

## **ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПАРОДОНТА И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

**Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого**

**(г. Львов)**

Данная работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры терапевтической стоматологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого «Клинико-экспериментальное обоснование использования лекарственных средств и разработка оптимальных методов для профилактики, лечения и реабилитации больных с одонто-пародонтальной патологией» (2010-2014 г.), № государственной регистрации 0105007858.

**Вступление.** На современном этапе большинство исследователей считает генерализованный пародонтит полиэтиологическим заболеванием с разными механизмами патогенеза. Среди факторов риска важное значение имеют нарушения гемомикроциркуляции и транскапиллярного обмена, дисбаланс иммунокомпетентных систем, недостаточность антиоксидантной защиты [1, 4, 6, 7].

Гемомикроциркуляторные нарушения ведут к развитию в пародонте метаболических нарушений, дистрофическим и дегеративным изменениям, инициируют воспалительные реакции [7, 8]. В последнее время появились работы о значении биологически активных веществ, продуцируемых эндотелием для регуляции кровообращения, сосудистого тонуса, местных процессов гемостаза и пролиферации клеток крови. Оценка эндотелиальной дисфункции является новым и перспективным направлением современной медицины.

Эндотелиальная дисфункция сегодня рассматривается не только как маркер сосудистых нарушений, установлено ее важное значение в инициировании, прогрессировании и клинических проявлениях многочисленных заболеваний [2, 5, 9, 10, 11]. В пародонтологии механизмы развития эндотелиальной дисфункции исследованы недостаточно, что указывает на необходимость глубокого изучения этой проблемы на современном методическом уровне.

**Целью** настоящего исследования было изучить роль дисфункции эндотелия (ДЭ) микроциркуляторного русла пародонта, в развитии и прогрессировании генерализованного пародонтита (ГП) посредством клинико-морфологических

изменений его сосудистой системы и иммунологических нарушений.

**Объект и методы исследования.** Проведены клинические и иммунологические исследования 70 больных ГП и 15 человек с клинически интактным пародонтом (составили группу контроля) в возрасте 35-50 лет без сопутствующей патологии. Соответственно систематике болезней пародонта Н. Ф. Данилевского у 28 обследованных диагностировали ГП начальной и I степени, у 24 больных – II степень, 18 – III степень. Пародонтальный статус изучали по общепринятым в стоматологии методам, включая ортопантомографию.

Уровень эндотелина-1 (ЭТ-1) (маркера дисфункции эндотелия (ДЭ) и мощного вазоконстриктора в сыворотке пародонтальной крови (ПК) и ротовой жидкости (РЖ) определяли методом иммуноферментного анализа согласно прилагаемой инструкции и набора реактивов Endothelin-1 Elisa system производства фирмы «Biomedica» (Австрия), а уровни ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  – наборами реактивов фирмы «Diaclone» (Франция).

Изучение ультраструктурных изменений кровеносных капилляров десны проводилось у 12 больных ГП без сопутствующей патологии в возрасте 35-50 лет. Группа контроля состояла из 5 практически здоровых лиц с клинически интактным пародонтом.

Биопсированую ткань фиксировали в 1,33% растворе четырехоксида осмия в 0,1 М какодилатном буфере с последующей заливкой в смесь эпонаралдит. Ультратонкие срезы проводили на ультрамикротоме ЛКБ. Исследования и микрофотографирование – на электронном микроскопе УЭМВ-100Б.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office Excel. Показатели достоверности оценивали за t-критерием Стьюдента.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Нарушение баланса между образованием вазодилляторов и вазоконстрикторов в сторону увеличения последних, является проявлением ДЭ сосудов пародонта и ведет к прогрессированию дистрофическо-воспалительного процесса пародонта.

При наличии повреждения эндотелия страдает вазорелаксация, из-за ослабления или

Таблица 1

**Иммунологические показатели пародонтальной крови у больных генерализованным пародонтитом ( $M \pm m$ )**

Диагноз		ЭТ-1, фмоль/мл	ФНО- $\alpha$ , пг/мл	ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл
Интактный пародонт (n=15)		1,26 $\pm$ 0,21	11,9 $\pm$ 1,3	2,68 $\pm$ 0,25	1,33 $\pm$ 0,24
ГП начальной и I степени (n = 28)	обострение (n=12)	1,93 $\pm$ 0,12 p<0,05	17,4 $\pm$ 1,5 p<0,05	7,83 $\pm$ 0,74 p<0,001	2,48 $\pm$ 0,42 p<0,05
	хронический (n=16)	1,76 $\pm$ 0,11 p<0,05	16,2 $\pm$ 1,5 p<0,05	4,17 $\pm$ 0,39 p<0,01	2,09 $\pm$ 0,31 p<0,05
ГП, II степени (n = 24)	обострение (n=10)	2,92 $\pm$ 0,36 p<0,001	19,7 $\pm$ 1,9 p<0,01	10,3 $\pm$ 1,1 p<0,001	5,81 $\pm$ 1,23 p<0,001
	хронический (n=14)	2,34 $\pm$ 0,31 p<0,05	18,9 $\pm$ 1,9 p<0,05	5,36 $\pm$ 0,62 p<0,001	3,53 $\pm$ 0,85 p<0,05
ГП, III степени (n = 18)	обострение (n=7)	3,79 $\pm$ 0,25 p<0,001	26,8 $\pm$ 2,4 p<0,001	13,4 $\pm$ 1,5 p<0,001	6,65 $\pm$ 1,32 p<0,001
	хронический (n=11)	2,77 $\pm$ 0,27 p<0,001	22,4 $\pm$ 2,5 p<0,001	6,83 $\pm$ 1,50 p<0,05	4,15 $\pm$ 1,11 p<0,05

**Примечание:** p – показатель достоверности разниц в сравнении с пациентами с интактным пародонтом.

Таблица 2

**Иммунологические показатели ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом ( $M \pm m$ )**

Диагноз		ЭТ-1, фмоль/мл	ФНО- $\alpha$ , пг/мл	ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	ИЛ-6, пг/мл
Интактный пародонт (n=15)		0,42 $\pm$ 0,03	7,85 $\pm$ 0,87	149 $\pm$ 16	12,9 $\pm$ 0,7
ГП начальной и I степени (n = 28)	обострение (n=12)	0,64 $\pm$ 0,05 p<0,01	11,5 $\pm$ 1,1 p<0,05	205 $\pm$ 21 p<0,05	24,7 $\pm$ 1,4 p<0,001
	хронический (n=16)	0,59 $\pm$ 0,04 p<0,01	10,9 $\pm$ 1,1 p<0,05	197 $\pm$ 15 p<0,05	22,3 $\pm$ 2,1 p<0,01
ГП, II степени (n = 24)	обострение (n=10)	1,0 $\pm$ 0,04 p<0,001	12,6 $\pm$ 1,5 p<0,05	587 $\pm$ 37 p<0,001	31,8 $\pm$ 2,5 p<0,001
	хронический (n=14)	0,80 $\pm$ 0,07 p<0,001	12,3 $\pm$ 1,5 p<0,05	256 $\pm$ 35 p<0,05	29,8 $\pm$ 2,9 p<0,001
ГП, III степени (n = 18)	обострение (n=7)	1,28 $\pm$ 0,06 p<0,001	19,9 $\pm$ 2,4 p<0,001	659 $\pm$ 42 p<0,001	39,0 $\pm$ 3,5 p<0,001
	хронический (n=11)	0,94 $\pm$ 0,07 p<0,001	16,5 $\pm$ 2,5 p<0,001	301 $\pm$ 35 p<0,01	16,5 $\pm$ 1,8 p<0,001

**Примечание:** p – показатель достоверности разниц в сравнении с пациентами с интактным пародонтом.

прекращения образования оксида азота и доминирует вазоконстрикция обусловленная усиленной секрецией эндотелиально-зависимых констрикторных факторов, о чем свидетельствует уровень ЭТ-1 у обследованных больных. Проведен анализ концентрации ЭТ-1 у больных ГП в зависимости от тяжести и течения заболевания. Максимальная концентрация ЭТ-1 определялась в ПК больных ГП III степени тяжести в стадии обострения и составляла 3,79 $\pm$ 0,25 ммоль/мл, что почти в 3 раза превышало этот показатель в группе контроля (p < 0,001) (табл. 1). Аналогичная закономерность наблюдалась при исследовании уровня (ЭТ-1) в РЖ (табл. 2). При этом

концентрация ЭТ-1 была значительно меньше по сравнению с показателями сыворотки ПК. Это обстоятельство свидетельствует о селективности гистогематического барьера в обратном направлении ПК  $\square$  РЖ. Таким образом прослеживается прямая корреляционная связь между уровнем ЭТ-1, степенью тяжести (r = +0,45) и периодами обострения (r = +0,41) ГП. Увеличение концентрации ЭТ-1, влияет на пролиферацию эндотелия, способствует вазоспазму и тромбообразованию.

Результаты исследования определили оценку цитокинового статуса у больных ГП в зависимости от тяжести и течения болезни. В ходе наших

иммунологических исследований выявлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в ПК и РЖ во всех группах больных по сравнению с аналогичными показателями в биологических жидкостях пациентов с интактным пародонтом (табл. 1, 2).

Провоспалительные цитокины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) усиливают экспрессию адгезивных молекул, стимулируют прокоагуляционную активность эндотелия, нарушают метаболизм липидов, что влияет на изменение функции эндотелия и повышение секреции ЭТ-1. Сравнивая концентрацию провоспалительных цитокинов в группах с различным течением и степенью тяжести ГП наблюдались высокие их уровни в период обострения ГП при II и особенно III степени, что в 4-5 раз превышало аналогичные показатели в группе сравнения ( $p \leq 0,001$ ) табл. 1, 2.

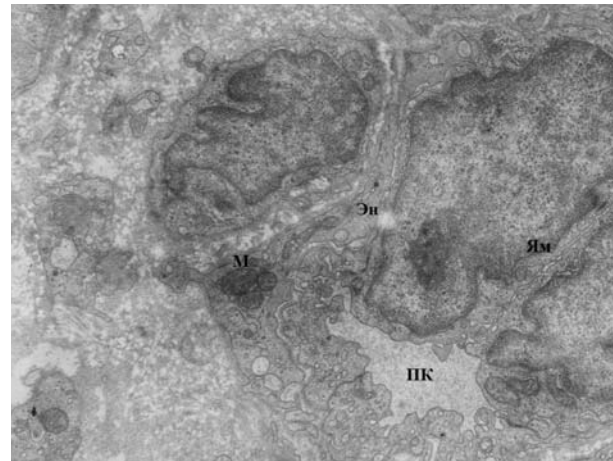
Результаты исследования концентрации ЭТ-1 и провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в ПК и РЖ свидетельствуют о том, что они продуцируются на ранних стадиях ГП и причастны к развитию и прогрессированию ГП, определяя его течение. Сопоставление полученных результатов со степенью тяжести и периодами обострения ГП, свидетельствует, что прогрессирование ГП сопровождается гиперпродукцией маркеров ДЭ сосудов: мощного вазоконстриктора ЭТ-1, факторов гуморального иммунитета провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в ПК и РЖ больных ГП, что свидетельствует об активации процесса деструкции пародонтальных тканей.

При электронно-микроскопических исследованиях, у больных с I ст. ГП изменения в гемомикроциркуляторном русле десен существенно отличались от контрольных исследований. Они заключались в разрыхлении и нарушении целостности базальной мембраны кровеносных капилляров, гипертрофии эндотелия, дегенеративных изменениях цитоплазматических мембран, повышенной склонности эритроцитов к адгезии и гемолизу.

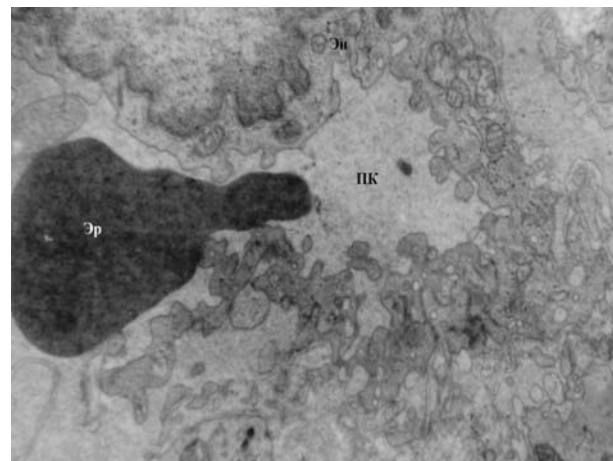
Существенные изменения возникали в местах микроклязматоза базальных выступов цитоплазмы эндотелия и разрушения перицитов. Перициты в физиологических условиях способны угнетать пролиферацию эндотелия в результате паракринного механизма, который осуществляется при их непосредственном контакте с эндотелиоцитами. Гибель перицитов или их дисфункция способствуют гипертрофии и пролиферации эндотелиоцитов, их ядер, что ведет к сужению микрососудов и ухудшению гемомикроциркуляции пародонта (рис. 1).

Вследствие указанных изменений возникал стаз крови, адгезия и внутрикапиллярный гемолиз эритроцитов. Эритроциты при ГП теряют возможность деформироваться и свободно проходить через капилляры. Указанные изменения ведут к замедлению микрогемодинамики, агрегации клеток крови и гибели некоторых капилляров.

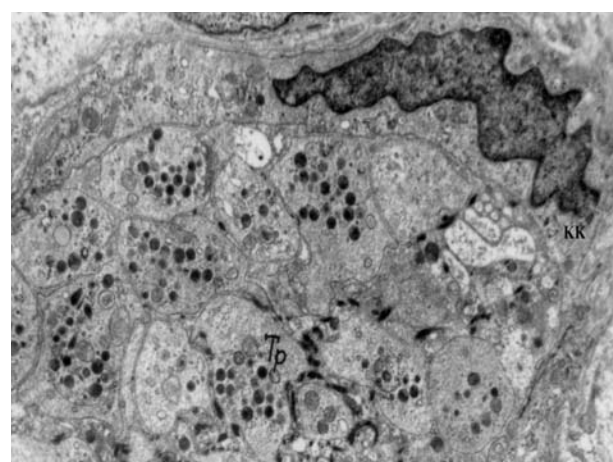
При II и III ст. ГП изменения кровеносных капилляров были значительные. Их базальная мембрана



**Рис. 1.** Просвет кровеносного капилляра (ПК) сужен. В эндотелии (Эн) митохондрии (М) с дезориентацией крист. Ядерная мембрана (Ям) утолщена с инвагинациями. ГП I ст. Ув. 12000.



**Рис. 2.** В просвете кровеносного капилляра (ПК) эритроцит (Э) и детрит эндотелиальных клеток. Фенестрация и микроклязматоз эндотелиальной выстилки (Эн). ГП II ст. Ув. 30000.

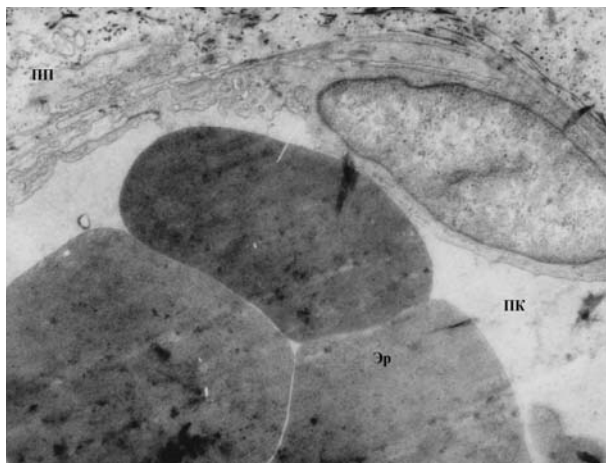


**Рис. 3.** Адгезия и агрегация тромбоцитов (Тр) в составе микротромба кровеносного капилляра (Кк). Ув. 18000.

разрыхлялась по всему периметру, возникал микроклазмотоз цитоплазматических выступов. При обострении хронического ГП микрогемодинамика пародонта ухудшалась, возникал гемолиз эритроцитов, активация и дегрануляция тромбоцитов, сужался просвет капилляров в сочетании с реологическими изменениями (рис. 2).

Прогрессирующий апоптоз эндотелиальных клеток и их пролиферация отображали прогрессирование ГП. В венах, кроме эритроцитов часто находились дегранулированные тромбоциты, лейкоциты, а также нити фибрина (рис. 3, 4).

Апоптоз эндотелиоцитов мог происходить под влиянием провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ), свободных радикалов, которые декретируют активированные макрофаги. Активированные Т-лимфоциты тоже продуцируют цитокины (ФНО- $\alpha$ , лимфотоксин), которые способны вызвать апоптоз клеток.



**Рис. 4.** В просвете капилляра (ПК) сладжирование эритроциты (Эр). Выраженный отек перикапиллярно пространства (ПП). ГП II ст. Ув. 32000.

Согласно нашим исследованиям, моноциты-макрофаги, как и лимфоциты часто перекрывали суженный просвет микроциркуляторного русла. Секретируя ЭТ-1 и провоспалительные цитокины они способствуют обострению и прогрессированию ГП.

Клинические симптомы ГП структурно и функционально обусловлены. В пародонте наблюдаются синхронные изменения показателей

функционального состояния пародонта, микроциркуляторного русла, повышение концентрации маркеров ДЭ – ЭТ-1, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ . Для предупреждения развития ДЭ, замедления ремоделирования и гемореологических нарушений пародонта необходима своевременная, комплексная коррекция микроциркуляторных нарушений пародонта с использованием капилляропротекторов, антиоксидантов и витаминов.

#### **Выводы.**

1. Развитие патологического процесса у больных генерализованным пародонтитом сопровождается повышением концентрации ЭТ-1 и провоспалительных цитокинов в частности: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в пародонтальной крови и ротовой жидкости, которые являются маркерами ДЭ и сопутствуют прогрессированию дистрофически-воспалительного процесса в пародонте. Установлен синергизм циркулирующих в пародонтальной крови и ротовой жидкости маркеров ДЭ и достоверные изменения их количества в зависимости от тяжести и течения ГП.

2. Ультраструктурные нарушения кровеносных капилляров десен при ГП проявляются в гиперплазии эндотелиальных клеток, деструкции органелл, а также перикапиллярного пространства, разрыхлении базального слоя. Увеличивается количество сладжированных тромбоцитов, эритроцитов с явлениями гемолиза, формируются микротромбы, что свидетельствует о значительном нарушении микрогемодинамики пародонта.

#### **Перспективы дальнейших исследований.**

Дальнейшие исследования будут посвящены изучению роли оксида азота (NO) в патогенезе ГП, который является маркером ДЭ и продуцируется эндотелием сосудов. Оксид азота – уникальный регулятор гомеостаза, имеющий выраженные вазодилатационные и антитромбогенные свойства, предупреждает последствия локальной активации лейкоцитов и тромбоцитов.

Наличие очага воспаления сопровождается увеличением продуцирования оксида азота и его метаболита нитрит-аниона в РЖ. Таким образом, определение ЭТ-1, провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и производных оксида азота в РЖ может быть информативным в диагностике заболеваний пародонта как на разных стадиях его развития, так и в дифференциальной диагностике поверхностных и глубоких изменений в пародонтальных тканях.

## **Литература**

1. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Герберт Ф. Вольф, Здит М. Ратейцхак, Клаус Ратейцхак; пер. с нем.; под ред. проф. Г.М. Барера. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
2. Гомазков О. А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты / О. А. Гомазков // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 50-58.
3. Гильямиров Э. М. Клинико-метаболическая база по хроническому генерализованному пародонтиту / Э. М. Гильямиров, В. П. Бережной, И. Е. Гильямирова // Стоматология. – 2008. – № 5. – С. 23-26.
4. Дмитриева Л. А. Пародонтит: Учебн. пособие / Под ред. проф. Дмитриевой Л. А. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 500 с.
5. Коркушко О. В. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты, проблемы / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневецкая // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4-15.

- 
- 
6. Машченко И. С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Машченко // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 73-75.
  7. Михалева Л. М. Ультраструктурная характеристика сосудов микроциркуляторного русла десны при хроническом пародонтите / Л. М. Михалева, Т. Г. Бархина, В. Д. Шаповалов // Архив патологии. – 2002. – № 2. – С. 45-48.
  8. Ярова С. П. Роль судинних змін у розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту / С. П. Ярова, Н. В. Мозгова // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 3-4. – С. 23-26.
  9. Cosentino F. Endothelial dysfunction in hypertension / F. Cosentino, T. Luscher. – Milano : Grafiche Serenissima, 2003. – 52 p.
  10. Hetz J. Пародонтология сегодня / J. Hetz // Новое в стоматологии. – 2001. – Т. 4. 2. – С. 39-48.
  11. Halcox J. Endothelial dysfunction and prognosis circulation / J. Halcox // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 653-659.

УДК (616-007.15+616-092); 616.314.17-008

### **ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ СУДИН ПАРОДОНТУ І ЇЇ ЗНАЧЕННЯ У РОЗВИТКУ І ПРОГРЕСУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

**Різник Ю. Б.**

**Резюме.** На підставі проведених комплексних клінічних, імунологічних та електронно-мікроскопічних досліджень вивчена роль дисфункції ендотелію мікроциркуляторного русла пародонту у розвитку і прогресуванні ГП. Розвиток патологічного процесу у хворих на ГП супроводжується підвищенням концентрації маркерів ДЕ: ЕТ-1, прозапальних цитокинів – ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНП- $\alpha$  у пародонтальній крові та ротовій рідині, що сприяє порушенню гемодинаміки пародонту, обумовленої підвищенням тонутом судин, сповільненим капілярним кровоплином. Внаслідок підвищеної секреції ендотеліально-залежного конструктора (ЕТ-1) виникають стази крові, адгезія та внутрішньокапілярний гемолиз еритроцитів.

Вказані зміни ведуть до гіпертрофії ендотелію, сповільнення мікрогемодинаміки, агрегації клітин крові та апоптозу ендотеліоцитів.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, дисфункція ендотелію, ендотелін-1, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ , ультраструктура кровеносних капілярів.

УДК (616-007.15+616-092); 616.314.17-008

### **ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПАРОДОНТА И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА**

**Ризник Ю. Б.**

**Резюме.** На основании проведенных комплексных клинических, иммунологических и электронно-микроскопических исследований изучена роль ДЭ сосудов пародонта в развитии и прогрессировании ГП. Развитие патологического процесса у больных ГП сопровождается повышением концентрации маркеров ДЭ; ЭТ-1, провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  в пародонтальной крови и ротовой жидкости, что способствует нарушению гемодинамики пародонта обусловленной повышением сосудистого тонуса и реактивности, замедлением капиллярного кровотока. Вследствие усиленной секреции эндотелиально-зависимого констриктора (ЭТ-1) возникает стаз крови, адгезия, и внутрикапиллярный гемолиз эритроцитов. Указанные изменения ведут к гипертрофии эндотелия, замедлению микрогемодинамики, агрегации клеток крови и апоптозу эндотелиоцитов.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, дисфункция эндотелия, эндотелин-1, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ультраструктура кровеносных капилляров.

UDC (616-007.15+616-092); 616.314.17-008

### **Endothelial Dysfunction of Periodontal Vasculature and its Role in the Development and Progression of Generalized Periodontitis**

**Riznyk Yu.**

**Abstract.** The role of endothelium dysfunction of vessels of the periodontal microvasculature in development and progression of generalized periodontitis was studied and estimated due to comprehensive clinical, immunological and electron-microscopic researches. Development of pathological process in patients with generalized periodontitis is accompanied by the increased concentration of endothelium dysfunction markers: vasoconstrictor endothelin-1, pro-inflammatory cytokines – IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  in periodontal blood and mouth liquid. Pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) enhance expression of molecules adhesion, stimulate the activity of endothelium, disrupt the lipids metabolism that has influence upon the change of the endothelial function and increased secretion of endothelin-1.

These factors contribute to violation of periodontal hemodynamics stipulated by the increased vascular tone and reactivity, and retardation of capillary blood flow. The increase of imbalance between the formation of vasodilators and vasoconstrictors is a manifestation of endothelial dysfunction of the periodontal microvasculature and leads to the progression of generalized periodontitis. Due to excessive secretion of endothelial-dependent vasoconstrictor endothelin-1 and pro-inflammatory cytokines – IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  there is blood stasis, adhesion and intracapillary erythrocytes hemolysis. The violation of the blood capillaries ultrastructure in case of generalized periodontitis manifests itself in the form of endothelial cells hyperplasia, organelles destruction and swelling of

---

---

pericapillary space. The number of agglutinated thrombocytes and erythrocytes increases with the subsequent hemolysis phenomena, diapedesis of blood cells into the pericapillary space enhanced, microthromboses formed. Besides, there is a loosening, easing and violation of the integrity of the basement membrane of blood capillaries and postcapillary venules, the destruction of pericytes. The above-mentioned changes provoke the endothelium hypertrophy, slow down the microhemodynamics, blood cells aggregation and apoptosis of endothelial cells.

Authors suggest that apoptosis of endothelial cells could be influenced by endothelin-1, pro-inflammatory cytokines – IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , free radicals. Monocytes and lymphocytes often overlap the narrowing of the microvasculature. By secreting the endothelin-1 and pro-inflammatory cytokines they could provoke the exacerbation and progression of generalized periodontitis.

All aforesaid data testify to considerable disturbances in periodontal microhemodynamics in patients with generalized periodontitis and demand timely complex correction of these periodontal disorders with the help of capillaries protector, antioxidants and vitamins usage.

Authors suggest to employ the obtained research results of the endothelial dysfunction markers indices concentration in mouth liquid and periodontal blood as a diagnostic test for evaluation of the inflammatory process and efficacy of treatment of patients with generalized periodontitis.

**Key words:** generalized periodontitis, endothelium dysfunction, endothelin-1, pro-inflammatory cytokines, ultrastructure of blood capillaries.

*Рецензент – проф. Варес Я. Е.*

*Стаття надійшла 5. 02. 2014 р.*