

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

## УРОВЕНЬ БЕТА-1-ДЕФЕНЗИНА, БАПНА-АМИДАЗНОЙ И ЭЛАСТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПЕРИОДОНТИТОМ

КОЛЧАНОВА Н.Э., ОКУЛИЧ В.К., ДЕНИСЕНКО А.Г.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2016. – Том 15, №2. – С. 102-109.

## THE LEVEL OF BETA-1-DEFENSIN, BAPNA-AMIDASE AND ELASTASE ACTIVITY IN THE SALIVA OF PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

KOLCHANOVA N.E., OKULICH V.K., DENISENKO A.G.

Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2016;15(2):102-109.

---

### Резюме.

В современных концепциях патогенеза воспалительных заболеваний пародонта значительное внимание уделяется эндогенным антимикробным пептидам (АМП) и протеолитическим ферментам, которые являются важной составляющей врожденного иммунитета, обеспечивающего защиту против патогенов.

Цель исследования – определить уровень бета-1-дефензина, БАПНА-амидазной и эластазной активности ротовой жидкости у пациентов с хроническим периодонтитом и ее взаимосвязь с периодонтологическим статусом.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование 89 пациентов с хроническим периодонтитом и 25 практически здоровых человек. В день обращения (проба 1) перед проведением лечебных мероприятий и после окончания лечения (проба 2) производился забор ротовой жидкости за час до еды в стерильные пробирки.

Результаты. Установлено, что при развитии хронического периодонтита увеличивается уровень бета-1-дефензина, а также БАПНА-амидазная и эластазная активность ротовой жидкости повышается относительно показателей здоровых лиц. К моменту окончания лечения уровень БАПНА-амидазной и эластазной активности снижается до показателя доноров.

Заключение. В результате изучения активности эластазы ротовой жидкости разработан неинвазивный метод, позволяющий оценить тяжесть течения хронического периодонтита и эффективность проводимого лечения.

*Ключевые слова:* БАПНА-амидазная и эластазная активность, ротовая жидкость, хронический периодонтит, бета-1-дефензин.

### Abstract.

In modern concepts of the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases considerable attention is paid to the endogenous antimicrobial peptides (AMPs) and proteolytic enzymes, which are an important component of the innate immunity, providing protection against pathogens.

The purpose of the research is to determine the level of beta-1-defensin, BAPNA-amidase and elastase activity in the saliva of patients with chronic periodontitis and its correlation with the periodontological status.

Material and methods. Complex examination of 89 patients with chronic periodontitis and 25 practically healthy people was done. On a visit day (sample 1) prior to carrying out treatment measures and after completed treatment (sample 2) one hour before meals the saliva was taken into sterile test tubes.

Results. It has been established that during the development of chronic periodontitis the level of beta-1-defensin

increases, and BAPNA-amidase and elastase activity in the saliva also increases with regard to the indices of healthy individuals. By the end of the treatment the level of BAPNA-amidase and elastase activity reduces up to the value of donors.

Conclusions. As a result of studying elastase activity in the saliva we have developed a non-invasive method enabling the assessment of the severity of chronic periodontitis course and the effectiveness of the provided treatment.

Key words: BAPNA-amidase and elastase activity, saliva, chronic periodontitis, beta-1-defensin.

Значительная распространенность заболеваний периодонта среди населения и отсутствие тенденции к их снижению — одна из актуальных проблем современной стоматологии [1].

Эндогенные антимикробные пептиды (АМП) и литические ферменты играют важную роль в защитной системе организма, являясь составляющей врожденного иммунитета, который обеспечивает защиту против патогенов (широкого спектра бактерий, грибов, вирусов), а также участвуют в развитии процессов воспаления, поддержания и регуляции адаптивной иммунной системы. В настоящее время охарактеризованы сотни антимикробных пептидов и литических ферментов, которые выявляются в эпителиальных тканях, фагоцитирующих клетках и биологических жидкостях человека [2].

Дефензины представляют собой небольшие катионные пептиды, среди которых выделяют две основные группы: альфа и бета-дефензины. Альфа-дефензины (HNP 1-6) содержатся в азурофильных гранулах нейтрофилов, в то же время основными продуцентами бета-дефензинов (hBD 1-4) являются эпителиоциты слизистых оболочек. hBD-1 экспрессируется у человека конструктивно, в то время как hBD-2 и hBD-3 являются индуцибельными пептидами, активируемыми микроорганизмами или провоспалительными цитокинами. Дефензины отличаются по силе бактерицидной активности к различным группам патогенных бактерий. hBD-1 обладает антибактериальной активностью по отношению к периодонтопатогенным микроорганизмам, таким как *Porphyromonas. gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, хотя и менее активен, чем hBD-2 и hBD-3. hBD-1 играет особое значение в предотвращении перехода комменсальных бактерий в оппортунистические патогены [3-5].

Ранее проведенные исследования доказали, что экспрессия различных АМП варьирует в зависимости от наличия воспаления в тканях десны и периодонта. Анализ уровня экспрессии hBD-1 и hBD-2 у пациентов с гингивитом, агрессивным и хроническим периодонтитом показал значительно более высокий уровень hBD-1 в группе с хроническим периодонтитом [6].

При изучении уровня hBD-1 ротовой жидкости и сравнении его концентрации в слюне у детей с атопическим дерматитом при наличии и отсутствии гингивита статистических различий не выявлено, а значения показателей были в пределах 7,1 нг/мл и 6,9 нг/мл [7]. По данным других авторов, при параллельном анализе количества альфа и бета-дефензинов в слюне, уровень АМП наблюдался в диапазоне от 1 до 10 мкг/мл и от 1 до 33 нг/мл, соответственно [8].

Эластаза нейтрофилов – основная сериновая протеиназа человека, главным образом присутствует в азурофильных гранулах нейтрофилов. Этот фермент способен расщеплять широкий спектр субстратов экстрацеллюлярного матрикса, включая эластин, протеогликаны, коллаген и фибронектин. Роль этих ферментов в патогенезе зависит от баланса между ферментом и ингибитором фермента в ткани. Повышение уровня эластазы в зубодесневой жидкости связано с активной потерей периодонтального прикрепления, поэтому уровень эластазы считают маркером прогрессирования заболевания периодонта [2].

БАПНА-амидазная (трипсиноподобная) активность является одним из видов протеолитической активности ротовой жидкости, для изучения которой в качестве субстрата используют натрий-бензоил-DL-аргинин-4(р)-нитроанилида гидрохлорида (БАПНА).

В клинической лабораторной практике определение уровней АМП и литических ферментов может быть полезно в качестве марке-

ров системной активации нейтрофилов, при мониторинге течения инфекционных и воспалительных заболеваний [2].

Цель исследования – определить уровень бета-1-дефензина, БАПНА-амидазную и эластазную активность ротовой жидкости у пациентов с хроническим периодонтитом и ее взаимосвязь с периодонтологическим статусом.

### Материал и методы

Для определения БАПНА-амидазной и эластазной активности в исследование включены 89 человек с хроническим периодонтитом. Из них для определения уровня бета-1-дефензина в ротовой жидкости была сформирована отдельная группа пациентов с хроническим периодонтитом до и после лечения – 20 человек, и контрольная группа – 10 человек.

При обследовании пациентов сформированы 3 группы в зависимости от степени тяжести в соответствии с рекомендациями Американской академии периодонтологии и рентгенологическими симптомами: 24 - с легкой, 42 - средней и 23 - тяжелой степенью. Контрольную группу составили 25 практически здоровых человек без явлений воспаления в тканях периодонта, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами исследуемой группы.

Всем пациентам было проведено клиническое и рентгенологическое исследование состояния тканей периодонта с определением индекса зубного налета Силнесс-Лоэ (PI Silness – Loe, 1964), индекса кровоточивости десневой борозды (SBI, Muhlleman, 1971) в модификации Cowell (1975), периодонтального индекса (PI, Pussel, 1956), индекса интенсивности кариеса (КПУ), определения глубины периодонтального кармана.

Все пациенты в день обращения получали традиционное лечение в соответствии со степенью тяжести заболевания, включающее профессиональную гигиену полости рта, устранение местных факторов, способствующих скоплению и активации действия микроорганизмов, местную противовоспалительную терапию, закрытый кюретаж периодонтального кармана.

В день обращения перед проведением лечебных мероприятий (проба 1) и в день завер-

шения лечения (проба 2) производился забор ротовой жидкости за час до еды в стерильные пробирки.

Для определения уровня бета-1-дефензина в ротовой жидкости был использован набор Human DEFb1, ELISA Kit (Houston, USA) в соответствии с инструкцией.

Для определения активности эластазы нами была модифицирована методика Бэйли Дж. определения эластазной активности в биологических жидкостях [9].

Для определения БАПНА-амидазной активности ротовой жидкости в качестве субстрата протеолиза использовали бензоил-аргинин-р-нитроанилид [10].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0», «MS Excel». Для оценки данных применены методы параметрической статистики, представлены в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (s), непараметрической статистики, представлены в виде значений медиан (Me) с указанием нижнего 25-й (LQ) и верхнего 75-й квартилей (UQ). Для анализа статистических различий в двух зависимых группах по количественному признаку применялись параметрический метод t-критерий Стьюдента для зависимых групп и непараметрический критерий Вилкоксона. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку применялся параметрический метод t-критерий Стьюдента для независимых групп, непараметрический критерий Манна-Уитни. Корреляционные зависимости оценивали с помощью ранговой корреляции Спирмена (r); связь считалась слабой при  $r \leq 0,25$ , умеренной при  $0,25 < r < 0,75$  и сильной при  $r \geq 0,75$ . Для всех видов анализа результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  [11].

### Результаты и обсуждение

Результаты индексной оценки периодонтального статуса и уровня интенсивности кариеса у пациентов с хроническим периодонтитом и контрольной группы представлены в таблице 1.

У пациентов с хроническим периодонтитом отмечают достоверно более низкие показатели уровня гигиены ротовой полости (индекс PI Silnes-Loe), высокие показатели,

Таблица 1 – Значение стоматологических индексов у пациентов с хроническим периодонтитом и контрольной группы (Me, LQ - UQ)

| Индекс         | Контрольная группа (n=25) | Хронический периодонтит (n=89) |
|----------------|---------------------------|--------------------------------|
| PI Silnes-Loe  | 0,43; 0,34-0,58*          | 1,98; 1,7-2,9*                 |
| SBI            | 0,25; 0,24-0,42*          | 2,3; 1,74-2,9*                 |
| PI Pussel      | 0,1; 0-0,19*              | 3,25; 2,4-3,75*                |
| Глубина ПК, мм | 1,7; 0,75-1,85*           | 5,2; 3,5-6,5*                  |
| КПУ            | 12; 8-17,5*               | 19; 15-23*                     |

Примечание: \* – p<0,001.

Таблица 2 – Концентрация бета-1-дефензина в ротовой жидкости у пациентов с хроническим периодонтитом в сравнении с контрольной группой

| Группа пациентов               | Уровень дефензинов, нг/мл, M±s |               | p      |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------|--------|
|                                | до лечения                     | после лечения |        |
| Контрольная группа (n=10)      | 2,7±1,2*                       |               |        |
| Хронический периодонтит (n=20) | 4,37±1,1*                      | 4,31±1,2*     | p>0,05 |

Примечание: \* – p<0,01.

Таблица 3 – Активность эластазы ротовой жидкости у пациентов с хроническим периодонтитом

| Группа пациентов               |                | Активность эластазы, пкат<br>Me, LQ - UQ |                           |               |                           | p  |
|--------------------------------|----------------|--|---------------------------|---------------|---------------------------|--|
|                                |                | до лечения                               |                           | после лечения |                           |  |
| Контрольная (n=25)             |                | 0  | 0,0009; 0,0002 – 0,0013   |               |                           | p <sub>0-1</sub> >0,05<br>p <sub>0-2</sub> <0,001<br>p <sub>0-3</sub> <0,001                               |
| Хронический периодонтит (n=89) | легкая (n=24)  | 1  | 0,0012;<br>0,00057-0,0028 | 1.1           | 0,0011;<br>0,00027-0,0022 | p <sub>1-2</sub> <0,001<br>p <sub>1-3</sub> <0,001<br>p <sub>1-1.1</sub> >0,05<br>p <sub>0-1.1</sub> >0,05 |
|                                | средняя (n=42) | 2  | 0,0079;<br>0,0033-0,015   | 2.1           | 0,0012;<br>0,00053-0,0022 | p <sub>2-3</sub> <0,01<br>p <sub>2-2.1</sub> <0,01<br>p <sub>0-2.1</sub> >0,05                             |
|                                | тяжелая (n=23) | 3  | 0,025;<br>0,0094-0,034    | 3.1           | 0,0011;<br>0,00014-0,0064 | p <sub>3-3.1</sub> <0,001<br>p <sub>0-3.1</sub> >0,05  |

характеризующие состояние тканей периодонта (SBI, PI Pussel, глубина периодонтального кармана) и интенсивности кариеса (КПУ), чем у контрольной группы.

При исследовании уровня бета-1-дефензина в ротовой жидкости были получены следующие результаты: концентрация бета-1-дефензина в слюне в контрольной группе составила 2,7±1,2 нг/мл, показатели у паци-

ентов с хроническим периодонтитом до лечения 4,37±1,1 нг/мл и после – 4,31±1,2 нг/мл не имели статистически достоверных различий (p>0,05). При сравнении с контрольной группой уровень бета-1-дефензина у пациентов с хроническим периодонтитом (p<0,01) был достоверно выше (табл. 2).

Результаты определения активности эластазы ротовой жидкости у пациентов с храни-

ческим периодонтитом разной степени тяжести представлены в таблице 3.

При сравнении активности эластазы ротовой жидкости у пациентов с хроническим периодонтитом с активностью эластазы контрольной группы выявлена статистически значимая более высокая активность фермента у пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести течения заболевания ( $p < 0,001$ ), в день обращения у пациентов с легкой степенью статистических отличий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Таким образом, при развитии хронического периодонтита активность эластазы ротовой жидкости повышается относительно показателя здоровых лиц.

После завершения курса лечения активность эластазы ротовой жидкости у пациентов с патологией периодонта статистически значимо не отличалась от показателей группы сравнения ( $p > 0,05$ ), таким образом происходила нормализация данного показателя.

При сравнении активности эластазы ротовой жидкости пациентов с хроническим периодонтитом разной степени тяжести выявлено статистически значимое повышение активности фермента в зависимости от тяжести воспалительного процесса. Так, в день обращения у пациентов с тяжелой формой данный показатель составил 0,025; 0,0094-0,034 пкат, а у пациентов со средней и легкой степенью тяжести - 0,0079; 0,0033-0,015; 0,0012; 0,00057-0,0028 пкат соответственно ( $p < 0,001$ ).

На основании полученных данных установлено, что активность эластазы ротовой жидкости повышается при развитии хронического периодонтита, так как возникает инфицированный очаг, в который преимущественно мигрируют нейтрофилы и за счет секреции ферментов и своей гибели повышают уровень эластазы в слюне. При купировании воспалительных процессов уровень нейтрофилов резко уменьшается и падает концентрация эластазы до показателей здоровых лиц. Тем самым определение ее активности позволяет оценить эффективность проводимого лечения.

Результаты изучения БАПНА-амидазной активности представлены в таблице 4.

На основании проведенного исследования БАПНА-амидазная активность ротовой жидкости в контрольной группе составила  $2,82 \pm 1,3$  пкат, у пациентов с хроническим периодонтитом  $2,96 \pm 1,15$  пкат для легкой степени тяжести,  $4,39 \pm 1,28$  пкат для средней и  $5,57 \pm 1,46$  пкат для тяжелой. Нами было отмечено снижение трипсиноподобной (протеолитической) активности ротовой жидкости у пациентов с патологией периодонта после проведенного лечения. В то же время у пациентов с легкой степенью тяжести хронического периодонтита статистически достоверных отличий от показателей контрольной группы не выявлено.

Отмечается положительная корреляция стоматологических индексов (PI Silnes-Loe,

Таблица 4 – БАПНА-амидазная активность ротовой жидкости пациентов с хроническим периодонтитом

| Группа пациентов               |                | БАПНА-амидазная активность, пкат М±s |           |               |           | p   |
|--------------------------------|----------------|--------------------------------------|-----------|---------------|-----------|---|
|                                |                | до лечения                           |           | после лечения |           |   |
| Контрольная (n=25)             |                | 0                                    | 2,82±1,3  |               |           | $P_{0-1} > 0,05$<br>$P_{0-2} < 0,01$<br>$P_{0-3} < 0,001$                         |
| Хронический периодонтит (n=89) | легкая (n=24)  | 1                                    | 2,96±1,15 | 1.1           | 2,93±0,9  | $P_{1-2} < 0,01$<br>$P_{1-3} < 0,001$<br>$P_{1-1.1} > 0,05$<br>$P_{0-1.1} > 0,05$ |
|                                | средняя (n=42) | 2                                    | 4,39±1,28 | 2.1           | 3,1±0,84  | $P_{2-3} < 0,05$<br>$P_{2-2.1} < 0,01$<br>$P_{0-2.1} > 0,05$                      |
|                                | тяжелая (n=23) | 3                                    | 5,57±1,46 | 3.1           | 3,93±1,59 | $P_{3-3.1} < 0,05$<br>$P_{0-3.1} < 0,05$  |

Таблица 5 – Корреляция стоматологических индексов с БАПНА-амидазной и эластазной активностью ротовой жидкости

| Индекс         | Эластазная активность | БАПНА-амидазная активность |
|----------------|-----------------------|----------------------------|
|                | Коэффициент Спирмена  |                            |
| PI Silnes-Loe  | 0,699*                | 0,61***                    |
| SBI            | 0,656*                | 0,601***                   |
| PI Pussel      | 0,638*                | 0,582***                   |
| Глубина ПК, мм | 0,786*                | 0,596***                   |
| КПУ            | 0,03**                | 0,00004**                  |

Примечания: \* –  $p < 0,001$ , \*\* –  $p > 0,05$ , \*\*\* –  $p < 0,05$ .

Таблица 6 – ROC-анализ данных, полученных при исследовании эластазной активности ротовой жидкости для пациентов с хроническим периодонтитом

| Сравниваемые группы, хронический периодонтит | Диагностический критерий, пкат | Специфичность, % | Чувствительность, % | Диагностическая эффективность, % |
|--|--------------------------------|------------------|---------------------|----------------------------------|
| средняя/контрольная                          | $>0,0013$                      | 80               | 100                 | 91-100                           |
| средняя/легкая                               | $>0,0015$                      | 60,87            | 100                 | 91-100                           |
| средняя до/после лечения                     | $>0,0016$                      | 70,3             | 97,6                | 87-99,6                          |
| средняя/тяжелая                              | $>0,019$                       | 69,5             | 85,7                | 57-84                            |
| тяжелая/контрольная                          | $>0,0041$                      | 100              | 91,3                | 71-98                            |
| тяжелая до/после лечения                     | $>0,0065$                      | 82,3             | 86,9                | 66-97                            |

SBI, PI Pussel, Глубина ПК) и БАПНА-амидазной и эластазной активности ротовой жидкости. Данные корреляционного анализа представлены в таблице 5.

При сравнении БАПНА-амидазной и эластазной активности ротовой жидкости у пациентов с хроническим периодонтитом и индексов PI Silnes-Loe, SBI, PI Pussel выявлена умеренная корреляция ( $r=0,699$ ;  $0,656$ ;  $0,638$  соответственно для эластазной и  $r=0,61$ ;  $0,601$ ;  $0,582$  для БАПНА-амидазной активностей), глубины периодонтального кармана с эластазной активностью – сильная корреляция ( $r=0,786$ ), с БАПНА-амидазной активностью – умеренная корреляция ( $r=0,596$ ). Корреляции между БАПНА-амидазной и эластазной активностью ротовой жидкости и индекса интенсивности кариеса не выявлено.

Установлено, что БАПНА-амидазная и эластазная активность ротовой жидкости находятся в прямой корреляционной зависимости между собой ( $r=0,596$ ,  $p < 0,05$ ), что связано с активизацией протеиназ при воспалительных процессах в тканях периодонта и позволяет ис-

пользовать данные факторы для диагностики и оценки тяжести течения воспалительного процесса при хроническом периодонтите.

При изучении взаимосвязи уровня бета-1-дефензина с БАПНА-амидазной и эластазной активностью ротовой жидкости выявлена слабая обратная корреляционная зависимость:  $r=-0,254$  и  $r=-0,237$ ,  $p < 0,05$  соответственно.

С целью оценки чувствительности и специфичности метода для диагностики степени тяжести хронического периодонтита, был проведен ROC-анализ полученных данных.

ROC-анализ полученных результатов представлен в таблице 6.

ROC-анализ для легкой степени тяжести не проводился, т.к. статистически значимых отличий у пациентов с легкой степенью хронического периодонтита от контрольной группы не выявлено.

Применение ROC-анализа позволяет отнести пациентов с уровнем активности эластазы ротовой жидкости выше  $0,019$  пкат к группе пациентов с тяжелой степенью хронического периодонтита, при показателях выше

0,0015 пкат, но ниже 0,019 пкат – к пациентам со средней степенью тяжести. Критерием выздоровления является снижение показателя активности эластазы у пациентов с тяжелой степенью более 0,0065 пкат и со средней степенью более 0,0016 пкат.

### Заключение

1. При развитии воспалительного процесса в тканях периодонта происходит повышение уровня бета-1-дефензина в ротовой жидкости по сравнению с контрольной группой лиц без патологии периодонта в анамнезе. Однако при изучении взаимосвязи уровня бета-1-дефензина с БАПНА-амидазной и эластазной активностью ротовой жидкости выявлена слабая обратная корреляционная зависимость:  $r=-0,254$  и  $r=-0,237$ ,  $p<0,05$  соответственно.

2. Уровень активности эластазы ротовой жидкости выше 0,019 пкат соответствует группе пациентов с тяжелой степенью хронического периодонтита, а при показателях выше 0,0015, но ниже 0,019 – пациентам со средней степенью тяжести. Критерием выздоровления является снижение показателя активности эластазы у пациентов с тяжелой степенью более 0,0065 пкат и со средней степенью более 0,0016 пкат.

3. БАПНА-амидазная и эластазная активность ротовой жидкости повышается при развитии хронического периодонтита, при устранении воспалительного процесса в периодонтальных тканях активность данных ферментов снижается до показателей здоровых лиц, что позволяет оценить эффективность проводимого лечения. Выявлена зависимость уровня БАПНА-амидазной и эластазной активности ротовой жидкости от тяжести течения хронического периодонтита.

4. При сравнении БАПНА-амидазной и эластазной активности ротовой жидкости у пациентов с хроническим периодонтитом и индексов PI Silnes-Loe, SBI, PI Russel выявлена умеренная корреляция ( $r=0,699$ ;  $0,656$ ;  $0,638$  соответственно для эластазной и  $r=0,61$ ;  $0,601$ ;  $0,582$  для БАПНА-амидазной активностей), глубины периодонтального кармана с эластазной активностью – сильная корреляция ( $r=0,786$ ), с БАПНА-амидазной активностью – умеренная корреляция ( $r=0,596$ ).

*Статья выполнена при выполнении НИР «Изучение патогенеза развития воспалительных заболеваний периодонта», договор с БРФФИ М15М-075 от 4.05.2015 г.*

### Литература

1. Борисенко, Л. Г. Диагностика и комплексное лечение заболеваний периодонта : учеб.-метод. пособие / Л. Г. Борисенко, Е. А. Мирная. – Минск : БГМУ, 2014. – 63 с.
2. Эндогенные антимикробные пептиды и белки [Электронный ресурс] // Русский медицинский сервер : [сайт]. – Режим доступа: [http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/35\\_AMP.pdf](http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/35_AMP.pdf). – Дата доступа: 24.02.2016.
3. Абатуров, А. Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины – молекулы, переживающие ренессанс (часть 2) [Электронный ресурс] / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2011. – № 8. – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26089>. – Дата доступа: 06.04.2016.
4. Chung, W. O. Periodontal Disease and Gingival Innate Immunity – Who Has the Upper Hand? / W. O. Chung, J. An // Periodontal Diseases – A Clinician's Guide / ed. J. Manakil. – InTech, 2012. – Chapter 3. – P. 69–92.
5. Абатуров, А. Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины – молекулы, переживающие ренессанс (часть 3) [Электронный ресурс] / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2012. – № 1. – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26053>. – Дата доступа: 06.04.2016.
6. Human  $\beta$ -defensin-1 and -2 expression in the gingiva of patients with specific periodontal diseases / S. Vardar-Sengul [et al.] // J. Periodontal. Res. – 2007 Oct. – Vol. 42, N 5. – P. 429–437.
7. Кулакова, Е. В. Эндогенные антимикробные пептиды – факторы неспецифической защиты организма / Е. В. Кулакова, В. М. Елизарова, А. Н. Пампура // Рос. стоматол. журн. – 2012. – № 6. – С. 42–45.
8. Comprehensive defensin assay for saliva / M. S. Gardner [et al.] // Anal. Chem. – 2009 Jan. – Vol. 81, N 2. – P. 557–566.
9. Бэйли, Дж. Методы химии белков : пер. с англ. / Дж. Бэйли ; под ред. А. Е. Браунштейна. – М., 1965. – 284 с.
10. Определение БАПНА-амидазной активности микроорганизмов, сывороток крови и иммуноглобулинов класса G : (инструкция по применению) : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь № 6-0101 от 17.05.2002 г. / В. К. Окулич [и др.]. – Витебск : Витеб. гос. мед. ун-т, 2002. – 8 с.
11. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTIKA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 305 с.

*Поступила 02.03.2016 г.*

*Принята в печать 15.04.2016 г.*

## References

1. Borisenko LG, Mirnaya EA. Diagnostika i kompleksnoe lechenie zabolevaniy periodonta [Diagnostics and complex treatment disease periodontium]: ucheb-metod posobie. Minsk, RB: BGMU; 2014. 63 p.
2. Endogennyye antimikrobnyye peptidy i belki [Endogenic antimicrobial peptides and proteins] [Elektronnyi resurs]. Russkii meditsinskii server: [sait]. Rezhim dostupa: [http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/35\\_AMP.pdf](http://www.rusmedserv.com/files/labdiag/35_AMP.pdf). Data dostupa: 24.02.2016.
3. Abaturov AE. Kationnyye antimikrobnyye peptidy sistemy nespetsificheskoi zashchity respiratornogo trakta: defenziny i katelitsidiny. Defenziny – molekuly, perezhivaiushchie renesans (chast' 2) [Cationic antimicrobial peptides of system of nonspecific protection of a respiratory tract: defenzina and katelitsidina. Defenzina – the molecules enduring the Renaissance (part 2)] [Elektronnyi resurs]. Zdorov'e rebenka. 2011;(8). Rezhim dostupa: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26089>. Data dostupa: 06.04.2016.
4. Manakil J, ed. Periodontal Diseases – A Clinician's Guide. InTech; 2012. Chapter 3, Chung WO, An J. Periodontal Disease and Gingival Innate Immunity – Who Has the Upper Hand?; p. 69-92.
5. Abaturov AE. Kationnyye antimikrobnyye peptidy sistemy nespetsificheskoi zashchity respiratornogo trakta: defenziny i katelitsidiny. Defenziny – molekuly, perezhivaiushchie renesans (chast' 2) [Cationic antimicrobial peptides of system of nonspecific protection of a respiratory tract: defenzina and katelitsidina. Defenzina – the molecules enduring the Renaissance (part 2)] [Elektronnyi resurs]. Zdorov'e rebenka. 2012;(1). Rezhim dostupa: <http://www.mif-ua.com/archive/article/26053>. Data dostupa: 06.04.2016.
6. Vardar-Sengul S, Demirci T, Sen BH, Erkizan V, Kurulgan E, Baylas H. Human  $\beta$ -defensin-1 and -2 expression in the gingiva of patients with specific periodontal diseases. J Periodontal Res. 2007 Oct;42(5):429-37.
7. Kulakova EV, Elizarova VM, Pampura AN. Endogennyye antimikrobnyye plipeptidy – faktory nespetsificheskoi zashchity organizma [Endogenic antimicrobial plipeptida – factors of nonspecific protection of an organism]. Ros Stomatol Zhurn. 2012;(6):42-5.
8. Gardner MS, Rowland MD, Siu AY, Bundy JL, Wagener DK, Stephenson JL. Comprehensive defensin assay for saliva. Anal Chem. 2009 Jan;81(2):557-66.
9. Beyli Dzh, Braunshteyn AE, red. Metody khimii belkov [Methods of chemistry of proteins]; per s angl. Moscow, RF; 1965. 284 p.
10. Okulich VK, Kosinets AN, Senkovich SA, Konopelko EA. Opredelenie BAPNA-amidaznoi aktivnosti mikroorganizmov, syvorotok krovi i immunoglobulinov klassa G [Determination of BAPNA-amidazny activity of microorganisms, blood sera and immunoglobulins of a class G]: (instruktsiia po primeneniui): utv M-vom zdravookhraneniia Resp Belarus' № 6-0101 ot 17.05.2002 g. Vitebsk, RB: Viteb gos med un-t; 2002. 8 p.
11. Rebrova OYu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh: primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTIKA [Statistical analysis of medical data: use of a package of the STATISTIKA application programs]. Moscow, RF; 2002. 305 p.

Received 02.03.2016

Accept 15.04.2016

## Сведения об авторах:

Колчанова Н.Э. – аспирант кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;

Окулич В.К. – к.м.н., доцент кафедры клинической микробиологии УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;

Денисенко А.Г. – к.м.н., доцент кафедры судебной медицины УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», кафедра клинической микробиологии. E-mail: natali.kolchanova777@gmail.com – Колчанова Наталья Эдуардовна.