F84.0), синдром Дауна (F80.0), олигофрения (Q90.0), умственная отсталость (F70-F73)) выше, чем соматически здоровых, что, возможно, обусловлено комплексом факторов, действующих на разных стадиях развития их организма [12, 13]. При изучении специальной литературы мы не выявили данных о рекомендациях по назначению средств индивидуальной гигиены рта и изучению эффективности их применения у пациентов с психоневрологическими расстройствами.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительную оценку видового состава микроорганизмов ротовой жидкости у пациентов с психоневротическими расстройствами до и через шесть месяцев использования зубных паст с ферментом «бромелайн».

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе челюстно-лицевого отделения ГАУЗ «ГБН№7» и стоматологических медицинских организациях, являющихся клиническими базами кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. Все пациенты, участвующие в исследовании, были разделены на шесть групп.

В группы №1 и 2 включали пациентов в возрасте 17-20 лет с отягощенным соматическим статусом: аутизм (F84.0), синдром Дауна (F80.0), олигофрения (Q90.0), умственная отсталость (F70-F73), которым до начала применения зубных паст проведена санация рта в условиях общего обезболивания (внутривенная анестезия под контролем артериального давления, частоты и силы сердечных сокращений, сатурации крови кислородом):

– группа №1 (n = 34) – пациенты с отягощенным соматическим статусом (психоневрологические расстройства с компенсированной адаптационной формой (пациенты способны самостоятельно проводить индивидуальную гигиену рта)), которым в программу индивидуальной гигиены рта была включена зубная паста с ферментом «бромелайн» (рис. 1а);

– группа №2 (n = 27) – пациенты с отягощенным соматическим статусом (психоневрологические расстройства с компенсированной адаптационной формой (пациенты способны самостоятельно проводить индивидуальную гигиену рта)), которым в программу индивидуальной гигиены рта была включена гигиеническая зубная паста (рис. 1б).

В группы №3 и 4 отобраны пациенты в возрасте 17-20 лет, без отягощенного соматического статуса, стоматологический статус которых соответствовал пациентам группам 1 и 2 (индекс интенсивности кариеса > 9, индекс гигиены по методу Федорова Ю. А. и Володкиной В. В. > 2 баллов, 3-я степень активности кариеса по Виноградовой Т. Ф.). Санация рта проведена в условиях местного обезболивания до начала использования зубных паст, в программу индивидуальной гигиены включены зубные пасты:

– группа №3 (n = 34) – с ферментом «бромелайн» (рис. 1в);

– группа №4 (n = 22) – гигиеническая зубная паста (рис. 1г).

Группы №5 и 6 включены в исследование для определения возможного влияния фермента «бромелайн» в составе зубных паст на резидентную микрофлору ротовой жидкости. Пациенты в возрасте 16-21 года не имели соматических и стоматологических заболеваний в анамнезе (индекс гигиены по методу Федорова Ю. А. и Володкиной В. В. ≈ 1,2-1,4 бала; индекс интенсивности кариеса = 0), которым в программу индивидуальной гигиены рта включали зубные пасты:

– группа №5 (n = 20) – с ферментом «бромелайн»;  
 – группа №6 (n = 20) – гигиеническая зубная паста.

После санации рта, натошак, всем пациентам осуществлялся забор нестимулированной ротовой жидкости (1,0-1,5 мл) из дна рта в стерильную пробирку Deltalab, которая в течение 24 часов доставлялась в бактериологическую лабораторию. Микробиологическое исследование включало бактериологическое и спектрометрическое выделение микроорганизмов, видовую идентификацию по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам. В зависимости от видовой принадлежности микроорганизмов для выделения бактерий использовались следующие среды: для определения аэробной микрофлоры – кровяной агар (инкубация в условиях углекислоты 24 часа при температуре 36-37 °С), грибкой микрофлоры – среда Сабуро (инкубация в термостате 48-72 часа при температуре 20 °С), анаэробов – Шедлер агар (инкубация в анаэроостате в течение трех-пяти суток). Для идентификации микроорганизмов использовался спектрометрический метод аппаратом MALDI TOF microflex LT, производство Германия.

Исследование проводилось до и через шесть месяцев использования гигиенической зубной пасты с ферментом «бромелайн». Все испытуемые обучены стандартной методике чистки зубов, полностью ограничены в использовании дополнительных средств гигиены рта, жевательных резинок, профилактических средств с фтором, антибактериальных препаратов. После проведения санации рта каждому испытуемому выдана соответствующая зубная паста и зубная щетка средней жесткости для ежедневной двукратной чистки зубов: утром после завтрака, вечером – перед сном. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.



Рис. 1. Локальный статус пациентов перед санацией рта (А – группа №1; Б – группа №2; В – группа №3; Г – группа №4)  
 Fig. 1. Local status of patients before oral sanitation (А – group №1; Б – group №2; В – group №3; Г – group №4)

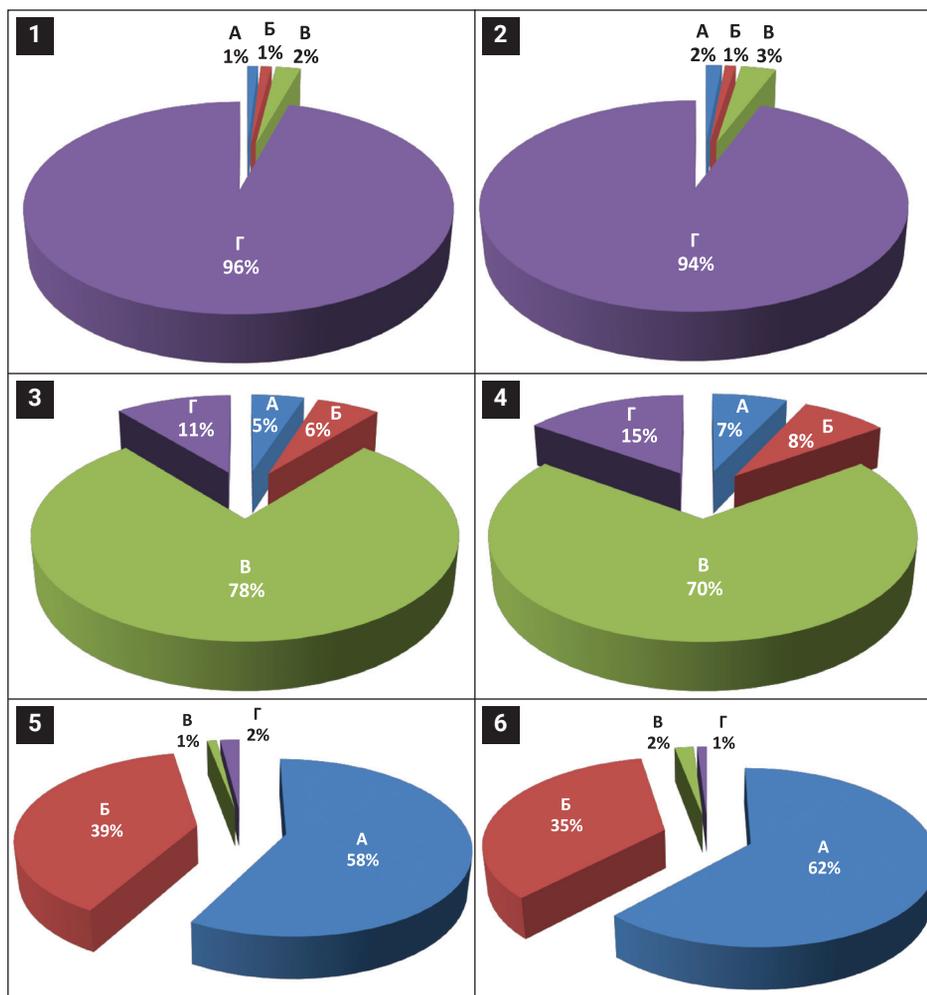


Рис. 2. Видовой состав ротовой жидкости в исследуемых группах до начала исследования: 1 – группа №1; 2 – группа №2; 3 – группа №3; 4 – группа №4; 5 – группа №5; 6 – группа №6 (А – первого порядка; Б – второго порядка; В – третьего порядка; Г – четвертого порядка)  
 Fig. 2. Species composition of oral fluid in the study groups before the study: 1 – group №1; 2 – group №2; 3 – group №3; 4 – group №4; 5 – group №5; 6 – group №6 (А – first order; Б – second order; В – third order; Г – fourth order)

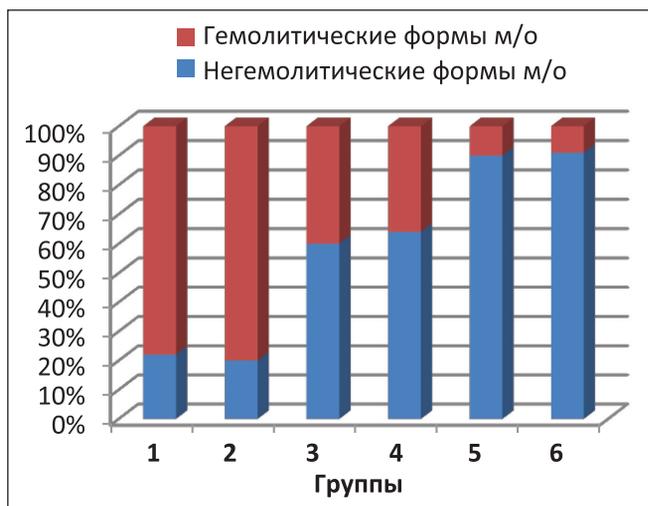


Рис. 3. Соотношение негемолитических и гемолитических форм микроорганизмов в ротовой жидкости у пациентов до начала использования зубных паст

Fig. 3. The ratio of non-hemolytic and hemolytic forms of microorganisms in the oral fluid in patients before the use of toothpastes

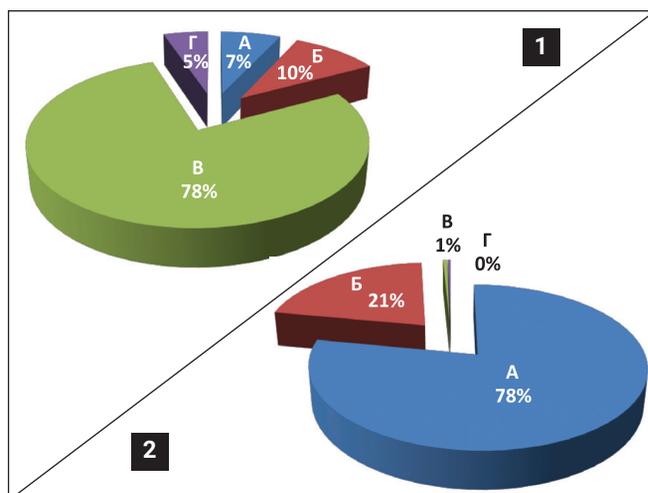


Рис. 5. Видовой состав ротовой жидкости в исследуемых группах через 6 месяцев пользования зубными пастами: 1 – группа №3; 2 – группа №5 (А – первого порядка; Б – второго порядка; В – третьего порядка; Г – четвертого порядка)

Fig. 5. Species composition of oral fluid in the study groups after 6 months of use of toothpastes: 1 – group №3; 2 – group №5 (A – first order; Б – second order; В – third order; Г – fourth order)

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Полость рта здорового человека, как экологическую нишу, можно разделить на несколько более мелких, но достаточно отличающихся друг от друга биотопов: зубная бляшка, слизистая оболочка десны, ротовая жидкость. Физико-химические особенности каждого биотопа – pH среды, вязкость, температура, наличие органических соединений и остатков пищи, парциальное давление газов – обеспечивают существенные различия в составе микробиоценоза каждого из перечисленных биотопов. До начала использования зубных паст у исследуемых групп микрофлора ротовой жидкости была

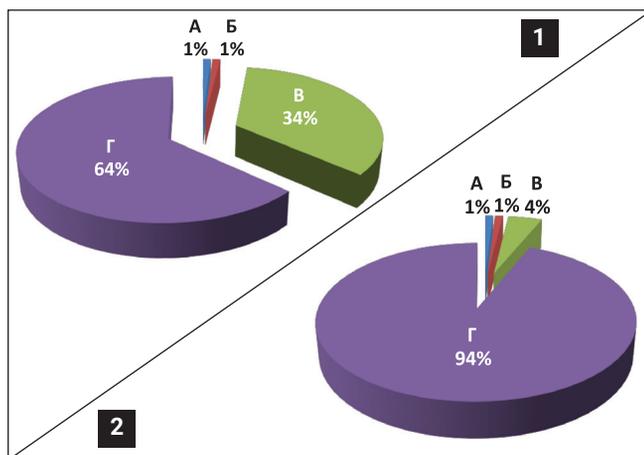


Рис. 4. Видовой состав ротовой жидкости в исследуемых группах через 6 месяцев пользования зубными пастами: 1 – группа №1; 2 – группа №2 (А – первого порядка; Б – второго порядка; В – третьего порядка; Г – четвертого порядка)

Fig. 4. Species composition of oral fluid in the study groups after 6 months of use of toothpastes: 1 – group №1; 2 – group №2 (A – first order; Б – second order; В – third order; Г – fourth order)

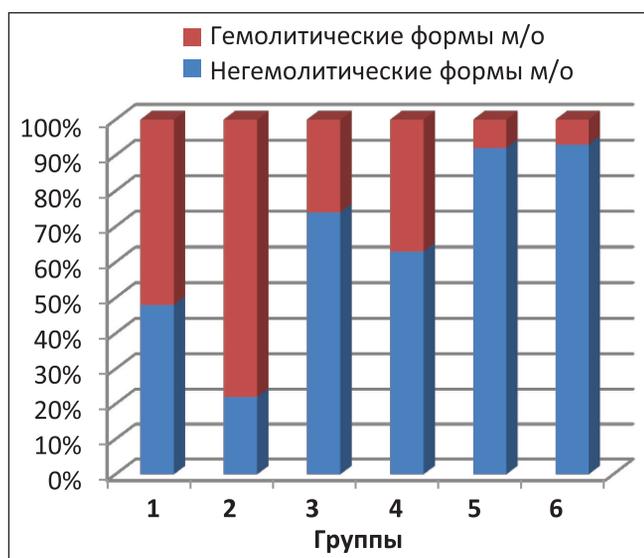


Рис. 6. Соотношение негемолитических и гемолитических форм микроорганизмов в ротовой жидкости у пациентов через 6 месяце пользования зубными пастами

Fig. 6. The ratio of non-hemolytic and hemolytic forms of microorganisms in the oral fluid in patients after 6 months of using toothpastes

представлена несколькими цено типами. Определение индивидуальных цено типов (сочетание доминирующих микробных видов) у исследуемых групп показало, что наиболее физиологичной является микрофлора, представленная *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sanguis*). Такой биоценоз относится к цено типу первого порядка и наблюдался у пациентов групп №5 и №6. Нормоценоз второго порядка характеризуется сменой одного из доминирующих видов (*S. sanguis*), появлением «вида наполнителя» (*S. mitis*) или снижением числа лактобактерий и наличием *S. mitis*, в меньшем количестве наблюдался у пациентов группы №5 и №6. У пациентов групп №3 и №4 в

незначительном количестве определялся пограничный с патологическим ценотип третьего порядка, в котором биоценоз наполнен ассоциацией условно патогенных бактерий, обладающей гемолитической активностью. В группах №1 и №2 ротовая жидкость была представлена центотипом четвертого порядка, в которой среди анаэробов были выделены следующие микроорганизмы: *Neisseria mucosa* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Neisseria flavescens* 10<sup>4</sup> (КОЕ) – *Streptococcus oralis* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Streptococcus mutans* 10<sup>5</sup> (КОЕ), *Streptococcus mitis* 10<sup>5</sup> (КОЕ), *Staphylococcus aureus* 10<sup>5</sup> (КОЕ), *Clostridium sardiniense* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Gemella heamolysans* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Klebsiella oxytoca* 10<sup>4</sup> (КОЕ). Среди аэробов преобладали *Haemophilus influenza* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Actinomyces odontolyticus* 10<sup>4</sup> (КОЕ). В грибковой флоре выделены *Candida albicans* в количестве 10<sup>3</sup> (КОЕ), *Candida dubliniensis* 10<sup>5</sup> (КОЕ), которые также встречаются в физиологичном биотопе ротовой жидкости единичными колониями.

Ценотипы ротовой жидкости пациентов до использования зубных паст представлены на рисунке 2.

В качественном составе биотопа ротовой жидкости респондентов группы №5 и выявлено доминирование негемолитических форм бактерий над гемолитическими в соотношении 1:0,1. У пациентов групп №3 и №4 данное соотношение составляло 0,6:1 в группе №1, 2 – 0,2:1 (рис. 3).

Через шесть месяцев эксперимента в составе биотопа ротовой жидкости пациентов произошли изменения в количестве жизнеспособных бактерий (КОЕ), порядка ценотипа и соотношением зеленящих форм микробов.

У пациентов с психоневрологическими расстройствами (группа 1) при использовании зубной пасты с ферментом «бромелайн» выявлено изменение общего количества колонеобразующих единиц, в среднем до 675,0 ± 3,8 × 10<sup>4</sup>, что составило 11,61% по сравнению с исходным уровнем. Внутри группы исследования поменялось распределение видовой принадлежности микробов, а именно увеличилось количество респондентов с ценотипом ротовой жидкости третьего порядка (рис. 4.1). У пациентов группы №2 наблюдалось незначительное снижение общего количества жизнеспособных бактерий (на 2,3% от исходного уровня), в качественном составе изменений не наблюдалось (рис. 4.2).

В группах пациентов с высокой активностью и интенсивностью кариеса также произошли изменения количественного и качественного состава микрофлоры ротовой жидкости. У пациентов группы №3 при использовании зубной пасты с ферментом «бромелайн» выявлено снижение уровня КОЕ на 28,3% по сравнению с исходным уровнем, увеличение количества микробов ценотипа третьего порядка (на 8,8%) и уменьшение общего количества видов ценотипа четвертого порядка (на 9,8%) (рис. 5.1). Незначительные изменения биотопа ротовой жидкости выявлены у респондентов группы №5 (рис. 5.2). У пациентов групп №4 и №6 достоверных изменений в микрофлоре ротовой жидкости выявлено не было.

При изучении факторов резистентности зеленящих гемолитических форм микроорганизмов в исследуемых группах выявлено достоверное изменение ( $p < 0,05$ ) качественного состава микробов в группах №1 и №3 (рис. 6).

## ВЫВОД

Резидентная микробиота ротовой жидкости достаточно разнообразна по видовому составу микроорга-

низмов. До использования зубных паст у пациентов без соматической и стоматологической патологии (группы №5, 6) установлены ценотипы первого и второго порядка, являющиеся наиболее физиологичными при сочетании доминирующих микробных видов: *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, а также появлением «вида наполнителя» (*S. mitis*) или снижением числа лактобактерий и наличием *S. mitis*. У пациентов групп №3 и №4 в незначительном количестве определен пограничный с патологическим ценотип третьего порядка, в котором биоценоз наполнен ассоциацией условно-патогенных бактерий, обладающей гемолитической активностью. В группах №1 и №2 ротовая жидкость была представлена центотипом четвертого порядка, в которой среди анаэробов были выделены следующие микроорганизмы: *Neisseria mucosa* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Neisseria flavescens* 10<sup>4</sup> (КОЕ) – *Streptococcus oralis* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Streptococcus mutans* 10<sup>5</sup> (КОЕ), *Streptococcus mitis* 10<sup>5</sup> (КОЕ), *Staphylococcus aureus* 10<sup>5</sup> (КОЕ), *Clostridium sardiniense* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Gemella heamolysans* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Klebsiella oxytoca* 10<sup>4</sup> (КОЕ). Среди аэробов преобладали *Haemophilus influenzae* 10<sup>4</sup> (КОЕ), *Actinomyces odontolyticus* 10<sup>4</sup> (КОЕ). В грибковой флоре выделены *Candida albicans* в количестве 10<sup>3</sup> (КОЕ), *Candida dubliniensis* 10<sup>5</sup> (КОЕ), которые также встречаются в биотопе ротовой жидкости групп №5 и №6 единичными колониями.

Через шесть месяцев использования зубных паст с ферментом «бромелайн» выявлены порядковые и видовые изменения ценотипов: у пациентов с психоневрологическими расстройствами (группа 1) – изменение общего количества колонеобразующих единиц, в среднем до 675,0 ± 3,8 × 10<sup>4</sup>, что составило 11,61% по сравнению с исходным уровнем и видовой принадлежности микробов, с увеличением представителей ценотипа третьего порядка. При изучении факторов резистентности зеленящих гемолитических форм микроорганизмов в исследуемых группах выявлено достоверное изменение ( $p < 0,05$ ) качественного состава микробов в группах №1 и №3. У пациентов группы №3 при использовании зубной пасты с ферментом «бромелайн» выявлено снижение уровня КОЕ на 28,3% по сравнению с исходным уровнем, увеличение количества микробов ценотипа третьего порядка (на 8,8%) и уменьшение общего количества видов ценотипа четвертого порядка (на 9,8%). Незначительные изменения биотопа ротовой жидкости выявлены у респондентов групп №2 и №5. У пациентов групп №4 и №6 достоверных изменений в микрофлоре ротовой жидкости выявлено не было.

«Бромелайн» – растительный протеолитический фермент, способствующий расщеплению мягкого зубного налета аналогично другим ферментам пищеварительного тракта. В специальной литературе отсутствуют данные о прямом влиянии фермента на микробы в различных биотопах рта. Проведенное исследование не доказывает бактерицидного действия фермента «бромелайн» в отношении микрофлоры рта, однако достоверное снижение общего количества жизнеспособных бактерий, изменение видового состава и степени гемолитических свойств указывает на опосредованное бактериостатическое воздействие данного фермента в составе зубных паст, что может рассматриваться как положительное влияние на снижение активности кариеса, что особенно важно у пациентов с психоневрологическими расстройствами.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Успенская О. А., Шевченко Е. А., Казарина Н. В., Легостаева М. В. Состояние микробиоценоза рта при десквамативном глоссите, ассоциированном с синдромом избыточного бактериального роста в тонком кишечнике. Пародонтология. 2019;1-24(90):39-43. [O. A. Uspenskaya, E. A. Shevchenko, N. V. Kazarina, M. V. Legostaeva The oral cavity micro-biocenosis in case of desquamative glossitis associated with small intestinal bacterial overgrowth. Parodontologiya. 2019;1-24(90):39-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25636/pmp.1.2019.1.7>.
2. Макарян Б. С., Уланская Н. С. Анализ видового состава анаэробной микрофлоры полости рта у детей с заболеваниями пародонта. Международный научно-исследовательский журнал. 2015;5-4(36):69. [B. S. Makaryan, N. S. Ulanskaya. Analysis of composition of oral anaerobic microflora in children with periodontal disease. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2015;5-4(36): 69. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23646241&>.
3. N. B. Arweiler, L. Netuschil. The Oral Microbiota. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016;9022:45-60. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-31248-4.4>.
4. Царев В. Н., Атрушкевич В. Г., Ипполитов Е. В., Подпорин М. С. Сравнительный анализ активности пародонтальных антисептиков с использованием автоматизированной системы контроля роста микроорганизмов в режиме реального времени. Пародонтология. 2017;1(82):4-10. [V. N. Carev, V. G. Atrushkevich, E. V. Ippolitov, M. S. Podporin Comparative analysis of the activity of periodontal antiseptics using an automated system for monitoring the growth of microorganisms in real time. Parodontologiya. 2017;1(82):4-10. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29233663>.
5. Галкина О. П., Безруков С. Г., Каладзе Н. Н. Саливадиагностика у больных ювенильным ревматоидным артритом. Стоматология детского возраста и профилактика. 2018;2(65):24-28. [O. P. Galkina, S. G. Bezrukov, N. N. Kaladze. Salivadiagnostics in patients with juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric dentistry and dental prophylaxis. 2018;2(65):24-28. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25636/pmp.3.2018.2.4>.
6. Мамедов Ф. Ю., Ердоган И. Патогенетическая активность микрофлоры полости рта больных с соматической патологией. Актуальные проблемы в частной медицине: вестник украинской медицины стоматологической академии. 2016;4-1(56):23-27. [F. Yu. Mamedov, I. Erdogan. Pathogenetic activity of oral microflora in patients with somatic pathology. Aktual'nye problemy v chastnoj medicine: vestnik ukrainской медицины stomatologicheskoy akademii. 2016;4-1(56):23-27. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26737190>.
7. A. Moffa, F. Fraccaroli, S. Carbone et al. Bromelain after oral or dental procedures: an update. J Biol Regul Homeost Agents. 2019;33(5):1629-1634. PMID: 31507135.
8. E. A. Munchow, H. J. Hamann et al. Stain removal effect of novel pain- and bromelain-containing gels applied to enamel. Clin Oral Investig. 2016;20(8):2315-2320. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1840-1>.
9. Еричев В. В., Аксенова Т. В., Овчаренко Е. С., Мелехов С. В. Оценка воздействия инструментальных пародонтологических систем на микробиоценоз и местный иммунный статус полости рта в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта. Пародонтология. 2017;3(84):49-54. [V. V. Erichev, T. V. Aksenova, E. S. Ovcharenko, S. V. Melekhov. Assessment of the impact of instrumental periodontal systems on microbiocenosis and local immune status of the oral cavity in the complex treatment of patients with inflammatory periodontal diseases. Parodontologiya. 2017;3(84):49-54. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30060557>.
10. Березина Н. В., Силантьева Е. Н., Кривонос С. . Применение витаминно-минерального комплекса и антибактериальных гелей, ополаскивателя и зубной пасты в лечении воспалительных заболеваний пародонта. Пародонтология. 2014;4(73):72-75. [N. V. Berezina, E. N. Silantyeva, S. M. Krivonos. Application of vitamin and mineral complex and antibacterial gels, rinse aid and toothpaste in the treatment of inflammatory periodontal diseases. Parodontologiya. 2014;4(73):72-75. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22872768>.
11. Егорова А. Б. Воздействие антисептиков в составе зубных паст на стоматологический, микробиологический статус и состояние местного иммунитета полости рта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань. 2012:16. [A. B. Egorova. Effect of antiseptics in toothpastes on dental, microbiological status and local immunity of the oral cavity. Abstract dis. ... cand. med. sciences. Kazan. 2012:16. (In Russ.)]. <http://medical-diss.com/docreader/497441/a?#?page=1>.
12. Волобуев В. В., Гуленко О. В. Анализ стоматологической заболеваемости детей с различными формами психоневрологических нарушений. Успехи современной науки. 2016;6:134-140. [V. V. Volobuev, O. V. Gulenko. Analysis of dental morbidity in children with various forms of neuropsychiatric disorders. Uspekhi sovremennoj nauki. 2016;6:134-140. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26480844>.
13. Гуленко О. В., Волобуев В. В., Севастьянова И. К. и др. Структурно-функциональный анализ стоматологического статуса у детей с умственной отсталостью. Кубанский научный медицинский вестник. 2013;6:81-85. [O. V. Gulenko, V. V. Volobuev, I. K. Sevast'yanova et al. Structural and functional analysis of dental status in children with mental retardation. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2013;6:81-85. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=20311705>.

**Конфликт интересов:**

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

**Conflict of interests:**

The authors declare no conflict of interests

**Поступила/Article received 30.07.2019**

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Салеев Ринат Ахмедуллович**, д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии, декан стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

rinat.saleev@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3604-7321>

**Saleev Rinat A.**, DSc, Professor of the department of orthopaedic dentistry, Dean of Faculty of Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation

**Абдрашитова Алена Борисовна**, к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

egorova-alena@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3315-7560>

**Abdrashitova Alena B.**, PhD, Associate Professor of Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation

**Гайнуллина Диля Камиловна**, аспирант 2-го года обучения кафедры стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

dilya.gainullina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6890-5215>

**Gaynullina Dilya K.**, Post-graduate student of pediatric dentistry Department of Pediatric Dentistry of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation

**Мустафин Ильшат Ганиевич**, д.м.н., профессор, проректор по научной и инновационной работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Российская Федерация

ilshat.mustafin@kazangmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9683-3021>

**Mustafin Ilshat G.**, DSc, professor, chief of the department of biochemistry, prorektor of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation