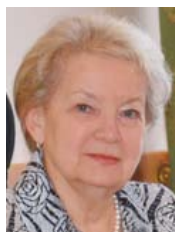
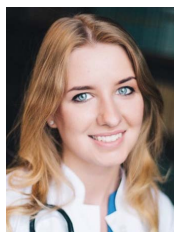
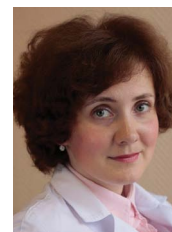


Роль белков теплового шока при системных сосудистых катастрофах и острых сосудистых заболеваниях органа зрения

Л.К. Мошетова¹С.А. Ушарова¹С.В. Симонова^{1,2}К.И. Туркина¹И.Н. Сабурова³

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

² ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента»
Департамента здравоохранения г. Москвы
ул. Шарикоподшипниковская, 9, Москва, 115088, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
ул. Балтийская, 8, Москва, 125315, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(1):53–57

Нарушение кровообращения по сосудам сетчатки, несомненно, является стрессовой для организма ситуацией. В ответ на любой стресс в организме вырабатываются белки теплового шока (HSP — heat shock proteins), или так называемые стресс-белки. Более того, ряд современных исследований свидетельствует о том, что HSP могут выступать в качестве аутоантигенов, являющихся компонентами иммунной системы, вовлеченной в патогенез сосудистых патологий. К настоящему времени уже доказано, что ряд определенных белков теплового шока (HSP 60, 70) играет значимую роль в патогенезе атеросклероза, а также различных нарушений кровообращения в сосудах головного мозга. Кроме того, рассматривается возможность использования данных о содержании и концентрации определенных HSP и антител к ним в плазме крови пациентов в качестве диагностических и прогностических маркеров системных сосудистых заболеваний. Со стороны органа зрения выявлено, что HSP оказывают повреждающее действие на ганглиозные клетки сетчатки, а также совместно с антителами, вырабатываемыми в ответ на их присутствие, участвуют в патогенезе глаукомы. Однако пока нет данных о роли HSP в патогенезе нарушения кровообращения в сосудах сетчатки и возможности использования данных молекул в качестве диагностических или прогностических маркеров подобных состояний.

Ключевые слова: белки теплового шока, окклюзии сосудов сетчатки, сосудистая патология, стресс-белки

Для цитирования: Мошетова Л.К., Ушарова С.А., Симонова С.В., Туркина К.И., Сабурова И.Н. Роль белков теплового шока при системных сосудистых катастрофах, а также при острых сосудистых заболеваниях органа зрения. *Офтальмология*. 2022;19(1):53–57. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-53-57>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



The Role of Heat Shock Proteins in Systemic Vascular Catastrophes and in Acute Vascular Diseases of an Eye

L.H. Moshetova¹, S.A. Usharova¹, S.V. Simonova^{1,2}, K.I. Turkina¹, I.N. Saburina³

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation

² Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management
Sharikopodshipnikovskaya str., 9, Moscow, 115088, Russian Federation

³ Institute of General Pathology and Pathophysiology
Baltiyskaya str., 8, Moscow, 125315, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):53-57

The disruption of blood flow through the retinal vessels is undoubtedly a stressful situation for the body. In response to any stress, the body produces heat shock proteins or so-called stress proteins. Moreover, a number of modern studies indicate that HSP may act as autoantigens, which are components of the immune system involved in the pathogenesis of vascular pathologies. By now, a number of certain heat shock proteins (HSP 60, 70) have already been proven to play a significant role in the pathogenesis of atherosclerosis as well as various circulatory disorders in the cerebral vessels. In addition, the possibility of using the data on the content and concentration of certain HSPs and antibodies to them in the blood plasma of patients as diagnostic and prognostic markers of systemic vascular diseases is considered. On the visual organ side, HSPs have been found to have damaging effects on retinal ganglion cells and, together with antibodies produced in response to their presence, are involved in the pathogenesis of glaucoma. However, there is currently no data on the role of HSP in the pathogenesis of retinal blood flow disorders and the possibility of using these molecules as diagnostic or prognostic markers of such conditions.

Keywords: heat shock proteins, retinal vascular occlusions, vascular pathology, stress proteins

For citation: Moshetova L.H., Usharova S.A., Simonova S.V., Turkina K.I., Saburina I.N. The Role of Heat Shock Proteins in Systemic Vascular Catastrophes and in Acute Vascular Diseases of an Eye. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(1):53-57. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-53-57>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned
There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Белки теплового шока (HSP — heat shock proteins), или так называемые стресс-белки, представляют собой группу функционально сходных белков, экспрессия которых увеличивается в ответ на различные стрессовые для клетки состояния, при которых подавлена экспрессия основного пула белков, участвующих в нормальном метаболизме. Стоит отметить, что подъем температуры является не единственной причиной для увеличения экспрессии данных белков. Уровень HSP повышается также при гипоксии, воздействии химических, биологических, вирусных агентов, ультрафиолетового излучения и др. Локализоваться белки теплового шока могут как внутриклеточно, так и внеклеточно, располагаясь непосредственно на мембране клетки. HSP участвуют в формировании третичной и четвертичной структуры белка, обеспечивают его правильную сборку, препятствуют денатурации, т.е. функционируют как молекулярные шапероны. Кроме того, данные молекулы участвуют в транспорте белков через внутриклеточные мембраны. HSP разделены на семейства в зависимости от молекулярной массы: 110, 90, 70, 60, 40 кДа, а также на низкомолекулярные семейства [1]. Функциональные возможности белков теплового шока говорят об их значимой роли в развитии системных и локальных сосудистых патологий, что будет более подробно отражено в данном обзоре.

РОЛЬ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА В АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Еще в начале XXI века группой ученых (Ху и соавт., 2000, 2005) была выявлена положительная корреляция между уровнем HSP60 и атеросклеротическим поражением сонных артерий, а также доказано, что HSP60 является ранним биомаркером атеросклероза. Было также доказано, что высокий уровень растворимого HSP60 ассоциирован с уровнем липопротеинов низкой плотности [2]. Широкую распространенность в настоящее время приобрела аутоиммунная гипотеза атерогенеза. В ответ на стрессовое воздействие эндотелиальные клетки артерий вырабатывают HSP60, а высокий уровень гомологии между белками человеческого и микробного HSP60, который часто превышает 50 % при полной идентичности отдельных доменов, может приводить к аутоиммунному поражению клеток эндотелия и развитию атеросклероза [3]. На основании этого был проведен ряд исследований на животных моделях и человеке, доказывающих, что существуют как про-, так и антиатерогенные врожденные и адаптивные иммунные ответы, влияющие на развитие атеросклероза. В связи с этим группой ученых было выдвинуто предложение по использованию аутоантигенов HSP60 при вакцинации с целью развития иммуномодулирующей атеропротекторной стратегии [4]. Если повышенный уровень HSP60 в сыворотке крови положительно коррелирует с тяжестью атеросклероза, то высокие

Л.Н. Мошетова, С.А. Ушарова, С.В. Симонова, К.И. Туркина, И.Н. Сабурина

Контактная информация: Ушарова Светлана Александровна svetlalexar@gmail.com

Роль белков теплового шока при системных сосудистых катастрофах и острых сосудистых...

уровни циркулирующего HSP70, напротив, сопряжены с низким риском ишемической болезни сердца и меньшим утолщением интимы сосудов [5–7]. Кроме того, доказано, что при атеросклеротическом поражении сосудов определяются значительно более низкие уровни циркулирующих HSP70, что делает возможным использование данных белковых молекул в качестве биологических маркеров прогрессирования атеросклероза. Низкий уровень циркулирующих HSP70 обусловлен нарушением баланса между их секрецией клетками здоровых артерий и деградацией под воздействием атеросклеротических протеаз. HSP70, так же как и HSP60, обладает мощными иммунными свойствами, что позволяет рассматривать антитела к нему в качестве отдельного диагностического биомаркера атеросклероза [8].

БЕЛКИ ТЕПЛООВОГО ШОКА И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Обнаружено, что высокие титры антител к HSP60 положительно коррелируют не только с наличием ишемической болезни сердца, но и с тяжестью течения заболевания. Чем больше сосудистое русло вовлечено в патологический процесс, тем выше уровень циркулирующих антител [9]. Множество исследований доказывают ассоциативную связь хламидийной инфекции и коронарного атеросклероза. *Chlamydia pneumoniae*, зачастую обнаруживаемая на поверхности атеросклеротических бляшек, в том числе и коронарных артерий, содержит HSP60. Антитела, вырабатываемые к этим бактериальным белкам теплового шока, взаимодействуют с человеческими HSP60 с образованием иммунных комплексов, которые оказывают повреждающее действие на эндотелиальные клетки [10–12]. Как и при атеросклерозе, высокие уровни циркулирующих HSP70 указывают на низкий риск развития ишемической болезни сердца и ее осложнений, что показывает более сложную роль данных белков в развитии патологии коронарных сосудов [7]. Подтверждает это и ряд исследований, в которых рассматривались уровни циркулирующих HSP70 и антигенов к ним у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а также стабильной стенокардией, при этом выявлено снижение уровня циркулирующих HSP70 в течение 7 дней после инфаркта миокарда (ИМ) с одномоментным повышением антител к данным белкам теплового шока в эти же сроки. При сравнении уровня циркулирующих HSP70 при ОКС и при стабильной стенокардии значения были выше у пациентов с ИМ. Данная особенность обусловлена тем, что при различных видах острого коронарного синдрома происходит разрыв атеросклеротических бляшек с выходом внутриклеточных стресс-белков в кровоток [13–15].

СТРЕСС-БЕЛКИ И ДРУГИЕ ВИДЫ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Кроме крупных системных сосудистых нарушений, изменения показателей содержания и концентрации определенных белков теплового шока, а также титра

антител к ним обнаруживаются и при более локальных сосудистых катастрофах. Так, например, HSP70, слабо определяющийся в нормальных тканях мозга, появляется в значительном количестве как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте. Данный белок теплового шока участвует в вазоспазме и развитии нервноклеточного апоптоза, а также деградации поврежденных белков [16, 17]. Кроме того, HSP70 может быть использован в качестве биомаркера для дифференциальной диагностики геморрагического и ишемического инсульта, поскольку этот стресс-белок при данных состояниях определяется в разных порядках [17, 18]. На экспериментальной модели с использованием грызунов было выявлено, что экспрессия HSP70 индуцируется только при ишемии головного мозга достаточной продолжительности и достигает своего пика через 48 часов. Кратковременные фокальные эпизоды не приводят к значительному увеличению HSP70 [19]. Установлено также, что при длительной ишемии миокарда HSP70 выходит из кардиомиоцитов и участвует в иммунных реакциях, выступая в качестве активатора провоспалительных цитокинов, что повышает вероятность развития инфаркта миокарда [20]. Кроме того, известно, что HSP70 увеличивает продукцию и активность гуанилилциклазы, ускоряющей образование цГМФ, приводящей к агрегации и секреции тромбоцитов. Из этого следует, что увеличение концентрации HSP70 может обуславливать предрасположенность к развитию тромбоэмболических осложнений и ДВС-синдрома [12, 21].

Из всего вышеперечисленного можно сделать вывод, что белки теплового шока зачастую выступают в качестве индикатора стрессового воздействия на различные клеточные структуры организма, особенно тонко реагируя на повреждения сосудистого звена. Глаз, будучи органом со сложным сосудистым устройством, безусловно, не является исключением.

БЕЛКИ ТЕПЛООВОГО ШОКА И СЕТЧАТКА

Как уже отмечалось выше, в норме экспрессия HSP70 в головном мозге практически отсутствует. Исключение составляет лишь сетчатка, в нейронах которой обнаружен незначительный уровень выработки данного стресс-белка в отсутствие патологии. Продуцируется HSP70 в основном в фоторецепторном слое [22]. Стоит отметить, что HSP70 также был обнаружен в небольшом количестве во внешней пограничной мембране сетчатки, а также эпителии роговицы и лимба [23].

Группой исследователей из Азербайджана была проведена работа, в рамках которой искусственно индуцировали пигментную дистрофию сетчатки у кроликов путем внутривенного введения монойодуксусной кислоты с последующим определением уровня HSP70. В ответ на повреждение сетчатки данным токсином обнаружено увеличение HSP70 в клетках сетчатки, что указывает на повышение экспрессии провоспалительных факторов и последующий запуск репаративных процессов [24].

К сожалению, данные об изменении уровня HSP70 при повреждении сетчатки весьма неоднозначны, поскольку существует ряд исследований, в которых в ответ на стрессовое воздействие в отношении ретинальной ткани уровень данного белка теплового шока никак не изменялся или колебался статистически незначимо. Так, в крупном исследовании, проведенном в 2014 году, при искусственной дегенерации ганглиозных клеток сетчатки, вызванной четырьмя различными способами, ни при одной модели не было обнаружено значимых изменений со стороны экспрессии HSP70 [25]. Такие спорные данные, полученные при изучении корреляции экспрессии белков теплового шока в ответ на стрессовое воздействие на сетчатку, говорят о необходимости проведения дальнейших исследований в этом направлении.

РОЛЬ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА ПРИ ГЛАУКОМНОМ ПРОЦЕССЕ

Глаукома является многофакторным нейродегенеративным заболеванием, для которого характерны повреждение ганглиозных клеток сетчатки и атрофия зрительного нерва. Точный механизм патогенеза данного заболевания до конца еще не известен, однако одним из доказанных элементов патологического процесса являются иммунологические изменения. Повреждающее или нейропротекторное свойство HSP в каждом конкретном случае определяется концентрацией как самих белков теплового шока, так и антител к ним, а также длительностью повышенной экспрессии [26]. Так, известно, что у пациентов с глаукомой нормального давления обнаружено появление аномальных аутоантител к HSP60. Авторы высказали предположение, что данные антитела участвуют в гибели нейронных клеток [27]. Позднее было проведено исследование, в котором выполнена искусственная иммунизация крыс HSP60. Результаты данной работы свидетельствуют о значительной потере ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов у привитых крыс в течение 8 недель после иммунизации. Авторы пришли к выводу, что изменения сетчатки, возникшие

у крыс после прививки, схожи с изменениями сетчатки у пациентов на начальных стадиях развития глаукомы до повышения внутриглазного давления [28].

Еще одним подтверждением вовлеченности стресс-белков, в частности HSP70, в глаукомный процесс являются результаты турецких ученых, которые обнаружили данный белок теплового шока во влаге передней камеры в концентрации в 1,5 раза выше, чем в группе контроля, при псевдоэксфолиативном синдроме [29]. Кроме того, группой отечественных ученых доказано, что у пациентов с открытоугольной глаукомой в слезе было обнаружено наличие как HSP70, так и аутоантител к ним. Исследователи предполагают, что проникновение данных белков теплового шока в глазные жидкости происходит по увеосклеральному пути и свидетельствует о повреждении ганглиозных клеток сетчатки, а образующиеся в результате иммунные комплексы активируют дополнительные звенья в патогенезе открытоугольной глаукомы [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные в обзоре данные свидетельствуют о бесспорном активном участии белков теплового шока в системных и местных сосудистых катастрофах, а также причастности к различного рода патологическим изменениям со стороны органа зрения. Информация о конкретных механизмах влияния стресс-белков на те или иные патологические процессы весьма неоднозначна. Роль HSP при нарушениях кровообращения по сосудам сетчатки пока остается до конца не изученной, однако изложенная в этом обзоре информация свидетельствует о высокой вероятности вовлеченности белков теплового шока в локальные сосудистые ретинальные изменения и открывает перспективы для работы в данном направлении.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Мошетьева Л.К. — определение концепции рукописи и ее редактирование; Ушарова С.А. — подбор и анализ литературы, подготовка рукописи; Туркина К.И. — подбор и анализ литературы, подготовка рукописи; Симонова С.В. — редактирование рукописи; Сабурова И.Н. — редактирование рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Mehta T.A., Greenman J., Ettalaie C. Heat shock proteins in vascular disease—a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(4):395–402. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.01.005
- Xu Q., Schett G., Perschinka H. Serum soluble heat shock protein 60 is elevated in subjects with atherosclerosis in a general population. *Circulation*. 2000;102(1):14–20. DOI: 10.1161/01.cir.102.1.14
- Wick G., Perschinka H., Millonig G. Atherosclerosis as an autoimmune disease: an update. *Trends Immunol*. 2001;22(12):665–669. DOI: 10.1016/s1471-4906(01)02089-0
- Wick C. Tolerization against atherosclerosis using heat shock protein 60. *Cell Stress Chaperones*. 2016;21(2):201–211. DOI: 10.1007/s12192-015-0659-z
- Pockley A.G., Wu R., Lemne C. Circulating heat shock protein 60 is associated with early cardiovascular disease. *Hypertension*. 2000;36(2):303–307. DOI: 10.1161/01.hyp.36.2.303
- Pockley A.F., Georgiadis A., Thulin T. Response: is low-heat shock protein 70 a primary or a secondary event in the development of atherosclerosis? *Hypertension*. 2003;43:e18–e19. DOI: 10.1161/01.HYP.0000105052.65787.35
- Zhu J., Quyyumi A.A., Wu H. Increased serum levels of heat shock protein 70 are associated with low risk of coronary artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2003 Jun;23(6):1055–1059. DOI: 10.1161/01.atv.0000074899.60898.f0
- Early E., García-Barreno P., Guisasaola M.C. Extracellular heat shock protein 70 (HSPA1A) and classical vascular risk factors in a general population. *Cell Stress Chaperones*. 2010;15(6):929–937. DOI: 10.1007/s12192-010-0201-2
- Zhu J., Quyyumi A.A., Rott D. Antibodies to human heat-shock protein 60 are associated with the presence and severity of coronary artery disease: evidence for an autoimmune component of atherogenesis. *Circulation*. 2001;103(8):1071–1075. DOI: 10.1161/01.cir.103.8.1071
- Anderson J.L., Muhlestein J.B. Antibiotic trials for coronary heart disease. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(1):33–38.
- Heltai K., Kis Z., Burian K. Elevated antibody levels against Chlamydia pneumoniae, human HSP60 and mycobacterial HSP65 are independent risk factors in myocardial infarction and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis*. 2004;173(2):339–346. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.026
- Кузник Б.И., Линькова Н.С., Хавинсон В.Х. Белки теплового шока: возрастные изменения, развитие тромботических осложнений и пептидная регуляция генома: Успехи геронтологии. 2011;24(4):539–552. [Kuznik B.I., Linkova N.S., Khavinson V.Kh. Heat shock proteins: age-related changes, development of thrombotic complications and peptide regulation of genome: *Advances in Gerontology*. 2011;24(4):539–552 (In Russ.)].
- Li Y., Yu S., Gu G. Polymorphisms of heat shock protein 70 genes (HSPA1A, HSPA1B and HSPA1L) and susceptibility of noise-induced hearing loss in a Chinese population: A case-control study. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171722. Published 2017 Feb 9. DOI: 10.1371/journal.pone.0171722
- Mardan-Nik M., Pasdar A., Jamialahmadi K. Association of heat shock protein70-2 (HSP70-2) gene polymorphism with obesity. *Ann Hum Biol*. 2016;43(6):542–546. DOI: 10.3109/03014460.2015.1119309

15. Понасенко О.А., Ганковская Л.В., Свитич О.А. Роль белка теплового шока 70 в патогенезе сердечно-сосудистой патологии. *Медицинская иммунология*, 2019;21(2):201–208. [Ponassenko O.A., Gankovskaya L.V., Svitich O.A. The role of heat shock protein 70 in the pathogenesis of cardiovascular pathology. *Medical Immunology = Meditsinskaya Immunologiya*. 2019;21(2):201–208 (In Russ.).]
16. Sharp F.R., Zhan X., Liu D.Z. Heat shock proteins in the brain: role of Hsp70, Hsp 27, and HO-1 (Hsp32) and their therapeutic potential. *Transl Stroke Res*. 2013;4(6):685–692. DOI: 10.1007/s12975-013-0271-4
17. Alatas Ö.D., Gürer M., Ateşçelik M. Neuron-Specific Enolase, S100 Calcium-Binding Protein B, and Heat Shock Protein 70 Levels in Patients With Intracranial Hemorrhage [published correction appears in *Medicine* (Baltimore). 2015 Dec;94(50):1. Ekingen, Evren [Added]]. *Medicine* (Baltimore). 2015;94(45):e2007. DOI: 10.1097/MD.0000000000002007
18. Bustamante A., López-Cancio E., Pich S. Blood Biomarkers for the Early Diagnosis of Stroke: The Stroke-Chip Study. *Stroke*. 2017;48(9):2419–2425. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017076
19. Currie R.W., Ellison J.A., White R.F. Benign focal ischemic preconditioning induces neuronal Hsp70 and prolonged astrogliosis with expression of Hsp27. *Brain Res*. 2000;863(1–2):169–181. DOI: 10.1016/S0006-8993(00)02133-8
20. Пшеничникова М.Г., Зеленина О.М., Круглов С.В. Синтез белков теплового шока (HSP) в лейкоцитах крови как показатель устойчивости к стрессорным повреждениям. *Биолетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006;12:614–617. [Pshenichnikova M.G., Zelenina O.M., Kruglov S.V. Heat shock protein (HSP) synthesis in blood leukocytes as an index of resistance to stress injuries: Experimental Biology and Medicine = *Byulleten' ehksperimental'noy biologii i mediciny*. 2006;12:614–617 (In Russ.).]
21. Bae J.S., Rezaie A.R. Thrombin upregulates the angiotensin II type 2 receptor occupancy prevents the thrombin mobilization of angiotensin II and P-selectin from Weibel-Palade bodies. *J Thromb Haemost*. 2010;8(5):1107–1115. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03812.x
22. Franklin T.B., Krueger-Naug A.M., Clarke D.B. The role of heat shock proteins Hsp70 and Hsp27 in cellular protection of the central nervous system. *Int J Hyperthermia*. 2005;21(5):379–392. DOI: 10.1080/02656730500069955
23. Dean D.O., Kent C.R., Tytell M. Constitutive and inducible heat shock protein 70 immunoreactivity in the normal rat eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(12):2952–2962.
24. Исмаилова У.С., Мехтиев А.А. Исследование репаративных механизмов в сетчатке и гипоталамусе, обеспечивающих восстановление родопсина в условиях дистрофии сетчатки у кроликов. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):39–47. [Ismailova U.S., Mehtiev A.A. Study of reparative mechanisms in the retina and hypothalamus providing rhodopsin recovery in retinal dystrophy in rabbits. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2018;134(5):39–47 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma201813405139
25. Chidlow G., Wood J.P., Casson R.J. Expression of inducible heat shock proteins Hsp27 and Hsp70 in the visual pathway of rats subjected to various models of retinal ganglion cell injury. *PLoS One*. 2014;9(12):e114838. Published 2014 Dec 23. DOI: 10.1371/journal.pone.0114838
26. Tsai T., Grotegert P., Reinehr S., Joachim S.C. Role of Heat Shock Proteins in Glaucoma. *Int J Mol Sci*. 2019;20(20):5160. Published 2019 Oct 18. DOI: 10.3390/ijms20205160
27. Wax M.B., Tezel G., Edward P.D. Clinical and ocular histopathological findings in a patient with normal-pressure glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(8):993–1001. DOI: 10.1001/archoph.116.8.993
28. Joachim S.C., Wax M.B., Seidel P., Pfeiffer N., Grus F.H. Enhanced characterization of serum autoantibody reactivity following HSP 60 immunization in a rat model of experimental autoimmune glaucoma. *Curr Eye Res*. 2010;35(10):900–908. DOI: 10.3109/02713683.2010.495829
29. Güler M., Aydın S., Urfaloğlu S., Yardim M. Aqueous humor heat-shock protein 70, periostin, and irisin levels in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Arq Bras Oftalmol*. 2020;83(5):378–382. DOI: 10.5935/0004-2749.20200046
30. Цыбиков Н.Н., Юдина Н.А. Содержание белка теплового шока-70 и аутоантител к нему у больных с открытоугольной глаукомой. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2012;115(8):72–74. [Sybikov N.N., Yudina N.A. The content of heat shock protein-70 and autoantibodies to it in patients with open-angle glaucoma. *Siberian scientific medical journal = Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2012;115(8):72–74 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Мошетова Людмила Константиновна
доктор медицинских наук, президент, заведующая кафедрой офтальмологии, профессор, академик РАН, заслуженный врач РФ
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Ушарова Светлана Александровна
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0862-514X>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы
Симонова Симона Валентиновна
ассистент кафедры офтальмологии; заведующая организационно-методическим отделом по офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
ул. Шарикоподшипниковская, 9, Москва, 115088, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-1271-1630>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

Туркина Ксения Ивановна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»

Сабурина Ирина Николаевна
доктор биологических наук, заведующая лабораторией клеточной биологии и патологии развития
ул. Балтийская, 8, Москва, 125315, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2014-2535>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Moshetova Larisa K.

head of ophthalmology department, MD, Professor, academician of the RAS
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5899-2714>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Usharova Svetlana A.

postgraduate
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-0862-514X>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management

Simonova Simona V.
assistant of ophthalmology department, head of organization and methodology department for ophthalmology
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
Sharikopodshipnikovskaya str., 9, Moscow, 115088, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-1271-1630>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Turkina Ksenia I.

PhD, Associate Professor of ophthalmology department
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1. Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4989-7467>

Institute of General Pathology and Pathophysiology

Saburina Irina N.
doctor in Biology, head of laboratory of cell biology and developmental pathology
Baltiyskaya str., 8, Moscow, 125315, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2014-2535>