

АТЕРОСКЛЕРОЗ РИВОЖЛАНИШИДА МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ РОЛИ

<https://doi.org/10.2591/zenodo.18269633>

¹Abdullayev U.M

²Alloberdiyeva Z.Y.

¹TDTU Mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya kafedrası katta o'qituvchisi

² TDTU davolash ishi fakulteti talabasi

Аннотация

Ushbu maqola ateroskleroz rivojlanishida mikroorganizmlarning o'рни va ularning patogen mexanizmlarini yoritishga bag'ishlangan. Tadqiqotda *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, Cytomegalovirus kabi infeksion agentlar, shuningdek ichak va og'iz mikrobiotasidagi o'zgarishlarning aterosklerotik jarayonlarga ta'siri tahlil qilinadi. Maqolada mikroorganizmlarning yallig'lanishni faollashtirish, endotelial disfunktsiya chaqirish, oksidlovchi stressni kuchaytirish va immun javobni o'zgartirish orqali blyashka shakllanishida ishtirok etishi ilmiy ma'lumotlar asosida ko'rsatib o'tiladi. Shuningdek, mikrobiologik omillarni aterosklerozning qo'shimcha xavf omili sifatida baholashning diagnostik va profilaktik ahamiyati haqida xulosa qilinadi.

Калит so'zlar

ateroskleroz, mikroorganizmlar, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, yallig'lanish, endotelial disfunktsiya, patogenez, yurak-qon tomir xavfi, mikrobiom, immun javob.

РОЛЬ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

¹ Абдуллаев У.М., ² Аллобердиева З.Й.

¹ Стариций преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ТГМУ

² Студентка лечебного факультета ТГМУ

Аннотация

Данная статья посвящена роли микроорганизмов в развитии атеросклероза и патогенетическим механизмам их воздействия. В исследовании анализируется влияние таких инфекционных агентов, как *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирус, а также изменения микробиоты кишечника и полости рта на атеросклеротические процессы. В

статье показано, что микроорганизмы участвуют в формировании бляшек через активацию воспаления, нарушение эндотелиальной функции, усиление оксидативного стресса и изменение иммунного ответа. Также делается вывод о диагностическом и профилактическом значении оценки микробиологических факторов как дополнительных факторов риска атеросклероза.

Ключевые слова

атеросклероз, микроорганизмы, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, воспаление, эндотелиальная дисфункция, патогенез, сердечно-сосудистый риск, микробиом, иммунный ответ.

THE ROLE OF MICROORGANISMS IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

¹ Abdullayev U.M., ² Alloberdieva Z.Y.

¹ Lecturer, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Tashkent State Medical University (TSMU)

² Student, Faculty of General Medicine, Tashkent State Medical University (TSMU)

Abstract

This article is dedicated to the role of microorganisms in the development of atherosclerosis and the underlying pathogenic mechanisms. The study analyzes the impact of infectious agents such as *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, cytomegalovirus, as well as changes in gut and oral microbiota on atherosclerotic processes. The article demonstrates that microorganisms contribute to plaque formation by activating inflammation, inducing endothelial dysfunction, increasing oxidative stress, and modulating immune responses. The importance of evaluating microbiological factors as additional risk factors for atherosclerosis for diagnostic and preventive purposes is also emphasized.

Keywords

atherosclerosis, microorganisms, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, inflammation, endothelial dysfunction, pathogenesis, cardiovascular risk, microbiome, immune response.

Kirish. Ateroskleroz – arteriyalarning surunkali yallig'lanish jarayonini aks ettiradi. Surunkali tomir yallig'lanishining kelib chiqishi uzoq vaqt davomida asosan lipid buzilishlari bilan bog'langan edi, biroq so'nggi yillar ma'lumotlari ushbu jarayonda lipidga bog'liq bo'lmagan yo'llar ham ishtirok etishini ko'rsatmoqda. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar oshqozon-ichak mikrobiotasi

ateroskleroz rivojlanishiga ta'sir qilishini aniqladi. Ko'plab klinik tadqiqotlar ateroskleroz bilan bog'liq kasalliklar, masalan yurak-qon tomir kasalliklari yoki insultda o'zgargan ichak mikrobiotasi va og'iz bo'shlig'i bakteriyalarining ko'payganligini ko'rsatdi. Shuningdek, bir nechta tadqiqotlar asosiy mexanizmlarni tushunishga yordam berdi. [3]

Ko'p yillar davomida *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infeksiyasi va aterosklerotik kasalliklarning bemorlarda nomutanosib darajada birga uchrashi ushbu holatlar o'rtasida sababiy bog'liqlik mavjud degan taxminni keltirib chiqardi. Bu taxmin so'nggi 40 yil davomida AQShda o'n ikki barmoqli ichak yarasi va yurak-koronar arteriya kasalliklari epidemiyalarining bir vaqtning o'zida kamayganligi bilan tasdiqlandi, shuningdek, aterosklerotik blyashkalarda *H. pylori* va uning DNKsining aniqlanishi bilan yanada dalillandi. Ushbu mumkin bo'lgan sababiy bog'liqlikning taklif qilingan mexanizmlariga kuchaygan yallig'lanish stressi, dislipidemiya, glyukoza almashinuvining buzilishi, arterial qattqlik, qon bosimining oshishi va yetarli ovqatlanmaslik kiradi. [13]

Ateroskleroz – yurak-qon tomir kasalliklari (YQTK)ning asosiy qo'zg'atuvchisi bo'lib, global miqyosda kasallanish va o'limning yetakchi sabablaridan biridir. YQTK'ning keng tarqalganligi uning rivojlanishiga qarshi mumkin bo'lgan profilaktik choralarni zudlik bilan ko'rib chiqishni talab qiladi. Aterosklerozning an'anaviy xavf omillari – yosh, chekish, qandli diabet, dislipidemiya, gipertenziya va surunkali yallig'lanish – keng ko'lamda o'rganilmoqda. Biroq, ular ateroskleroz etiologiyasining taxminan 50% ini izohlab beradi, bu esa boshqa yoki e'tibordan chetda qolgan xavf omillarini izlash zarurligini ko'rsatadi. Shu nuqtai nazardan, masalan *Helicobacter pylori* kabi surunkali infeksiyalar asosiy nomzod sifatida ko'rilmogda. [1]

Yurak-qon tomir kasalliklari har yili 17 milliondan ortiq inson hayotiga zomin bo'ladi, bu esa dunyo bo'yicha barcha o'limlarning taxminan 31 % ini tashkil etadi va ushbu ko'rsatkich yildan-yilga oshishda davom etmoqda. [14]

Tobora ko'payib borayotgan tadqiqotlar yurakning koronar arteriya kasalligi (KAK) va *H. pylori*, *Chlamydia pneumoniae* hamda sitomegalovirus kabi turli infeksiyon omillar o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatmoqda. Masalan, Eeskandarian va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan istiqbolli tadqiqotda o'tkir koronar sindrom (OKS) bilan murojaat qilgan 433 bemorda *H. pylori*ning yurak-qon tomir hodisalari uchrash chastotasiga ta'siri o'rganilgan. [11]

XX asr boshlarida Nikolay Anichkovning tuxum bilan oziqlantirilgan quyonlarda olib borgan ilg'or kuzatuvlari aterosklerozni lipidlar to'planishi bilan bog'liq kasallik sifatida talqin qilishga zamin yaratdi. Framingham Heart Study va Seven Countries Study kabi tadqiqotlar XX asrning o'rtalarida aterosklerotik

hodisalar bilan bog'liq xavf omillarini aniqladi. Biroq 1990-yillarga kelib to'plangan dalillar ateroskleroz jarayonida immunitet va yallig'lanishning ishtirokini ta'kidlay boshladi. Hozirda aterosklerotik shikastlanishlarning hayotiy siklining har bir bosqichi yallig'lanish jarayoni tomonidan boshqarilishini bilamiz. Bu shikastlanishlar tasodifiy rivojlanmaydi. Aksincha, ular oqim dinamikasi buziladigan joylar – ya'ni arterial tarmoqlanish nuqtalari va egriliklarda to'planadi. [7]

HHcy (giper-gomosisteinemiya) tarqalishi mintaqalar bo'yicha sezilarli darajada farq qiladi. 338 660 ishtirokchini qamrab olgan 29 ta tadqiqot meta-tahliliga ko'ra, Xitoyda HHcy tarqalishi 2013–2018 yillarda 37,2% gacha oshgan bo'lib, bu avvalgi ikki o'n yillikdagi 27,5% ko'rsatkichdan yuqoridir. Bu ko'rsatkich AQShdagi (6,9%) va Kanadadagi (19,1%) dan yuqori, biroq Eron (73,1%) va Afrikaning ayrim hududlaridagi (62,3%) darajadan pastdir. AQShda gomosistein bo'yicha tekshiruvdan o'tgan aholining 1,8%ida uning darajasi 30 $\mu\text{mol/L}$ dan yuqori bo'lgan va cheklangan skrining sababli taxminan 33 ming kishi aniqlanmay qolgan bo'lishi mumkin. [12]

Asosiy qism

H. pylori yallig'lanish hujayralarini rag'batlantirishi va aterosklerotik blyashka ichida sitokinlarning ortiqcha ishlab chiqarilishini qo'zg'atishi, mahalliy endotelial va qon tomir disfunktsiyasiga olib kelishi isbotlangan. *H. pylori* infeksiyasi, shuningdek, interleykin-1 (IL-1), interleykin-6 (IL-6), C-reaktiv oqsil (CRP) va o'simta nekroz omil-alfa (TNF-a) kabi yallig'lanish mediatorlarini ham keltirib chiqaradi, bularning barchasi blyashka beqarorligiga yordam beradi [11]

Bizning MR tekshiruvimizga ko'ra, *H. pylori* va AS sababiy bog'liqdir. OMP va PAD sabab munosabatlariga ega, VacA va Coron.AS esa sababiy bog'lanishga ega.

Muntazam tibbiy ko'rik karotid blyashka paydo bo'lishi va *H. pylori* mavjudligi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqladi. Ma'lumotlarga ko'ra, ellik yoshgacha bo'lgan yosh xitoylik erkaklar, agar ularda *H. pylori* infeksiyasi bo'lsa, karotid AS xavfi bo'lishi mumkin. 2022 yilda chop etilgan so'nggi tadqiqotga ko'ra, *H. pylori* infeksiyasi oltmish yoshgacha bo'lgan ayollarni miya yarim AS rivojlanish xavfiga olib kelishi mumkin. [15]

Koreyada olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *H. pylori* - seropozitiv shaxslar seronegativ shaxslarga nisbatan umumiy xolesterin, triglitseridlar va LDL xolesterinning yuqori darajalarini va HDL xolesterini pastroq ekanligini ko'rsatdi. Aksincha, Germaniyada o'tkazilgan tadqiqotda *H. pylori* infeksiyasi bilan bog'liq miyokard infarkti yoki umumiy o'lim xavfining ortishi aniqlanmadi, [9]

Miyokard infarkti aterosklerotik jarayonlarning eng jiddiy namoyonidir. Shu munosabat bilan, meta-tahlil yosh sub'ektlar orasida yurak xuruji uchun xavf omillari orasida HP infeksiyasiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi kuzatildi. Shuningdek, aterotrombotik insult xavfi bilan bog'liq holda, epidemiologik tadqiqot shuni ko'rsatdiki, HP pozitivligi 50 yoshgacha bo'lgan Osiyo sub'ektlarida karotis aterosklerozining katta xavfi bilan bog'liq. Agar HP to'g'ridan-to'g'ri karotid aterosklerozning rivojlanishi bilan bog'liq bo'lsa, boshqa tadqiqot ham metabolik sindromdagi bakterianing rolini va u karotid plaklarning shakllanishi va degeneratsiyasiga bilvosita ta'sir qilishi mumkinligini ham ko'rsatdi[2]

Intrakranial ateroskleroz intrakranial arteriyalarning devorlarining qalinlashishi, stenozsiz blyashka yoki lüminal torayishi bilan tavsiflanadi, bu vaqtinchalik yoki doimiy miya ishemik hodisalariga olib kelishi mumkin va insult uchun asosiy xavf omili hisoblanadi. Yosh, arterial gipertenziya, 2-toifa qandli diabet (T2DM) va metabolik sindrom ateroskleroz uchun an'anaviy xavf omillari. Biroq, tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bemorlarning 30-50 foizida ushbu xavf omillari yo'q, bu boshqa omillar patogenezga ta'sir qiladi. Bundan tashqari, ateroskleroz surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lganligi sababli, davom etayotgan surunkali infeksiya kasallikning rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin. Bir nechta tadqiqotlar *H. pylori* infeksiyasi va qon tomirlari o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi. Doheim va boshqalar tomonidan meta-tahlil bilan tizimli ko'rib chiqish. anti-*H. pylori* IgG mavjudligini insult xavfining ortishi bilan bog'ladi [Odds nisbati [OR] (95% CI) = 1,43 (1,25-1,46)] va retrospektiv tadqiqot *H. pylori* infeksiyasi bo'lgan bemorlarda ishemik insultning tez-tezligi (infeksiyalanmagan bemorlarga qaraganda) yuqori bo'lganligi ma'lum qilindi.[4]

Ateroskleroz, ASCVD va infeksiyalar o'rtasidagi munosabatlar keng qamrovli o'rganilgan, bu ma'lum infeksiyalar ASCVD rivojlanishi va / yoki yomonlashishi uchun xavf tug'dirishini ko'rsatadigan dalillar. ASCVD ning periodontal kasallik, *Helicobacter pylori* (HP), sitomegalovirus (CMV), *Chlamydia pneumoniae* (Cpn), inson immunitet tanqisligi virusi (OIV), herpes simplex virusi (HSV) va COVID-19 (SARS - CoV- 2) infeksiyasi bilan bog'liqligi ta'riflangan [10]

Ateroskleroz (AS) dastlab organizmdagi anormal lipid almashinuvi natijasida yuzaga keladi. U arterial intimadan rivojlanadi va tomir lümenini to'sib qo'yishi va tegishli to'qimalarning ishemiyasini keltirib chiqarishi mumkin. Ushbu tadqiqotda biz karotis aterosklerozini baholaymiz, chunki u B-ultratovush o'lchovi bilan nisbatan oson aniqlanadigan qon tomiridir. Ba'zi eksperimental tadqiqotlar *H. pylori* ichakning normal florasiga ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatdi. Bu jarayon *H. pylori* yuqtirganlarda yurak-qon tomir va serebrovaskulyar kasalliklar sabablarining bir qismi sifatida ko'rib chiqiladi. Tegishli adabiyotlarda *H. pylori*

infeksiyasi aterosklerozning paydo bo'lishi va rivojlanishiga yordam berishini ta'kidlaydi va bu mexanizm yallig'lanish, oksidlovchi stress va immunitet reaksiyalari orqali erishiladi. Aterosklerotik blyashka barqarorligi yurak-qon tomir va serebrovaskulyar kasalliklarning og'irligini baholashda muhim masaladir. Tiozin almashinuvinining oraliq mahsuloti bo'lgan homosistein (Hcy) aterosklerotik blyashka barqarorligida muhim omil hisoblanadi.[6]

Oldingi tadqiqotlarda Cpn va boshqa surunkali kasalliklar o'rtasidagi bog'liqlik haqida xabar berilgan va ajablanarli emas, bu kasalliklarning mexanizmlarini yaxshiroq tushunish aterosklerozda Cpn infeksiyasining patogenezini aniqlashda yordam berishi mumkin. Cpn surunkali yallig'lanish kasalliklarida patogen hisoblanadi, chunki infeksiya kasallikning o'tkir bosqichidan doimiy, yuqumli bo'lmagan bosqichga o'tadi[5]

Hozirgi kunda *C. pneumoniae* va ateroskleroz o'rtasidagi bog'liqlik avvalgidek qizg'in bahs-munozaralarga uchramaydi, ammo bu bog'liqlik rad etilmagan. Katta klinik tadqiqotlarda koronar aterosklerotik kasalligi aniqlangan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining oldini olish uchun *C. pneumoniae*ga qaratilgan antibiotik terapiyasining muvaffaqiyatsizligi 8-10 *C. pneumoniae* blyashka yorilishining muhim qo'zg'atuvchisi bo'lmasligi mumkinligini ko'rsatadi. Biroq, aterosklerotik lezyonlar ishemik simptomlarni keltirib chiqarishdan oldin bir necha o'n yillik tarixga ega va *C. pneumoniae* oldingi bosqichda ishtirok etishi mumkin. *C. pneumoniae* hayvonlarni o'rganishda aterosklerozni tezlashtirishi ko'rsatilgan. *C. pneumoniae* majburiy hujayra ichidagi patogen va o'pkaga zarar etkazgandan so'ng, infeksiyalangan mononuklear hujayralar orqali qon oqimi orqali tarqalib, arterial devorga etib borishi mumkin. Yallig'lanish ateroskleroz rivojlanishida chuqur ishtirok etadi. [8]

Xulosa

Ushbu maqola ateroskleroz rivojlanishida mikroorganizmlarning o'рни va ularning patogen mexanizmlarini keng qamrovli yoritadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, *Helicobacter pylori*, *Chlamydia pneumoniae*, sitomegalovirus va boshqa infeksiya agentlar aterosklerotik blyashka shakllanishi va barqarorligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ushbu mikroorganizmlar yallig'lanish jarayonini kuchaytirish, endotelial disfunktsiyani rivojlantirish, oksidlovchi stressni oshirish va immun javobni o'zgartirish orqali arterial devorlarida patologik o'zgarishlarni rag'batlantiradi.

H. pylori infeksiyasi karotid arteriya aterosklerozining rivojlanishi va yurak-qon tomir hodisalarining uchrash chastotasiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Yosh sub'ektlarda *H. pylori* infeksiyasi karotid blyashka shakllanishi va ateroskleroz xavfini oshirishi mumkinligi ko'rsatildi. Shuningdek, homosistein

darajasi, metabolik sindrom va lipid profili kabi qo'shimcha xavf omillari mikroorganizmlarning ateroskleroz rivojlanishidagi rolini kuchaytirishi mumkin.

C. pneumoniae esa surunkali yallig'lanish kasalliklari doirasida patogen hisoblanadi, chunki uning infeksiyasi arteriyalar devoridagi patologik jarayonlarni uzoq muddat davom ettiradi. Eksperimental tadqiqotlar *C. pneumoniae* infeksiyasi bilan bog'liq aterosklerozning tezlashishini ko'rsatgan. Shu bilan birga, boshqa infeksiyon agentlar – sitomegalovirus, herpes simplex virus, periodontit bilan bog'liq bakteriyalar va hatto SARS-CoV-2 virusining mavjudligi ham ateroskleroz va yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkinligi aniqlangan.

Umuman olganda, ateroskleroz surunkali yallig'lanish kasalligi sifatida, lipid va metabolik omillardan tashqari, mikrobiologik agentlarning ham muhim rolini o'z ichiga oladi. Bu esa infeksiyon agentlarni diagnostika va profilaktikada hisobga olishning zarurligini ko'rsatadi. Ushbu ma'lumotlar ateroskleroz va uning asoratlari xavfini kamaytirish uchun yangi strategiyalar ishlab chiqish va mavjud profilaktik choralarni takomillashtirishda muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Aramouni K, Assaf RK, Azar M, Jabbour K, Shaito A, Sahebkar A, Eid AA, Rizzo M, Eid AH. Infection with *Helicobacter pylori* may predispose to atherosclerosis: role of inflammation and thickening of intima-media of carotid arteries. *Front Pharmacol*. 2023 Oct 13;14:1285754. doi: 10.3389/fphar.2023.1285754. PMID: 37900161; PMCID: PMC10611526.
2. Ciarambino T, Crispino P, Minervini G, Giordano M. Role of *Helicobacter pylori* Infection in Pathogenesis, Evolution, and Complication of Atherosclerotic Plaque. *Biomedicines*. 2024 Feb 8;12(2):400. doi: 10.3390/biomedicines12020400. PMID: 38398002; PMCID: PMC10886498.
3. Fusco W, Adolph T, Cammarota G, Gasbarrini A, Ianiro G, Tilg H. Gut microbiota and atherosclerosis. *Gut*. 2025 Jul 11:gutjnl-2025-335610. doi: 10.1136/gutjnl-2025-335610. Epub ahead of print. PMID: 40645765.
4. Guo Y, Xu C, Zhang L, Chen Z, Xia X. *Helicobacter pylori* Infection Acts as an Independent Risk Factor for Intracranial Atherosclerosis in Women Less Than 60 Years Old. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Jan 11;8:819315. doi: 10.3389/fcvm.2021.819315. PMID: 35087887; PMCID: PMC8787118.
5. Khoshbayan A, Taheri F, Moghadam MT, Chegini Z, Shariati A. The association of *Chlamydia pneumoniae* infection with atherosclerosis: Review and update of in vitro and animal studies. *Microb Pathog*. 2021 May;154:104803. doi: 10.1016/j.micpath.2021.104803. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33609645.

6. Liang H, Lin S, Ji Y, Xiao Y, Zheng G. *Helicobacter pylori* increases the risk of carotid plaque formation: a clinical evidence. *Ann Med*. 2021 Dec;53(1):1448-1454. doi: 10.1080/07853890.2021.1927169. PMID: 34431440; PMCID: PMC8405064.
7. Libby P, Soehnlein O. Inflammation in atherosclerosis: Lessons and therapeutic implications. *Immunity*. 2025 Oct 14;58(10):2383-2401. doi: 10.1016/j.immuni.2025.09.012. Epub 2025 Oct 3. PMID: 41045921.
8. Otani T, Nishihira K, Azuma Y, Yamashita A, Shibata Y, Asada Y, Hatakeyama K. *Chlamydia pneumoniae* is Prevalent in Symptomatic Coronary Atherosclerotic Plaque Samples Obtained From Directional Coronary Atherectomy, but its Quantity is Not Associated With Plaque Instability: An Immunohistochemical and Molecular Study. *Clin Pathol*. 2022 Sep 26;15:2632010X221125179. doi: 10.1177/2632010X221125179. PMID: 36176379; PMCID: PMC9513565.
9. Pădureanu V, Dop D, Caragea DC, Rădulescu D, Pădureanu R, Fortofoiu MC. Cardiovascular and Neurological Diseases and Association with *Helicobacter Pylori* Infection-An Overview. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Aug 15;14(16):1781. doi: 10.3390/diagnostics14161781. PMID: 39202269; PMCID: PMC11353373.
10. Šačić D, Tomić U, Milašin J, Putnik S, Jovanović M, Radojević Škodrić S, Glumac S. The Detection of *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* and *Cytomegalovirus* in Non-Atherosclerotic Arteries of Patients with Coronary Artery Disease. *Pathogens*. 2024 Oct 25;13(11):927. doi: 10.3390/pathogens13110927. PMID: 39599480; PMCID: PMC11597713.
11. Saviano A, Morabito Loprete MR, Pignataro G, Piccioni A, Gasbarrini A, Franceschi F, Candelli M. *Helicobacter pylori*, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2025 Feb 16;61(2):346. doi: 10.3390/medicina61020346. PMID: 40005462; PMCID: PMC11857399.
12. Tian W, Ju J, Guan B, Wang T, Zhang J, Song L, Xu H. Role of hyperhomocysteinemia in atherosclerosis: from bench to bedside. *Ann Med*. 2025 Dec;57(1):2457527. doi: 10.1080/07853890.2025.2457527. Epub 2025 Feb 3. PMID: 39898976; PMCID: PMC11792134.
13. Xu Z, Li J, Wang H, Xu G. *Helicobacter pylori* infection and atherosclerosis: is there a causal relationship? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017 Dec;36(12):2293-2301. doi: 10.1007/s10096-017-3054-0. Epub 2017 Jul 27. PMID: 28752210.
14. Zhang R, Jiang Y, Zhang G, Zeng W, Suo Y, Zhang F, Jiang X. Mitochondrial DNA in atherosclerosis: Mechanisms, biomarker potential, and

therapeutic perspectives. *Int Immunopharmacol.* 2025 Apr 16;152:114449. doi: 10.1016/j.intimp.2025.114449. Epub 2025 Mar 11. PMID: 40073813.

15. Zhang X, Shi Y, Li T, Chang K, Gan Y, Feng Y, Zhou X. Causal association between helicobacter pylori and atherosclerosis: a two-sample Mendelian randomization. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024 Mar 15;24(1):161. doi: 10.1186/s12872-024-03823-0. PMID: 38491418; PMCID: PMC10941435.