

УДК 616.314.17-008.1:616.13-004.6[611.018.5:612.397]  
DOI 10.11603/2311-9624.2022.4.13586

©І. С. Данькевич-Харчишин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
e-mail: smolyak.83@ukr.net

## Визначення ліпідного метаболізму в крові пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу

### ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції/Received:  
09.11.22 р.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит; атеросклероз; загальний холестерин; тригліцериди; ліпаза.

### АНОТАЦІЯ

**Резюме.** Чисельні дослідження, проведені упродовж останніх десятиліть, не залишають сумнівів з приводу впливу порушень метаболізму, зокрема ліпідного, на структурно-функціональний стан судин організму. Порушення у системі ліпідного метаболізму крові є загально визнаним ключовим компонентом патогенезу уражень судинного русла, зокрема пародонта, між тим, механізми порушення транспорту ліпідів при дистрофічно-запальних ураженнях тканин пародонта на тлі атеросклерозу, залишаються не з'ясованими й досі.

**Мета дослідження** – вивчити порушення ліпідного метаболізму в крові пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу.

**Матеріали і методи.** Ліпідний спектр було визначено у крові 76 осіб із ГП на фоні АТ (основна група); у 27 пацієнтів із ГП без загальносоматичних захворювань (порівняльна група); у 30 осіб з АТ без супутніх стоматологічних захворювань та у 25 здорових осіб без стоматологічних та соматичних захворювань (контрольна група). Дослідження показників ліпідограми (ХС, ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ліпази) проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі «Cobas Mira Plus» (Швейцарія) з використанням наборів реактивів «Biolatest» (Чехія). Статистичне обчислення отриманих результатів проводили з використанням прикладних програм Statistica 8.0 (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми Microsoft Excel 2021.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень встановлено, що у крові пацієнтом із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу встановлено збільшення рівнів загального холестерину – на 64,38 %,  $p < 0,05$ , тригліцеридів – у 3,0 рази,  $p < 0,01$ , ЛПНЩ – на 36,0 %,  $p < 0,05$ , активності ліпази – на 100,5 %,  $p < 0,01$ , коефіцієнта атерогенності – у 4,9 рази,  $p < 0,01$ , на тлі зниження ЛПВЩ – на 46,6 %,  $p < 0,01$  стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи.

**Висновки.** Стан ліпідного складу крові у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу характеризувався порушенням транспорту холестерину, що виражалось підвищенням рівнів загального холестерину, тригліцеридів і активності ліпази, збільшенням вмісту ЛПНЩ при відповідному зниженні концентрації ЛПВЩ. Оцінивши характер змін ліпідного спектра крові, встановили, що найбільший дисбаланс ліпідного метаболізму визначався при ГП III ступеня, що підкреслює роль дисліпідемії на розвиток ендотеліальної дисфункції.

**Вступ.** З численних соматичних захворювань, потенційно здатних впливати на стоматологічну захворюваність, атеросклероз, ма-

ють, перш за все звертає на себе увагу [1, 5, 6, 9]. Це зумовлено його високою поширеністю і медико-соціальною значимістю [4, 7].

Атеросклероз знаходиться на одному з перших місць серед причин смертності в світі та є однією з найбільш частих причин втрати працездатності та інвалідизації населення [1, 2, 8]. В останнє десятиліття збільшився інтерес до стану здоров'я порожнини рота у пацієнтів із серцево-судинною патологією [1, 4]. Низка авторів довела взаємно обтяжливий вплив захворювань порожнини рота і соматичної патології [3, 9]. Найявністю вогнищ одонтогенної інфекції у пацієнтів з атеросклерозом погіршує стан серцево-судинної системи [6]. Чисельні дослідження, проведені впродовж останніх десятиліть, не залишають сумнівів з приводу впливу порушень метаболізму, зокрема ліпідного, на структурно-функціональний стан судин організму [10, 11]. Порушення у системі ліпідного метаболізму крові є загальноновизнаним ключовим компонентом патогенезу уражень судинного русла, зокрема пародонта, між тим, механізми порушення транспорту ліпідів при дистрофічно-запальних ураженнях тканин пародонта на тлі атеросклерозу, залишаються не з'ясованими й досі [12, 13].

**Мета дослідження** було вивчити порушення ліпідного метаболізму в крові пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі атеросклерозу.

**Матеріали і методи.** Вивчення ліпідного спектра у крові було проведено у 76 осіб із генералізованим пародонтитом (ГП) на фоні атеросклерозу (АТ) – основна група; у 27 осіб з ГП без загальносоматичних захворювань – порівняльна група; у 30 пацієнтів з АТ без супутніх стоматологічних захворювань та у 25 здорових осіб без стоматологічних та сома-

тичних захворювань – контрольна група. Дослідження показників ліпідограми проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі «Cobas Mira Plus» (Швейцарія) з використанням наборів реактивів «Biolatest» (Чехія), а саме рівнів: загального холестерину (ХС), ЛПВЩ, ЛПНЩ, тригліцеридів (ТГ), активності ліпази [14]. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою:  $КА = (\text{загальний холестерин (ХС)} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПНЩ}$  [15–17]. Статистичне обчислення отриманих результатів проводили з використанням прикладних програм Statistica 8.0 (StatSoft, USA) та пакетом статистичних функцій програми Microsoft Excel 2021 [18].

**Результати досліджень та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень ми встановили (табл. 1), що вміст загального холестерину в практично здорових людей контрольної групи дорівнював ( $3,79 \pm 0,25$ ) ммоль/л, що було на 29,28 % нижче, ніж у хворих на ГП (порівняльна група),  $p < 0,05$ , та на 66,36 %, у середньому стосовно відповідних значень в осіб з АТ та у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу (основна група)  $p < 0,05$ . При цьому значення вмісту ХС у крові не відрізнялись статистичною значущістю при порівнянні між собою,  $p_1, p_2 > 0,05$ .

Рівень тригліцеридів (ТГ) у крові осіб контрольної групи становив ( $0,96 \pm 0,19$ ) ммоль/л, що вірогідно не відрізнялось від даних у хворих на ГП порівняльної групи – ( $1,39 \pm 0,21$ ) ммоль/л,  $p > 0,05$ . При цьому в обстежених з АТ та у хворих основної групи концентрація тригліцеридів у крові була у середньому в 2,9 раза вище стосовно даних у

**Таблиця 1.** Ліпідний спектр у крові хворих груп дослідження

Параметр	Група дослідження			
	контрольна група (n=25)	хворі на АТ (n=30)	хворі на ГП (n=27), порівняльна група	хворі на АТ+ГП (n=76), основна група
Загальний холестерин, ммоль/л	$3,79 \pm 0,25$	$6,38 \pm 0,85$ ••	$4,90 \pm 0,29$ ••	$6,23 \pm 0,80$ ••
Тригліцериди, ммоль/л	$0,96 \pm 0,19$	$2,90 \pm 0,38$ •	$1,39 \pm 0,21$ *	$2,85 \pm 0,38$ • Δ
ЛПНЩ, ммоль/л	$1,86 \pm 0,22$	$2,64 \pm 0,29$ ••	$2,13 \pm 0,24$	$2,53 \pm 0,23$ ••
ЛПВЩ, ммоль/л	$1,76 \pm 0,16$	$0,83 \pm 0,11$ •	$1,42 \pm 0,12$ *	$0,94 \pm 0,12$ • ΔΔ
Активність ліпази, ммоль/л	$35,0 \pm 3,32$	$69,55 \pm 4,50$ •	$58,20 \pm 3,80$ •	$70,19 \pm 4,52$ • ΔΔ
Коефіцієнт атерогенності	$1,15 \pm 0,56$	$6,69 \pm 0,96$ •	$2,45 \pm 0,63$ *	$5,62 \pm 0,92$ • ΔΔ

Примітки: 1) • –  $p < 0,01$ ; •• –  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи;

2) \* –  $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих на АТ;

3) Δ –  $p_2 < 0,01$ ; ΔΔ –  $p_2 < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих на ГП.

контрольній групі,  $p < 0,01$  та у 2,1 раза перевищувала значення у хворих на ГП,  $p_1, p_2 < 0,01$ .

Вміст ЛПНЩ у крові осіб контрольної групи і хворих на ГП (порівняльна група) був практично однаковим:  $(1,86 \pm 0,22)$  ммоль/л та  $(2,13 \pm 0,24)$  ммоль/л,  $p > 0,05$  відповідно. Разом з тим, у хворих на атеросклероз та осіб з ГП на тлі АТ (основна група) вміст ЛПНЩ був у середньому на 39,24 % вище,  $p < 0,05$  стосовно даних у контрольній групі, але не відрізнявся статистичною значущістю від значень у хворих на ГП порівняльної,  $p_1, p_2 > 0,05$ .

В осіб груп дослідження спостерігали зниження концентрації ЛПДЩ у крові стосовно даних у практично здорових осіб контрольної групи: на 52,84 % – у хворих на АТ,  $p < 0,01$ , на 19,32 % у осіб із ГП порівняльної групи,  $p > 0,05$ ,  $p_1 < 0,01$  та на 46,40 % у обстежених на ГП на тлі АТ основної групи  $p < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ .

Активність ліпази у крові хворих суттєво збільшувалась стосовно даних у контрольній групі: на 98,71 % у осіб з АТ,  $p < 0,01$ , на 66,28 % у порівняльній,  $p < 0,01$ ,  $p_1 > 0,05$ , та на 100,5 % у осіб основної групи,  $p < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ .

Привертало увагу, що найбільші значення коефіцієнта атерогенності досліджувались у хворих на АТ та в осіб із коморбідною патологією основної групи, які були у 5,8 та у 4,9 раза вище стосовно даних у контрольній групі,  $p < 0,01$ ,  $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ .

Проведений аналіз ліпідного спектра у крові пацієнтів із ГП та на тлі атеросклерозу (основна група) та в осіб із ГП (порівняльна група) залежно від ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту показав (табл. 2), що з поглибленням дистрофічно-запальних процесів у пародонті зростає вміст у крові загального холестерину, який досягав максимальних значень при ГП III ступеня та був вище стосовно даних у контрольній групі: на 79,41% у основній групі,  $p < 0,01$ ,  $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ , та на 42,21% у порівняльній,  $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ .

Звертало увагу, що активність ліпази у крові обстежуваних основної групи вірогідно зростала при усіх ступенях ГП,  $p < 0,01$ , та при ГП III ступеня характеризувалась максимальними значеннями, які були у 2,3 раза вище стосовно даних у контрольній групі,  $p, p_1, p_2 < 0,01$ . Разом з тим, у хворих порівняльної групи підвищення активності ліпази у крові носило поміркований характер,  $p > 0,05$ , та відзначалось максимальними значеннями при ГП III ступеня –  $(41,95 \pm 3,42)$  од.,  $p, p_1, p_2 > 0,05$ .

Рівень тригліцеридів у крові осіб груп дослідження вірогідно зростає зі збільшенням ступеня тяжкості ГП. Так, у хворих основної групи відзначали зростання вмісту тригліцеридів у крові: при ГП початкового – I ступеня – в 2,2 раза,  $p < 0,01$ , при ГП II ступеня – у 3,3 раза,  $p, p_2 < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ , та при ГП III ступеня – у 3,4 ра-

**Таблиця 2.** Ліпідний спектр у крові хворих груп дослідження залежно від ступеня генералізованого пародонтиту

Параметр	Контрольна група (n=25)	Основна група (хворі на АТ+ГП, n=76)			Порівняльна група (хворі на ГП, n=27)		
		ГП поч. – I ст. (n=11)	ГП II ст. (n=32)	ГП III ст. (n=33)	ГП поч. – I ст. (n=10)	ГП II ст. (n=7)	ГП III ст. (n=10)
Загальний холестерин, ммоль/л	3,79±0,25	5,67±0,34 •,Δ	6,23±1,45 •	6,80±0,60 •,Δ	4,48±0,23 ••	5,10±0,34 •	5,39±0,36 •*
Активність ліпази, ммоль/л	35,0±3,32	59,80±4,25 •,Δ	70,92±4,49 •,Δ	79,86±4,82 •,*,Δ	37,50±3,35	39,70±3,38	41,95±3,42
Тригліцериди, ммоль/л	0,96±0,19	2,07±0,30 •	3,18±0,41 •,**,Δ	3,29±0,44 •,**,Δ	1,52±0,20 ••	1,74±0,22 ••	1,96±0,24 •
ЛПНЩ, ммоль/л	1,86±0,22	2,00±0,24	2,63±0,29 ••	2,95±0,32 ••**,Δ	1,90±0,23	1,97±0,25	2,10±0,27
ЛПВЩ, ммоль/л	1,76±0,16	1,20±0,14 ••	0,87±0,12 •,Δ	0,75±0,10 •,***	1,59±0,17	1,37±0,19	1,15±0,21 ••
Коефіцієнт атерогенності	1,15±0,56	3,73±0,63 ••,Δ	6,16±0,70 ••,**,Δ	8,06±1,05 •,*,Δ	1,82±0,67	2,72±0,89	3,68±0,93 ••

Примітки: 1) • –  $p < 0,01$ ; •• –  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи;

2) \* –  $p_1 < 0,01$ , \*\* –  $p_1 < 0,05$  – достовірна різниця значень при ГП початкового-I ступеня;

3) Δ –  $p_2 < 0,01$ ; ΔΔ –  $p_2 < 0,05$ ; – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.

за,  $p < 0,01$ ,  $p_1$ ,  $p_2 < 0,05$ , стосовно значень у контрольній групі. Разом з тим, у обстежених порівняльній групі зростання вмісту тригліцеридів у крові носило менш виражений характер, проте відрізнялось статистичною значущістю від даних до лікування,  $p < 0,05$ , досягаючи максимальних значень при ГП III ступеня,  $p < 0,01$ .

Встановлено, що вміст ЛПНЩ у крові хворих основної групи вірогідно зростає: при ГП II ступеня – на 41,39 %,  $p < 0,05$ ,  $p_1 > 0,05$ , та при ГП III ступеня – на 60,22 %,  $p$ ,  $p_1$ ,  $p_2 < 0,05$ , стосовно даних контрольної групи. Разом з тим, у хворих порівняльній групі значення рівня ЛПНЩ при усіх ступенях тяжкості ГП хоча і зростали, однак не відрізнялись статистичною значущістю від даних до лікування,  $p$ ,  $p_1 > 0,05$ .

Необхідно зазначити, що вміст ЛПВЩ у крові вірогідно зменшувався тільки у хворих на ГП на тлі атеросклерозу: при ГП початкового – I ступеня – на 31,82 %,  $p < 0,05$ , при ГП II ступеня – на 50,57 %,  $p < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ , та при ГП III ступеня – на 57,39 %,  $p < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ . При цьому в осіб із ГП без супутніх соматичних захворювань вміст ЛПВЩ у крові вірогідно зменшувався тільки при ГП III ступеня на 34,66 %, стосовно значень у контрольній групі,  $p < 0,05$ ,  $p_1 > 0,05$ .

Коефіцієнт атерогенності в осіб основної групи збільшувався від  $3,73 \pm 0,63$  при ГП початкового – I ступеня,  $p$ ,  $p_2 < 0,05$ , до  $8,06 \pm 1,05$  при ГП III ступеня,  $p$ ,  $p_1$ ,  $p_2 < 0,01$ . У порівняльній групі значення коефіцієнта атерогенності при ГП початкового – I ступеня дорівнювали даним у контролі,  $p > 0,05$ , та були у 3,0 рази вище референтних значень при ГП III ступеня,  $p < 0,05$ .

**Висновки.** Стан ліпідного складу крові у хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу характеризувався порушенням транспорту холестерину, що виражалось підвищенням рівнів загального холестерину, тригліцеридів і активності ліпази, збільшенням вмісту ЛПНЩ при відповідному зниженні концентрації ЛПВЩ. Оцінивши характер змін ліпідного спектра крові, встановили, що найбільший дисбаланс ліпідного метаболізму визначався при ГП III ступеня, що підкреслює роль дисліпідемії на розвиток ендотеліальної дисфункції.

**Перспективи подальших досліджень** будуть спрямовані на оптимізацію діагностики та розробку комплексної терапії для хворих на генералізований пародонтит на тлі атеросклерозу.

©I. S. Dankevich-Kharchyshyn

D. Halytsky Lviv National Medical University

## Determination of lipid metabolism in the blood of patients with generalized periodontitis on the background of atherosclerosis

**Summary.** Numerous studies conducted over the last decades leave no doubt about the influence of metabolic disorders, in particular lipid metabolism, on the structural and functional state of the body's vessels. Disturbances in the blood lipid metabolism system are a generally recognized key component of the pathogenesis of lesions of the vascular bed, in particular periodontal, meanwhile, the mechanisms of lipid transport disorders in dystrophic-inflammatory lesions of periodontal tissues against the background of atherosclerosis remain unclear to this day.

**The aim of the study** – to study disorders of lipid metabolism in the blood of patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis.

**Materials and Methods.** The lipid spectrum was determined in the blood of 76 patients with GP on the background of atherosclerosis – (the main group); in 27 people with GP without general somatic diseases - (comparison group); in 30 people with atherosclerosis without accompanying dental diseases and in 25 healthy people without dental and somatic diseases – (control group). The study of lipid parameters (cholesterol, triglycerides, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins, lipases) was carried out on an automatic biochemical analyzer Cobas Mira Plus (Switzerland) using reagent sets "Biolatest" (Czech Republic). Statistical calculation

of the obtained results was carried out using application programs “Statistica 8.0” (StatSoft, USA) and a package of statistical functions of the Microsoft Excel 2021 program.

**Results and Discussion.** As a result of the conducted research, it was established that in the blood of patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis, an increase in the levels of total cholesterol was found – by 64.38 %,  $p < 0.05$ , triglycerides – by 3.0 times,  $p < 0.01$ , LDL – by 36.0 %,  $p < 0.05$ , lipase activity – by 100.5 %,  $p < 0.01$ , atherogenicity coefficient – by 4.9 times,  $p < 0.01$ , against the background of a decrease in HDL – by 46.6 %,  $p < 0.01$ , compared to the data in practically healthy individuals of the control group.

**Conclusions.** Thus, the state of blood lipid composition in patients with generalized periodontitis against the background of atherosclerosis was characterized by a violation of cholesterol transport, which was expressed by an increase in the levels of total cholesterol, triglycerides and lipase activity, an increase in the content of LDL with a corresponding decrease in the concentration of HDL. Having evaluated the nature of changes in the lipid spectrum of the blood, it was established that the greatest imbalance of lipid metabolism was determined in 3rd degree GP, which emphasizes the role of dyslipidemia in the development of endothelial dysfunction.

**Key words:** generalized periodontitis; atherosclerosis; total cholesterol; triglycerides; lipase.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association: A Scientific Statement From the American Heart Association / P. B. Lockhart, A. F. Bolger, P. N. Papapanou [et al.] // *Circulation*. – 2014. – No. 125. – P. 2520–2544.
2. Ladich E. R. Atherosclerosis pathology [Electronic resource] / E. R. Ladich. Access mode : <http://reference.medscape.com/article/1612610-overview>.
3. Immunopathogenesis of atherosclerosis (Response) / J. W. Auer, R. Berent, T. Weber, B. Eber // *Circulation*. – 2016. – Vol. 105, No. 10. – P. 64.
4. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. / R. Ross // *New Engl. J. Med.* – 2013. – No. 340. – P. 115–126.
5. Tonetti M. S. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/ AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases / M. S. Tonetti, T. E. Van Dyke // *J. Periodontol.* – 2017. – No. 84. – P. 24–29.
6. American Academy of Periodontology. Guidelines for the management of patients with periodontal diseases // *J. Periodontol.* – 2016. – Vol. 77. – P. 1607–1611.
7. Rath M. L. A unified Theory of Human Cardiovascular Disease Leading the Way to the Abolition of this Disease as a Cause for Human Mortality / M. L. Rath, A. Pauling // *Journal of Orthomolecular Medicine*. – 2017. – No. 7 (1). – P. 5–15.
8. Libby P. Inflammation and atherosclerosis: role of C-Reactive protein in risk assessment / P. Libby, P. M. Ridker // *Am. J. Med.* – 2014. – No. 116. – P. 9–16.
9. Mraz M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and lowgrade inflammation / M. Mraz, M. Haluzik // *J. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 222. – P. 113–127.
10. Polymorphisms in Genes of Lipid Metabolism Are Associated with Type 2 Diabetes Mellitus and Periodontitis, as Comorbidities, and with the Subjects' Periodontal, Glycemic, and Lipid Profiles / I. G. Nicchio, T. Cirelli, R. Nepomuceno [et al.] // *J. Diabetes Res.* – 2021. – 1049307.
11. Sommakia S. Regulation of inflammation by lipid mediators in oral diseases / S. Sommakia, O. J. Baker // *Oral Dis.* – 2017. – No. 23 (5). – P. 576–597.
12. Subgingival Microbiome and Specialized Pro-Resolving Lipid Mediator Pathway Profiles Are Correlated in Periodontal Inflammation / C. T. Lee, R. Li, L. Zhu [et al.] // *Front. Immunol.* – 2021. – No. 12. – 691216.
13. Periodontal Therapy for Improving Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis / S. Garde, R. Akhter, M. A. Nguyen [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – No. 20 (15). – P. 3826.
14. Lipid, fatty acid, carnitine- and choline derivative profiles in rheumatoid arthritis outpatients with different degrees of periodontal inflammation / K. Beyer, S. A. Lie, B. Bjørndal [et al.] // *Sci. Rep.* – 2021. – No. 11 (1). – P. 5332.
15. Dietary Cholesterol and Cardiovascular Risk: A Science Advisory From the American Heart Association / J. A. S. Carson, A. H. Lichtenstein, C. A. M. Anderson [et al.] // *Circulation*. – 2020. – No. 141 (3). – P. e39–e53.
16. Kim S. R. Association between Periodontal Disease and Levels of Triglyceride and Total Cholesterol among Korean Adults / S. R. Kim, S. H. Nam // *Healthcare (Basel)*. – 2020. – No. 8 (3). – P. 337
17. The correlation between pancreatic dysfunction markers and selected indices of periodontitis / A. Miskiewicz, G. Szparecki, M. Durlik [et al.] // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 2018. – No. 27 (3). – P. 313–319.
18. The principles of presenting statistical results: Table / S. G. Kwak, H. Kang, J. H. Kim [et al.] // *Korean J. Anesthesiol.* – 2021. – No. 74 (2). – P. 115–119.

REFERENCES

1. Lockhart, P.B., Bolger, A.F., Papapanou, P.N., Osinbawale, O., Trevisan, M., Levison, M.E., Taubert, K.A., ... & Baddour, L.M. (2014). Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 125, 2520-2544.
2. Ladich, E.R. Atherosclerosis pathology [Electronic resource]. Retrieved from: <http://reference.medscape.com/article/1612610-overview>.
3. Auer, J.W. , Berent, R., Weber, T., & Eber, B. (2016). Immunopathogenesis of atherosclerosis (Responce). *Circulation*, 105 (10), 64.
4. Ross, R. (2013). Atherosclerosis - an inflammatory disease. *New Engl. J. Med.*, 340, 115-126.
5. Tonetti, M.S., & Van Dyke, T.E. (2017). Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/ AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J. Periodontol.*, 84, 24-29.
6. (2016). American Academy of Periodontology. Guidelines for the management of patients with periodontal diseases. *J. Periodontol.*, 77, 1607-1611.
7. Rath, M.L., & Pauling, A. (2017). A unified Theory of Human Cardiovascular Disease Leading the Way to the Abolition of this Disease as a Cause for Human Mortality. *Journal of Orthomolecular Medicine*, 7(1), 5-15.
8. Libby, P., & Ridker, P.M. (2014). Inflammation and atherosclerosis: role of C-Reactive protein in risk assessment. *Am. J. Med.*, 116, 9-16.
9. Mraz, M., & Haluzik, M. (2016). The role of adipose tissue immune cells in obesity and lowgrade inflammation. *J. Endocrinol.*, 222, 113-127.
10. Nicchio, I.G., Cirelli, T., & Nepomuceno, R. (2021). Polymorphisms in Genes of Lipid Metabolism Are Associated with Type 2 Diabetes Mellitus and Periodontitis, as Comorbidities, and with the Subjects' Periodontal, Glycemic, and Lipid Profiles. *J. Diabetes Res.*, 1049307.
11. Sommakia, S., & Baker, O.J. (2017). Regulation of inflammation by lipid mediators in oral diseases. *Oral Dis.*, 23(5), 576-597.
12. Lee, C.T., Li, R., & Zhu, L. (2021). Subgingival Microbiome and Specialized Pro-Resolving Lipid Mediator Pathway Profiles Are Correlated in Periodontal Inflammation. *Front. Immunol.*, 12, 691216.
13. Garde, S., Akhter, R., Nguyen, M.A., Chow, C.K., & Eberhard, J. (2019). Periodontal Therapy for Improving Lipid Profiles in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(15), 3826.
14. Beyer, K., Lie, S.A., & Bjørndal, B. (2021). Lipid, fatty acid, carnitine- and choline derivative profiles in rheumatoid arthritis outpatients with different degrees of periodontal inflammation. *Sci. Rep.*, 11(1), 5332.
15. Carson, J.A.S., Lichtenstein, A.H., & Anderson, C.A.M. (2020). Dietary Cholesterol and Cardiovascular Risk: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*, 141(3), e39-e53.
16. Kim, S.,R., & Nam, S.H. (2020). Association between Periodontal Disease and Levels of Triglyceride and Total Cholesterol among Korean Adults. *Healthcare (Basel)*, 8(3), 337.
17. Miskiewicz, A., Szparecki, G., Durlik, M., Rydzewska, G., Ziobrowski, I., & Górska, R. (2018). The correlation between pancreatic dysfunction markers and selected indices of periodontitis. *Adv. Clin. Exp. Med.*, 27(3), 313-319.
18. Kwak, S.G., Kang, H., & Kim, J.H. (2021). The principles of presenting statistical results: Table. *Korean J. Anesthesiol.*, 74(2),115-119.