

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И АТЕРОСКЛЕРОЗ: ФОКУС НА ХРОНИЧЕСКУЮ ИНФЕКЦИЮ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ПАЛЬГУЕВА А.Ю., ЛИТВЯКОВ А.М.

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

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №3. – С. 14-22.

RHEUMATIC ARTHRITIS AND ATHEROSCLEROSIS: FOCUS ON PERSISTENT INFECTION. LITERATURE REVIEW

PALHUYEVA H.Y., LITVYAKOV A.M.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(3):14-22.

Резюме.

Эпидемиологические, клинические и лабораторные исследования последних лет указывают на то, что системные ревматические заболевания сопровождаются прогрессирующим развитием атеросклероза и его осложнений и их следует рассматривать как независимые факторы риска атеросклеротической болезни.

Среди системных ревматических заболеваний с клиническим преобладанием суставного синдрома выделяется ревматоидный артрит (РА). Ведущей причиной преждевременной смертности пациентов с РА является кардиоваскулярная патология – инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая недостаточность, инсульт. У молодых лиц с небольшой продолжительностью заболевания и при низкой активности воспалительного процесса было доказано наличие начальных изменений артерий атеросклеротического характера.

В основе атеросклероза и РА лежит хронический воспалительный процесс со схожими молекулярными и клеточными механизмами.

Одной из причин развития системного воспаления могут быть хронические инфекции. В качестве возможных кандидатов рассматриваются *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Herpes Simplex Virus-1*, *Cytomegalovirus*.

Роль хронических бактериальных и вирусных инфекций в развитии атеросклероза частично может быть связана с их способностью вызывать изменения проатерогенного характера в липидном обмене.

Как и при атеросклерозе, в этиопатогенезе РА в качестве возможных триггерных факторов рассматриваются различные инфекционные агенты.

Ключевые слова: атеросклероз, ревматоидный артрит, атеросклеротическая бляшка, воспаление, инфекция.

Abstract.

Epidemiological, clinical and laboratory studies of the recent years indicate that systemic rheumatic diseases are accompanied by the progressive development of atherosclerosis and its complications, and they should be considered as independent risk factors for atherosclerotic disease.

Among systemic rheumatic diseases with a clinical predominance of joint syndrome, rheumatoid arthritis (RA) is distinguished. The leading cause of premature death in patients with RA is cardiovascular disease – myocardial infarction, cardiovascular failure, and stroke. In young people with a short duration of the disease and low activity of the inflammatory process, the presence of initial atherosclerotic changes in the arteries has been shown.

Atherosclerosis and RA are based on the chronic inflammatory process with similar molecular and cellular mechanisms. One of the reasons for the development of systemic inflammation may be persistent infections. *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Herpes Simplex Virus-1*, *Cytomegalovirus* are considered as possible candidates.

The role of persistent bacterial and viral infections in the development of atherosclerosis may partly be connected with

their ability to cause proatherogenic changes in lipid metabolism.

Various infectious agents are considered as possible trigger factors in the etiopathogenesis of RA.

Key words: atherosclerosis, rheumatoid arthritis, atherosclerotic plaques, inflammation, infection.

Ревматические заболевания как фактор риска развития атеросклероза

Доклинические изменения артерий атеросклеротического характера имеют место практически у 40% пациентов с системной красной волчанкой [1], а риск развития сердечно-сосудистой патологии у них в 5-10 раз выше, чем в популяции [2]. Прогрессирующее развитие атеросклероза коронарных артерий при системной красной волчанке было подтверждено в целом ряде исследований [3, 4]. До 25% случаев летальных исходов при данном системном ревматологическом заболевании связано с инфарктом миокарда [5, 6]. Доказано, что развитие атеросклероза при системной красной волчанке является осложнением непосредственно этого заболевания [7, 8]. Выраженность атеросклеротических изменений артерий у этой категории коррелирует с длительностью анамнеза и тяжестью течения заболевания [7, 9].

Имеются данные об ассоциации с атерогенезом системного склероза. У 64% пациентов, страдающих этим заболеванием, было выявлено утолщение КИМ общих сонных артерий [10]. Сведения в отношении развития атеросклероза при системных васкулитах довольно ограничены, тем не менее, имеются указания на ассоциацию гранулематоза Вегенера с развитием дисфункции эндотелия и изменениями интима-медиа-слоя сонных артерий [11, 12].

Другой важной группой ревматологических заболеваний, привлекающих внимание в связи с возможным проатерогенным влиянием, являются спондилоартропатии. У пациентов с анкилозирующим спондилитом описана более частая встречаемость атеросклеротического поражения периферических артерий [13]. В то же время, сведения в отношении распространенности ишемической болезни сердца при этом заболевании противоречивы [4]. Псориатический артрит также упоминается как заболевание, сопровождающееся развитием атеросклеротической болезни. [15]. Однако по другим данным различий в состоянии артериального сосудистого русла у пациентов с псориатическим артритом и

в группе здоровых лиц при сходных факторах риска нет [16].

Одним из наиболее важных системных ревматологических заболеваний в медицинском и социально-экономическом плане является РА, его распространенность в популяции колеблется от 0,5% до 1% [17]. Пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст, и уже через 10-15 лет после появления первых симптомов 60% заболевших имеют серьезные нарушения функциональных возможностей [18].

Еще в пятидесятых годах XX века Cobb et al. было показано, что уровень смертности у лиц с РА на 30% выше, чем в популяции [19]. Продолжительность жизни в этой группе населения по разным источникам меньше на 3-18 лет [20, 21]. Оказалось, что пятилетняя выживаемость пациентов с РА, имеющих выраженные нарушения функционального статуса, сопоставима с таковой при тяжелом поражении атеросклерозом трех коронарных сосудов [22]. Основной причиной сокращения продолжительности жизни при РА является кардиоваскулярная патология – инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая недостаточность, инсульт [23-25]. Даже у молодых лиц с небольшой продолжительностью заболевания при низкой активности воспалительного процесса и отсутствии классических факторов риска регистрируются начальные признаки атеросклеротического поражения артерий [26]. У женщин с РА имеет место двукратное увеличение риска развития инфаркта миокарда по сравнению с женщинами без артрита, сопоставимыми по факторам риска, а при длительности анамнеза заболевания более 10 лет риск увеличивается в 3 раза [27].

Не представляется возможным объяснить прогрессирующее развитие атеросклеротической болезни при РА наличием традиционных факторов риска [23, 20], хотя в некоторых исследованиях у пациентов с РА описаны более часто встречающиеся, чем в популяции, артериальная гипертензия, дислипидемия и курение [28, 29, 30]. В исследованиях с использованием позитронно-эмиссионной томографии была показана ассоциация между воспалением аортальной стенки и наличием анти-ЦЦП и ревматоидных

узелков, независимо от наличия классических кардиоваскулярных факторов риска. [31]

Роль хронической инфекции в иммунопатогенезе ревматоидного артрита и атеросклероза

Результаты многочисленных исследований указывают на то, что в основе патогенеза РА и атеросклеротической болезни лежат общие иммунопатологические механизмы. [27, 32, 33].

Одной из причин развития системного воспаления могут быть хронические инфекции. В качестве возможных кандидатов рассматриваются *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Herpes Simplex Virus-1*, *Cytomegalovirus*.

Наибольшее количество сведений накоплено в отношении *Chlamydomphila pneumoniae*. В популяции данный микроорганизм является причиной 10% пневмоний, 5% бронхитов и синуситов [34]. Получены данные, указывающие на возможную роль этого инфекционного агента в патогенезе болезни Альцгеймера [35], таких заболеваний дыхательной системы, как бронхиальная астма [36] и хроническая обструктивная болезнь легких [37]. In vitro обнаружена способность *Chlamydomphila pneumoniae* инфицировать человеческие макрофаги, эндотелиальные и гладкомышечные клетки, то есть клетки, которые потенциально могут быть вовлечены в атерогенез [38]. С использованием таких современных методов, как иммуногистохимия, электронная микроскопия, полимеразная цепная реакция, культура тканей, было выявлено присутствие *Chlamydomphila pneumoniae* непосредственно в атеросклеротических бляшках [39-42]. Однако попытки предупредить развитие острого коронарного синдрома путем назначения антибактериальных препаратов, в частности азитромицина, не увенчались успехом [43, 44].

Литературные сведения в отношении остальных микроорганизмов весьма противоречивы. В атеросклеротических бляшках была обнаружена *Mycoplasma pneumoniae*, причем присутствие данного микроорганизма ассоциировалось с тромбозом в области атеромы [45, 46]. В исследовании T.W. Weiss et al. не было получено доказательств в пользу возможной роли *Mycoplasma pneumoniae* в развитии атеросклероза [47].

Существуют данные, указывающие на ас-

социацию между наличием антител к *Helicobacter pylori* и ишемической болезнью сердца, в независимости от традиционных факторов риска [48]. У здоровых мужчин, серопозитивных по *Helicobacter pylori*, обнаружены повышенные уровни CRP и ICAM-1, кроме того, в этой группе в пробе с реактивной гиперемией выявлено нарушение вазомоторной функции эндотелия [49]. В то же время в работе A. Pilotto et al. не было отличий в выраженности атеросклеротических изменений у пациентов с диспепсическими явлениями и инфицированных *Helicobacter pylori* по сравнению с группой неинфицированных лиц [50].

В нескольких сероэпидемиологических исследованиях установлено, что цитомегаловирусная инфекция ассоциируется с атеросклеротическим поражением артерий [51, 52].

Были обнаружены антитела к *Cytomegalovirus* у лиц с аневризмой абдоминального отдела аорты [53] и атеросклеротическим поражением сонных артерий [54]. В более поздних работах поставлено под сомнение значение данного вируса в патогенезе атеросклероза, так как у пациентов, которым выполняли аортокоронарное шунтирование, вирусная ДНК выявлялась как в артериях с атеросклеротическими бляшками, так и в неизмененных [55]. Также не было получено доказательств в исследовании M. Maug et al. в пользу взаимосвязи между атеросклерозом сонных, бедренных артерий и присутствием антител к *Cytomegalovirus* [56].

Показано наличие взаимосвязи между атеросклеротическими изменениями артерий и присутствием антител к вирусу *Herpes Simplex Virus-1* [57]. У умерших от инфаркта миокарда в 38% случаев был идентифицирован *Herpes Simplex Virus-1*. С помощью метода гибридизации in situ установлено, что вирусная ДНК преимущественно локализовалась в ядрах эндотелиальных клеток, гладкомышечных клеток, в макрофагах, расположенных вокруг атеросклеротических бляшек, и в лимфоцитах, инфильтрирующих сосудистую стенку [58]. В то же время, существуют данные, указывающие на то, что наличие IgG к *Herpes Simplex Virus-1* и *Cytomegalovirus* не является маркером повышенного риска развития осложнений атеросклероза – инфаркта и инсульта [59].

Влияние на атеросклероз хронических бактериальных и вирусных инфекций частично может быть связано с их способностью вызывать изменения проатерогенного характера в липидном обмене [60-62].

Не исключена возможность совместного влияния различных инфекционных агентов на атерогенез, показано четырехкратное увеличение риска развития коронарного атеросклероза у лиц, имеющих антитела в сыворотке крови одновременно к 4-5 патогенам [63]. Было показано, что серопозитивность сразу к нескольким микроорганизмам ассоциируется с повышением степени тяжести атеросклеротического поражения коронарных артерий [64].

Как и при атеросклерозе, в этиопатогенезе РА в качестве возможных триггерных факторов рассматриваются различные инфекционные агенты. Существует данные, указывающие на то, что РА чаще встречается у лиц, в сыворотке которых присутствуют высокие уровни антител к *Mycoplasma pneumoniae* [65]. С помощью метода полимеразной цепной реакции присутствие *Mycoplasma fermentans* в синовиальной жидкости установлено у 88% пациентов с РА [66]. Однако в работе I.M. Van der Heijden et al. только у 5 из 26 лиц с РА в синовиальной жидкости была обнаружена ДНК *Mycoplasma fermentans* [67]. При РА установлено двукратное повышение титра антител к вирусу Эпштейн-Барр в сыворотке крови, у 50% лиц была обнаружена вирусная ДНК в мононуклеарах, а в образцах клеток внутрисуставной жидкости – у 30% [68]. Существуют данные, указывающие на возможную роль парвовируса B19. В группе РА антитела к данному инфекционному агенту и вирусная ДНК идентифицировались статистически достоверно чаще, по сравнению со здоровыми лицами [69].

Роль инфекции в патогенезе РА и атеросклероза, в первую очередь хламидия-подобных микроорганизмов, требует существенного переосмысления. Находки различных микроорганизмов в очагах атероматозного поражения, в том числе *Chlamydophila pneumoniae*, хотя и демонстрируют связь атеросклероза с инфекцией, не в состоянии объяснить, каким образом локальные инфекционные очаги обеспечивают системную проатероматозную реакцию. Есть основание предполагать наличие при атеросклерозе и при РА клинически латентной диссеминированной инфекции, иммунное реагирование на которую способно поддерживать потенциал проатерогенных аутоиммунных реакций, подобных тем, которые обнаруживаются при очевидных инфекционных процессах. Инфекция, вызывая нагрузку фагоцитов гликолипидами бактериальных мембран, безусловно, способна снизить эффективность дегра-

дации этими клетками других липопротеидов, в первую очередь, из мембран, поглощаемых апоптозных телец и липидсодержащих мицелл, поступающих из пищеварительного тракта. Даже у детей младшего возраста, у которых отсутствуют известные факторы риска атеросклероза, острые инфекционные респираторные, кишечные и урогенные заболевания сопровождаются появлением в высоком титре аутоантител к собственным окислительно-модифицированным липопротеидам низкой плотности (oxLDL) и утолщением КИМ сонных артерий [70]. Такие проатерогенные нарушения могут сохраняться свыше трех месяцев после полного исчезновения клинических проявлений индуцировавшего их инфекционного заболевания.

Заключение

1. Ревматические заболевания, в том числе РА, ассоциируются с прогрессирующим развитием атеросклероза.

2. Ключевыми моментами иммунопатогенеза атеросклероза и РА является хронический воспалительный процесс.

3. Одной из причин развития системного воспаления при обоих заболеваниях могут быть хронические инфекции.

Литература

1. Schattner, A. The cardiovascular burden of lupus: a complex challenge / A. Schattner, M. H. Liang // Arch. Intern. Med. – 2003 Jul. – Vol. 163, N 13. – P. 1507–1510.
2. Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus – proposed guidelines for risk factor management / J. Wajed [et al.] // Rheumatology. – 2004 Jan. – Vol. 43, N 1. – P. 7–12.
3. Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus erythematosus: results from a Swedish population based study 1964–95 / L. Bjornadal [et al.] // J. Rheumatol. – 2004 Apr. – Vol. 31, N 4. – P. 713–719.
4. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study / S. Manzi [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1997 Mar. – Vol. 145, N 5. – P. 408–415.
5. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5 year period: a multicenter prospective study of 1000 patients. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus / R. Cervera [et al.] // Medicine (Baltimore). – 1999 May. – Vol. 78, N 3. – P. 167–175.
6. Jonsson, H. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population / H. Jonsson, O. Nived, G. Surfelt // Medicine (Baltimore). –

- 1989 May. – Vol. 68, N 3. – P. 141–150.
7. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus / M. J. Roman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003 Dec. – Vol. 349, N 25. – P. 2399–2406.
8. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus / Y. Azanuma [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003 Dec. – Vol. 349, N 25. – P. 2407–2415.
9. Homocysteine levels and disease duration independently correlate with coronary artery calcification in patients with systemic lupus erythematosus / J. M. Von Feldt [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2006 Jul. – Vol. 54, N 7. – P. 2220–2227.
10. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases / Y. Shoenfeld [et al.] // *Circulation.* – 2005 Nov. – Vol. 112, N 21. – P. 3337–3347.
11. Atherosclerosis, autoimmunity, and vascular-associated lymphoid tissue / G. Wick [et al.] // *FASEB J.* – 1997 Nov. – Vol. 11, N 13. – P. 1199–1207.
12. Accelerated atherosclerosis in patients with Wegener's granulomatosis / K. de Leeuw [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2005 May. – Vol. 64, N 5. – P. 753–759.
13. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis / C. Han [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2006 Nov. – Vol. 33, N 11. – P. 2167–2172.
14. Roman, M. J. Cardiovascular manifestations of rheumatologic diseases / M. J. Roman, J. E. Salmon // *Circulation.* – 2007. – Vol. 116, N 20. – P. 2346–2355.
15. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factor / C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2007 Aug. – Vol. 57, N 6. – P. 1074–1080.
16. Lack of echocardiographic and doppler abnormalities in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors / C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2006 Apr. – Vol. 35, N 5. – P. 333–339.
17. Gabriel, S. E. The epidemiology of rheumatoid arthritis / S. E. Gabriel // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* – 2001 May. – Vol. 27, N 2. – P. 269–281.
18. Pincus, T. What is the natural history of rheumatoid arthritis / T. Pincus, L. F. Callahan // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* – 1993 Feb. – Vol. 19, N 1. – P. 123–151.
19. Cobb, S. Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis / S. Cobb, F. Anderson, W. Bauer // *N. Engl. J. Med.* – 1953 Oct. – Vol. 249, N 14. – P. 553–556.
20. Van Doornum, S. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis / S. Van Doornum, G. McColl, I. P. Wicks // *Arthritis Rheum.* – 2002 Apr. – Vol. 46, N 4. – P. 862–873.
21. Kvien, T. K. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis / T. K. Kvien // *Pharmacoeconomics.* – 2004. – Vol. 22, N 2, suppl. 1. – P. 1–12.
22. Pincus, T. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joints count measures / T. Pincus, R. H. Brooks, L. F. Callahan // *Ann. Intern. Med.* – 1994 Jan. – Vol. 120, N 1. – P. 26–34.
23. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors / I. D. del Rincon [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2001 Dec. – Vol. 44, N 12. – P. 2737–2745.
24. Насонов, Е. Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии / Е. Л. Насонов // *Вестн. РАМН.* – 2003. – № 7. – С. 6–10.
25. Kitas, G. D. Tackling ischemic heart disease in rheumatoid arthritis / G. D. Kitas, N. Erb // *Rheumatology (Oxford).* – 2003 May. – Vol. 42, N 5. – P. 607–613.
26. Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity / S. Hansel [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2003 Sep. – Vol. 170, N 1. – P. 177–180.
27. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis / D. H. Solomon [et al.] // *Circulation.* – 2003 Mar. – Vol. 107, N 9. – P. 1303–1307.
28. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis / V. F. Panoulas [et al.] // *Rheumatology (Oxford).* – 2007 Sep. – Vol. 46, N 9. – P. 1477–1482.
29. Lipid profiles in untreated patients with rheumatoid arthritis / Y. B. Park [et al.] // *J. Rheumatol.* – 1999 Aug. – Vol. 26, N 8. – P. 1701–1704.
30. Silman, A. J. Cigarette smoking increases the risk of rheumatoid arthritis. Results from a nationwide study of disease-discordant twins / A. J. Silman, J. Newman, A. J. MacGregor // *Arthritis Rheum.* – 1996 May. – Vol. 39, N 5. – P. 732–735.
31. Arterial Inflammation Detected with 18F-Fluoro-Deoxyglucose Positron Emission Tomography in Rheumatoid Arthritis / L. Geraldino-Pardilla [et al.] // *Arthritis Rheumatol.* – 2018 Jan. – Vol. 70, N 1. – P. 30–39.
32. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis / H. Maradit-Kremers [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2005 Mar. – Vol. 52, N 3. – P. 722–732.
33. Skeoch, S. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: is it all about inflammation / S. Skeoch, I. N. Bruce // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2015 Jul. – Vol. 11, N 7. – P. 390–400.
34. Chlamydia pneumoniae (TWAR) / C. C. Kuo [et al.] // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1995 oct. – Vol. 8, N 4. – P. 451–461.
35. Identification and localization of Chlamydia pneumoniae in the Alzheimer's brain / B. Balin [et al.] // *Med. Microbiol. Immunol.* – 1998 Jun. – Vol. 187, N 1. – P. 23–42.
36. Hahn, D. L. Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma / D. L. Hahn, R. W. Dodge, R. Golubjatnikov // *JAMA.* – 1991 Jul. – Vol. 266, N 2. – P. 225–230.
37. Chlamydia pneumoniae infection in acute exacerbations of COPD / F. Blasi [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 1993 Jan. – Vol. 6, N 1. – P. 19–22.
38. Replication of Chlamydia pneumoniae in vitro in human macrophages, endothelial cells, and aortic artery smooth muscle cells / C. A. Gaydos [et al.] // *Infect. Immun.* – 1996 May. – Vol. 64, N 5. – P. 1614–1620.
39. Demonstration of Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesions of coronary arteries / C. C. Kuo [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 1993 Apr. – Vol. 167, N 4. – P. 841–849.
40. Isolation of Chlamydia pneumoniae from a carotid endarterectomy specimen / L. A. Jackson [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 1997 Jul. – Vol. 176, N 1. – P. 292–295.
41. Chlamydial heat shock protein 60 localizes in human atheroma and regulates macrophage tumor necrosis factor- α and matrix metalloproteinase expression / A. Kol [et al.] // *Circulation.* – 1998 Jul. – Vol. 98, N 4. – P. 300–307.
42. Boman, J. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis:

- critical assessment of diagnostic methods and relevance to treatment studies / J. Boman, M. R. Hammerschlag // Clin. Microbiol. Rev. – 2002 Jan. – Vol. 15, N 1. – P. 1–20.
43. Azithromycin for secondary prevention of coronary events / J. T. Grayston [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005 Apr. – Vol. 352, N 16. – P. 1637–1645.
 44. Antibiotic treatment of Chlamydia pneumoniae after acute coronary syndrome / C. P. Cannon [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005 Apr. – Vol. 352, N 16. – P. 1646–1654.
 45. Detection of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in ruptured atherosclerotic plaques / M. L. Higuchi [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2000 Sep. – Vol. 33, N 9. – P. 1023–1026.
 46. Co-infection with Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in ruptured plaques associated with acute myocardial infarction / Mde L. Higuchi [et al.] // Arq. Bras. Cardiol. – 2003 Jul. – Vol. 81, N 1. – P. 12–22, 1–11.
 47. No evidence for a direct role of Helicobacter pylori and Mycoplasma pneumoniae in carotid artery atherosclerosis / T. W. Weiss [et al.] // J. Clin. Pathol. – 2006 Nov. – Vol. 59, N 11. – P. 1186–1190.
 48. Relation of Helicobacter pylori infection and coronary artery disease / M. A. Mendall [et al.] // B. Heart. J. – 1994 May. – Vol. 71, N 5. – P. 437–439.
 49. Association of Helicobacter pylori infection with systemic inflammation and endothelial dysfunction in healthy male subjects / T. Oshima [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005 Apr. – Vol. 45, N 8. – P. 1219–1222.
 50. Lack of association between Helicobacter pylori infection and extracardiac atherosclerosis in dyspeptic elderly subjects / A. Pilotto [et al.] // Age Ageing. – 1999 Jul. – Vol. 28, N 4. – P. 367–371.
 51. High levels of cytomegalovirus antibody in patients requiring vascular surgery for atherosclerosis / E. Adam [et al.] // Lancet. – 1987 Aug. – Vol. 2, N 8554. – P. 291–293.
 52. Association between prior cytomegalovirus infection and the risk of restenosis after coronary atherectomy / Y. F. Zhou [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1996 Aug. – Vol. 335, N 9. – P. 624–630.
 53. In situ detection of frequent and active infection of human cytomegalovirus in inflammatory abdominal aortic aneurysms: possible pathogenic role in sustained chronic inflammatory reaction / Y. Yonemitsu [et al.] // Lab. Invest. – 1996 Apr. – Vol. 74, N 4. – P. 723–736.
 54. Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery / B. Chiu [et al.] // Circulation. – 1997 Oct. – Vol. 96, N 7. – P. 2144–2148.
 55. Detection of Cytomegalovirus in atherosclerotic plaques and nonatherosclerotic arteries / E. Xenaki [et al.] // Angiology. – 2009 Aug-Sep. – Vol. 60, N 4. – P. 504–508.
 56. Associations of antibodies to chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, and Cytomegalovirus with immune reactions to heat-shock protein 60 and carotid or femoral atherosclerosis / M. Mayr [et al.] // Circulation. – 2000 Aug. – Vol. 102, N 8. – P. 833–839.
 57. Cytomegalovirus/herpesvirus and carotid atherosclerosis: the ARIC Study / P. D. Sorlie [et al.] // J. Med. Virol. – 1994 Jan. – Vol. 42, N 1. – P. 33–37.
 58. Kotronias, D. Herpes Simplex Virus as a determinant risk factor for coronary artery atherosclerosis and myocardial infarction / D. Kotronias, N. Kapranos // In. Vivo. – 2005 Mar-Apr. – Vol. 19, N2. – P. 351–357.
 59. Prospective study of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and the risk of future myocardial infarction and stroke / P. M. Ridker [et al.] // Circulation. – 1998 Dec. – Vol. 98, N 25. – P. 2796–2799.
 60. Association of Helicobacter pylori infection with elevated serum lipids / A. Laurila [et al.] // Atherosclerosis. – 1999 Jan. – Vol. 142, N 1. – P. 207–210.
 61. Cytomegalovirus infection, lipoprotein(a), and hypercoagulability: an atherogenic link? / F. J. Nieto [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1997 Sep. – Vol. 17, N 9. – P. 1780–1785.
 62. Froberg, M. K. Cytomegalovirus seropositivity and serum total cholesterol levels in young patients / M. K. Froberg, N. Seacotte, E. Dahlberg // Ann. Clin. Lab. Sci. – 2001 Apr. – Vol. 31, N 2. – P. 157–161.
 63. Predisposition to atherosclerosis by infections: role of endothelial dysfunction / A. Prasad [et al.] // Circulation. – 2002 Jul. – Vol. 106, N 2. – P. 184–190.
 64. Effects of total pathogen burden on coronary artery disease risk and C-reactive protein levels / J. Zhu [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2000 Jan. – Vol. 85, N 2. – P. 140–146.
 65. Johnson, S. Distribution of Mycoplasma pneumoniae and Mycoplasma salivarium in the synovial fluid of arthritis patients / S. M. Johnson, F. Bruckner, D. Collins // J. Clin. Microbiol. – 2007 Mar. – Vol. 45, N 3. – P. 953–957.
 66. Identification of Mycoplasma fermentans in synovial fluid samples from arthritis patients with inflammatory disease / S. Johnson [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2000 Jan. – Vol. 38, N 1. – P. 90–93.
 67. Presence of bacterial DNA and bacterial peptidoglycans in joints of patients with rheumatoid arthritis and other arthritides / I. M. van der Heijden [et al.] // Arthritis Rheum. – 2000 Mar. – Vol. 43, N 3. – P. 593–598.
 68. Epstein-Barr virus infection in peripheral blood mononuclear cells, synovial fluid cells, and synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis / S. Blaschke [et al.] // J. Rheumatol. – 2000 Apr. – Vol. 27, N 4. – P. 866–873.
 69. Incidence and clinical significance of parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis / S. V. Kozireva [et al.] // J. Rheumatol. – 2008 Jul. – Vol. 35, N 7. – P. 1265–1270.
 70. Acute infections in children are accompanied by oxidative modification of LDL and decrease of HDL cholesterol, and are followed by thickening of carotid intima-media / P. Liuba [et al.] // Eur. Heart J. – 2003 Mar. – Vol. 24, N 6. – P. 515–521.
 71. Robertson, A.-K. L. T Cells in atherogenesis. For better or for worse / A.-K. L. Robertson, G. K. Hansson // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006 Sep. – Vol. 26, N 11. – P. 2421–2432.
 72. Choy, E. H. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis / E. H. Choy, G. S. Panayi // N. Engl. J. Med. – 2001 Mar. – Vol. 344, N 12. – P. 907–916.

Поступила 20.02.2020 г.

Принята в печать 01.06.2020 г.

References

- Schattner A, Liang MH. The cardiovascular burden of lupus: a complex challenge. *Arch Intern Med*. 2003 Jul;163(13):1507-10. doi: 10.1001/archinte.163.13.1507
- Wajed J, Ahmad Y, Durrington PN, Bruce IN. Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus – proposed guidelines for risk factor management. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Jan;43(1):7-12. doi: 10.1093/rheumatology/keg436
- Björnådal L, Yin L, Granath F, Klareskog L, Ekbom A. Cardiovascular disease a hazard despite improved prognosis in patients with systemic lupus erythematosus: results from a Swedish population based study 1964–95. *J Rheumatol*. 2004 Apr;31(4):713-9.
- Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1997 Mar;145(5):408-15. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009122
- Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P, et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 5 year period: a multicenter prospective study of 1000 patients. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. *Medicine (Baltimore)*. 1999 May;78(3):167-75. doi: 10.1097/00005792-199905000-00003
- Jonsson H, Nived O, Surfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of patients from a defined population. *Medicine (Baltimore)*. 1989 May;68(3):141-50.
- Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, Crow MK, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003 Dec;349(25):2399-406. doi: 10.1056/NEJMoa035471
- Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S, Linton MF, et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003 Dec;349(25):2407-15.
- Von Feldt JM, Scalzi LV, Cucchiara AJ, Morthala S, Kealey C, Flagg SD, et al. Homocysteine levels and disease duration independently correlate with coronary artery calcification in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006 Jul;54(7):2220-7. doi: 10.1002/art.21967
- Shoenfeld Y, Gerli R, Doria A, Matsuura E, Cerinic MM, Ronda N, et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases. *Circulation*. 2005 Nov;112(21):3337-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.507996
- Wick G, Romen M, Amberger A, Metzler B, Mayr M, Falkensammer G, et al. Atherosclerosis, autoimmunity, and vascular-associated lymphoid tissue. *FASEB J*. 1997 Nov;11(13):1199-207. doi: 10.1096/fasebj.11.13.9367355
- de Leeuw K, Sanders JS, Stegeman C, Smit A, Kallenberg CG, Bijl M. Accelerated atherosclerosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis*. 2005 May;64(5):753-9. doi: 10.1136/ard.2004.029033
- Han C, Robinson DW Jr, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2006 Nov;33(11):2167-72.
- Roman MJ, Salmon JE. Cardiovascular manifestations of rheumatologic diseases. *Circulation*. 2007;116(20):2346-55. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678334
- Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Amigo-Diaz E, Dierssen T, Martin J, Gonzalez-Gay MA. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factor. *Arthritis Rheum*. 2007 Aug;57(6):1074-80. doi: 10.1002/art.22884
- Gonzalez-Juanatey C, Amigo-Diaz E, Miranda-Filloo JA, Testa A, Revuelta J, Garcia-Porrua C, et al. Lack of echocardiographic and doppler abnormalities in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Semin Arthritis Rheum*. 2006 Apr;35(5):333-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.12.002
- Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001 May;27(2):269-81. doi: 10.1016/s0889-857x(05)70201-5
- Pincus T, Callahan LF. What is the natural history of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1993 Feb;19(1):123-51.
- Cobb S, Anderson F, Bauer W. Length of life and cause of death in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 1953 Oct;249(14):553-6.
- Van Doornum S, McColl G, Wicks IP. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002 Apr;46(4):862-73. doi: 10.1002/art.10089
- Kvien TK. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics*. 2004;22(2 Suppl 1):1-12. doi: 10.2165/00019053-200422001-00002
- Pincus T, Brooks RH, Callahan LF. Prediction of long-term mortality in patients with rheumatoid arthritis according to simple questionnaire and joints count measures. *Ann Intern Med*. 1994 Jan;120(1):26-34. doi: 10.7326/0003-4819-120-1-199401010-00005
- del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum*. 2001 Dec;44(12):2737-45. doi: 10.1002/1529-0131(200112)44:12<2737::AID-ART460>3.0.CO;2-%23
- Nasonov EL. The problem of atherothrombosis in rheumatology. *Vestn RAMN*. 2003;(7):6-10. (In Russ.)
- Kitas GD, Erb N. Tackling ischemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2003 May;42(5):607-13. doi: 10.1093/rheumatology/keg175
- Hänsel S, Lässig G, Pistrosch F, Passauer J. Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity. *Atherosclerosis*. 2003 Sep;170(1):177-80. doi: 10.1016/s0021-9150(03)00281-8
- Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2003 Mar;107(9):1303-7. doi: 10.1161/01.cir.0000054612.26458.b2
- Panoulas VF, Douglas KM, Milonitis HJ, Stavropoulos-Kalinglou A, Nightingale P, Kita MD, et al. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Sep;46(9):1477-82. doi: 10.1093/rheumatology/kem169
- Park YB, Lee SK, Lee WK, Suh CH, Lee CW, Lee CH, et al. Lipid profiles in untreated patients with rheumatoid arthritis. *J*

- Rheumatol. 1999 Aug;26(8):1701-4.
30. Silman AJ, Newman J, MacGregor AJ. Cigarette smoking increases the risk of rheumatoid arthritis. Results from a nationwide study of disease-discordant twins. *Arthritis Rheum.* 1996 May;39(5):732-5. doi: 10.1002/art.1780390504
31. Geraldino-Pardilla L, Zartoshti A, Bag Ozbek A, Giles JT, Weinberg R, Kinkhabwala M, et al. Arterial Inflammation Detected with 18F-Fluoro-Deoxyglucose Positron Emission Tomography in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2018 Jan;70(1):30-39. doi: 10.1002/art.40345
32. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005 Mar;52(3):722-32. doi: 10.1002/art.20878
33. Skeoch S, Bruce IN. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: is it all about inflammation. *Nat Rev Rheumatol.* 2015 Jul;11(7):390-400. doi: 10.1038/nrrheum.2015.40
34. Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, Grayston JT. Chlamydia pneumoniae (TWAR). *Clin Microbiol Rev.* 1995 Oct;8(4):451-61.
35. Balin BJ, Gérard HC, Arking EJ, Appelt DM, Branigan PJ, Abrams JT, et al. Identification and localization of Chlamydia pneumoniae in the Alzheimer's brain. *Med Microbiol Immunol.* 1998 Jun;187(1):23-42. doi: 10.1007/s004300050071
36. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R. Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. *JAMA.* 1991 Jul;266(2):225-30.
37. Blasi F, Legnani D, Lombardo VM, Negretto GG, Magliano E, Pozzoli R, et al. Chlamydia pneumoniae infection in acute exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 1993 Jan;6(1):19-22.
38. Gaydos CA, Summersgill JT, Sahney NN, Ramirez JA, Quinn TC. Replication of Chlamydia pneumoniae in vitro in human macrophages, endothelial cells, and aortic artery smooth muscle cells. *Infect Immun.* 1996 May;64(5):1614-20.
39. Kuo CC, Shor A, Campbell LA, Fukushima H, Patton DL, Grayston JT. Demonstration of Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesions of coronary arteries. *J Infect Dis.* 1993 Apr;167(4):841-9.
40. Jackson LA, Campbell LA, Kuo CC, Rodriguez DI, Lee A, Grayston JT. Isolation of Chlamydia pneumoniae from a carotid endarterectomy specimen. *J Infect Dis.* 1997 Jul;176(1):292-5. doi: 10.1086/517270
41. Kol A, Sukhova GK, Lichtman AH, Libby P. Chlamydial heat shock protein 60 localizes in human atheroma and regulates macrophage tumor necrosis factor- α and matrix metalloproteinase expression. *Circulation.* 1998 Jul;98(4):300-7. doi: 10.1161/01.cir.98.4.300
42. Boman J, Hammerschlag MR. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: critical assessment of diagnostic methods and relevance to treatment studies. *Clin Microbiol Rev.* 2002 Jan;15(1):1-20. doi: 10.1128/cmr.15.1.1-20.2002
43. Grayston JT, Kronmal RA, Jackson LA, Parisi AF, Muhlestein JB, Cohen JD, et al. Azithromycin for secondary prevention of coronary events. *N Engl J Med.* 2005 Apr;352(16):1637-45. doi: 10.1056/NEJMoa043526
44. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Grayston JT, Muhlestein B, Giugliano RP, et al. Antibiotic treatment of Chlamydia pneumoniae after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2005 Apr;352(16):1646-54. doi: 10.1056/NEJMoa043528
45. Higuchi ML, Sambiasi N, Palomino S, Gutierrez P, Demarchi LM, Aiello VD, et al. Detection of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in ruptured atherosclerotic plaques. *Braz J Med Biol Res.* 2000 Sep;33(9):1023-6. doi: 10.1590/s0100-879x2000000900005
46. Higuchi Mde L, Reis MM, Sambiasi NV, Palomino SA, Castelli JB, Gutierrez PS, et al. Co-infection with Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in ruptured plaques associated with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2003 Jul;81(1):12-22, 1-11. doi: 10.1590/s0066-782x2003000900001
47. Weiss TW, Kvakan H, Kaun C, Prager M, Speidl WS, Zorn G, et al. No evidence for a direct role of Helicobacter pylori and Mycoplasma pneumoniae in carotid artery atherosclerosis. *J Clin Pathol.* 2006 Nov;59(11):1186-90. doi: 10.1136/jcp.2005.034314
48. Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, Levy J, Toosy T, Strachan D, et al. Relation of Helicobacter pylori infection and coronary artery disease. *Br Heart J.* 1994 May;71(5):437-9. doi: 10.1136/hrt.71.5.437
49. Oshima T, Ozono R, Yano Y, Oishi Y, Teragawa H, Higashi Y, et al. Association of Helicobacter pylori infection with systemic inflammation and endothelial dysfunction in healthy male subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Apr;45(8):1219-22. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.019
50. Pilotto A, Rumor F, Franceschi M, Leandro G, Novello R, Soffiati G, et al. Lack of association between Helicobacter pylori infection and extracardiac atherosclerosis in dyspeptic elderly subjects. *Age Ageing.* 1999 Jul;28(4):367-71. doi: 10.1093/ageing/28.4.367
51. Adam E, Melnick JL, Probstfield JL, Petrie BL, Burek J, Bailey KR, et al. High levels of cytomegalovirus antibody in patients requiring vascular surgery for atherosclerosis. *Lancet.* 1987 Aug 8;2(8554):291-3. doi: 10.1016/s0140-6736(87)90888-9
52. Zhou YF, Leon MB, Waclawiw MA, Popma JJ, Yu ZX, Finkel T, et al. Association between prior cytomegalovirus infection and the risk of restenosis after coronary atherectomy. *N Engl J Med.* 1996 Aug;335(9):624-30. doi: 10.1056/NEJM199608293350903
53. Yonemitsu Y, Nakagawa K, Tanaka S, Mori R, Sugimachi K, Sueishi K. In situ detection of frequent and active infection of human cytomegalovirus in inflammatory abdominal aortic aneurysms: possible pathogenic role in sustained chronic inflammatory reaction. *Lab Invest.* 1996 Apr;74(4):723-36.
54. Chiu B, Viira E, Tucker W, Fong IW. Chlamydia pneumoniae, cytomegalovirus, and herpes simplex virus in atherosclerosis of the carotid artery. *Circulation.* 1997 Oct;96(7):2144-8.
55. Xenaki E, Hassoulas J, Apostolakis S, Sourvinos G, Spandidos DA. Detection of Cytomegalovirus in atherosclerotic plaques and nonatherosclerotic arteries. *Angiology.* 2009 Aug-Sep;60(4):504-8. doi: 10.1177/0003319708322390
56. Mayr M, Kiechl S, Willeit J, Wick G, Xu Q. Associations of antibodies to chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, and Cytomegalovirus with immune reactions to heat-shock protein 60 and carotid or femoral atherosclerosis. *Circulation.* 2000 Aug;102(8):833-9.
57. Sorlie PD, Adam E, Melnick SL, Folsom A, Skelton T, Chambless LE, et al. Cytomegalovirus/herpesvirus and carotid atherosclerosis: the ARIC Study. *J Med Virol.* 1994 Jan;42(1):33-7. doi: 10.1002/jmv.1890420107
58. Kotronias D, Kapranos N. Herpes Simplex Virus as a determinant risk factor for coronary artery atherosclerosis and myocardial infarction. *In Vivo.* 2005 Mar-Apr;19(2):351-7.

59. Ridker PM, Hennekens CH, Stampfer MJ, Wang F. Prospective study of herpes simplex virus, cytomegalovirus, and the risk of future myocardial infarction and stroke. *Circulation*. 1998 Dec;98(25):2796-9.
60. Laurila A, Bloigu A, Näyhä S, Hassi J, Leinonen M, Saikku P. Association of *Helicobacter pylori* infection with elevated serum lipids. *Atherosclerosis*. 1999 Jan;142(1):207-10. doi: 10.1016/s0021-9150(98)00194-4
61. Nieto FJ, Sorlie P, Comstock GW, Wu K, Adam E, Melnick JL, et al. Cytomegalovirus infection, lipoprotein(a), and hypercoagulability: an atherogenic link? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997 Sep;17(9):1780-5.
62. Froberg MK, Seacotte N, Dahlberg E. Cytomegalovirus seropositivity and serum total cholesterol levels in young patients. *Ann Clin Lab Sci*. 2001 Apr;31(2):157-61.
63. Prasad A, Zhu J, Halcox JP, Waclawiw MA, Epstein SE, Quyyumi AA. Predisposition to atherosclerosis by infections: role of endothelial dysfunction. *Circulation*. 2002 Jul;106(2):184-90. doi: 10.1161/01.cir.0000021125.83697.21
64. Zhu J, Quyyumi AA, Norman JE, Csako G, Waclawiw MA, Shearer GM, et al. Effects of total pathogen burden on coronary artery disease risk and C-reactive protein levels. *Am J Cardiol*. 2000 Jan;85(2):140-6. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00653-0
65. Johnson S, Bruckner F, Collins D. Distribution of *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma salivarium* in the synovial fluid of arthritis patients. *J Clin Microbiol*. 2007 Mar;45(3):953-7. doi: 10.1128/JCM.01973-06
66. Johnson S, Sidebottom D, Bruckner F, Collins D. Identification of *Mycoplasma fermentans* in synovial fluid samples from arthritis patients with inflammatory disease. *J Clin Microbiol*. 2000 Jan;38(1):90-3.
67. van der Heijden IM, Wilbrink B, Tchetverikov I, Schrijver IA, Schouls LM, Hazenberg MP, et al. Presence of bacterial DNA and bacterial peptidoglycans in joints of patients with rheumatoid arthritis and other arthritides. *Arthritis Rheum*. 2000 Mar;43(3):593-8.
68. Blaschke S, Schwarz G, Moneke D, Binder L, Müller G, Reuss-Borst M. Epstein-Barr virus infection in peripheral blood mononuclear cells, synovial fluid cells, and synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2000 Apr;27(4):866-73.
69. Kozireva SV, Zestkova JV, Mikazane HJ, Kadisa AL, Kakurina NA, Lejnicks AA, et al. Incidence and clinical significance of parvovirus B19 infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2008 Jul;35(7):1265-70.
70. Liuba P, Persson J, Luoma J, Ylä-Herttuala S, Pesonen E. Acute infections in children are accompanied by oxidative modification of LDL and decrease of HDL cholesterol, and are followed by thickening of carotid intima-media. *Eur Heart J*. 2003 Mar;24(6):515-21.
71. Robertson A-KL, Hansson GK. T Cells in atherogenesis. For better or for worse. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006 Sep;26(11):2421-32. doi: 10.1161/01.ATV.0000245830.29764.84
72. Choy EH, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2001 Mar;344(12):907-16.

Submitted 20.02.2020

Accepted 01.06.2020

Сведения об авторах:

Пальгуева А.Ю. – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Литвяков А.М. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Palhuyeva H.Y. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Internal Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Litvyakov A.M. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра внутренних болезней. E-mail: ambrosanna@gmail.com – Пальгуева Анна Юрьевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Chair of Internal Medicine. E-mail: ambrosanna@gmail.com – Hanna Y. Palhuyeva.