**Рисунок 1. Участие БТШ70 в патогенезе ССЗ, адаптировано из [4, 32]**

**Figure 1. HSP70 in the pathogenesis of CVD**, **adapted from** **[4,32]**

БТШ70, являясь эндогенным лигандом TLR4, может запускать сигнальные каскады, которые способствуют вазоконстрикции, периферическому сопротивлению и повышению АД (1). При активации TLR4 запускается сигнальный каскад, ведущий к транскрипции генов, отвечающих за синтез провоспалительных цитокинов. (2) Этот процесс может приводить к усилению экспрессии молекул адгезии на эндотелиальных клетках и лейкоцитах. (3) Эти события в совокупности могут нарушать работу NO-синтазы, способствуя образованию из оксида азота (NO) активных форм кислорода (АФК), оказывающих повреждающее воздействие на клетку (4). Запускается процесс воспаления, который, совместно с действием АФК, способствует развитию дисфункции эндотелия и повреждениям стенки сосуда. (5). С другой стороны, сосудистое повреждение могут вызывать и механизмы адаптивного иммунитета. Вышеперечисленные процессы в совокупности могут спровоцировать потерю толерантности организма к собственным антигенам (6), в том числе и БТШ70, что ведет к активации аутореактивных Т-клеток (7), пролиферации аутореактивных клонов (8) и продукции провоспалительных цитокинов Т-клеткой (9). В конечном итоге, данные процессы приводят к повреждению сосудистой стенки, и являются дополнительным фактором, ведущим к прогрессированию эндотелиальной дисфункции и развитию сердечно-сосудистых заболеваний (10).

HSP70, being an endogenous ligand of TLR4, can trigger signaling cascades that promote vasoconstriction, peripheral resistance, and increased blood pressure (1). When TLR4 is activated, the signaling cascade starts leading to the transcription of genes responsible for the synthesis of pro-inflammatory cytokines. (2) This process can lead to an increase in the expression of adhesion molecules on endothelial cells and leukocytes. (3) These events in aggregate can disrupt the operation of NO-synthase, promoting the formation of active oxygen species (ROS) from nitric oxide (NO), which have a damaging effect on the cell (4). The process of inflammation starts, which, together with the action of ROS, promotes the development of endothelial dysfunction and damage to the vessel wall. (5). On the other hand, vascular damage can also be caused by mechanisms of adaptive immunity. The above listed processes together can provoke a loss of tolerance of the organism to its own antigens (6), including HSP70, leading to the activation of autoreactive T cells (7), the proliferation of autoreactive clones (8), and the production of pro-inflammatory cytokines by the T cell (9). Ultimately, these processes lead to damage to the vascular wall, and are an additional factor leading to the progression of endothelial dysfunction and the development of cardiovascular diseases (10).