

## Особенности аутофагии в цитоплазме эндотелиоцитов кровеносных капилляров при тяжелой ожоговой септикотоксемии

С.В. Савченко<sup>1</sup>, А.С. Гребенщикова<sup>1</sup>, Н.П. Бгатова<sup>2</sup>, Ю.С. Таскаева<sup>2</sup>, А.Ю. Летягин<sup>2</sup>, В.П. Новоселов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России  
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

<sup>2</sup> НИИ клинической и экспериментальной лимфологии –  
филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН  
630060, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

### Резюме

Ожоговая травма и ее последствия являются важной медицинской и социальной проблемой, учитывая высокие показатели летальности и инвалидности. Ведущей причиной смерти у пострадавших с обширными и глубокими ожогами остается ожоговая септикотоксемия. **Материал и методы.** Материалом послужила сердечная мышца передней, задней и боковой стенок левого желудочка умерших от ожоговой болезни в период септикотоксемии. В контрольную группу вошли случаи летальности мужчин в результате «острой коронарной смерти». Проводили исследование ультраструктуры эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда. **Результаты и их обсуждение.** Ультраструктурным анализом эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда показано, что при ожоговой септикотоксемии отмечаются процессы внутриклеточной дегенерации в виде набухания цитоплазмы и органелл, снижения концентрации везикулярных структур, а также активация аутофагии (появление в цитоплазме аутофагосом и аутолизосом). Активацию аутофагии следует рассматривать как закономерно развивающуюся компенсаторную реакцию, направленную на сохранение клеточного пула эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда в ответ на альтеративное воздействие, обусловленное ожоговой септикотоксемией. **Заключение.** Полученные данные могут служить обоснованием проявления сократительной недостаточности левого желудочка, являющейся следствием эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных расстройств в миокарде при ожоговой септикотоксемии.

**Ключевые слова:** ожоговая септикотоксемия, сепсис, эндотелиоциты, миокард, морфология.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Авторы благодарны Центру коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов Института цитологии и генетики СО РАН (<http://www.bionet.nsc.ru/microscopy/>) за предоставленное оборудование.

**Автор для переписки:** Гребенщикова А.С., e-mail: [alina2008200820@yandex.ru](mailto:alina2008200820@yandex.ru)

**Для цитирования:** Савченко С.В., Гребенщикова А.С., Бгатова Н.П., Таскаева Ю.С., Летягин А.Ю., Новоселов В.П. Особенности аутофагии в цитоплазме эндотелиоцитов кровеносных капилляров при тяжелой ожоговой септикотоксемии. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (3): 64–70. doi: 10.18699/SSMJ20210309

## Features of autophagy in the cytoplasm of endotheliocytes of blood capillaries in severe burn septicotoxemia

S.V. Savchenko<sup>1</sup>, A.S. Grebenshchikova<sup>1</sup>, N.P. Bgatova<sup>2</sup>, Yu.S. Taskaeva<sup>2</sup>, A.Yu. Letyagin<sup>2</sup>, V.P. Novoselov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia  
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology –  
Branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS  
630060, Novosibirsk, Timakov str., 2

## Abstract

Burn injury and its consequences are an important medical and social problem, given the high mortality and disability rates. The leading cause of death in patients with extensive and deep burns is burn septicotoxemia. **Material and methods.** The material was the heart muscle of the anterior, posterior and lateral walls of the left ventricle of those who died from burn disease during septicotoxemia. The control group included cases of male mortality as a result of "acute coronary death". The study of the ultrastructure of endotheliocytes of blood capillaries of the myocardium has been carried out. **Results and discussion.** Ultrastructural analysis of endotheliocytes of blood capillaries of the myocardium showed that in burn septicotoxemia, intracellular degradation processes are observed in the form of swelling of the cytoplasm and organelles, a decrease in the concentration of vesicular structures, as well as activation of autophagy due to the appearance of autophagosomes and autolysosomes in the cytoplasm. Activation of autophagy should be considered as a naturally developing compensatory reaction aimed at preserving the cellular pool of endotheliocytes of the blood capillaries of the myocardium in response to the alterative effect caused by burn septicotoxemia. **Conclusion.** The obtained data can serve as a justification for the manifestation of left ventricular contractile insufficiency, which is a consequence of endothelial dysfunction and microcirculatory disorders in the myocardium in burn septicotoxemia.

**Key words:** burn septicotoxemia, sepsis, endothelial cells, myocardium, morphology.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgments.** The authors are grateful to the Center for Shared Use of Microscopic Analysis of Biological Objects of Institute of Cytology and Genetics SB RAS (<http://www.bionet.nsc.ru/microscopy/>) for the equipment provided.

**Correspondence author:** Grebenshchikova A.S., e-mail: [alina2008200820@yandex.ru](mailto:alina2008200820@yandex.ru)

**Citation:** Savchenko S.V., Grebenshchikova A.S., Bgatova N.P., Taskaeva Yu.S., Letyagin A.Yu., Novoselov V.P. Features of autophagy in the cytoplasm of endotheliocytes of blood capillaries in severe burn septicotoxemia. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2021; 41 (3): 64–70. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20210309

## Введение

Ожоговая травма и ее последствия по-прежнему остаются важной медицинской и социальной проблемой, учитывая высокие показатели летальности и инвалидности [1, 2]. Ведущей причиной смерти у пострадавших с обширными и глубокими ожогами является ожоговая септико-токсемия и ожоговый шок [1].

Развитие ожоговой септикотоксемии характеризуется резорбцией продуктов распада тканей, некротизированных и инфицированных, пораженных термическим воздействием, в кровоток, что сопровождается тяжелой интоксикацией [2]. Основными токсинами являются пептиды средней молекулярной массы. Будучи продуктами протеолиза и фибринолиза, они оказывают прямое кардио-, нефро-, гепатотоксическое действие. Кроме того, патогенное значение при ожоговой септикотоксемии имеет их агрессивное аутоиммунное действие, а также токсический эффект продуктов гемолиза форменных элементов крови. Таким образом, ожоговая септикотоксемия сопровождается тяжелой интоксикацией, приводящей к развитию полиорганной недостаточности [3]. При этом одним из основных органов, который реагирует на тяжелую ожоговую септикотоксемию, является сердце, нарушение

бесперебойной работы которого приводит к смерти [2].

В поддержании гомеостатических показателей органов системы кровообращения важную роль играет эндотелиальная система, расстройство функционирования которой, так называемая эндотелиальная дисфункция, рассматривается на современном этапе как фактор риска при самой различной патологии, особенно при заболеваниях, ассоциированных с системой кровообращения [4]. Уникальное расположение эндотелиоцитов позволяет им осуществлять тесный контакт между циркулирующей кровью и клетками органов, одновременно подвергая эндотелиальные клетки альтерации при воздействии различных патогенных факторов со стороны как кровотока, так и поврежденных тканей. Эндотелиоциты первыми реагируют на повышение или понижение онкотического или осмотического давления, гипоксию, токсическое воздействие, а также на агрессивное воздействие активных форм кислорода [5, 6].

Одним из важнейших факторов, приводящих к повреждению эндотелия, является воспаление [6]. При этом эндотелиальная система активно участвует в компенсаторных процессах при воспалении. Именно эндотелиоциты реагируют одними из первых на активацию воспаления посредством белковых рецепторов – молекул меж-

клеточной адгезии, молекул сосудистой адгезии и молекул эндотелиальной лейкоцитарной адгезии, а также выделяемых в просвет сосудов модифицированных липопротеидов, Р- и Е-селектинов, цитокинов и вазоактивных пептидов [6, 7].

Учитывая, что эндотелий кровеносных микрососудов миокарда играет важную роль в кровоснабжении мышцы сердца, определяемую его трофическими и функциональными возможностями, нам представилось целесообразным провести ультраструктурный анализ эндотелиоцитов кровеносных микрососудов при ожоговой септикотоксемии. Кроме того, при планировании проведения ультраструктурного исследования эндотелия кровеносных микрососудов миокарда в случаях тяжелой ожоговой септикотоксемии учитывали важность выявления и оценки внутриклеточных регуляторных механизмов в эндотелиоцитах. При этом определенный интерес был связан с аутофагией – важным защитным внутриклеточным механизмом при альтерации, вызванной ожоговой септикотоксемией.

Цель исследования – провести ультраструктурную оценку изменений эндотелиоцитов кровеносных капилляров различных отделов миокарда, связанных с аутофагией, при ожоговой септикотоксемии.

## **Материал и методы**

Фрагменты миокарда забирали в танатологическом отделе ГБУЗ НСО «Новосибирское областное клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы» при проведении раннего секционного исследования через 2 часа после констатации биологической смерти у пациентов с заключительным клиническим диагнозом «ожоговая болезнь, стадия септикотоксемия» из Новосибирского областного комбустиологического центра. Аутопсийный материал миокарда получен у четырех мужчин и одной женщины, возраст умерших – от 35 до 45 лет. Контрольную группу составили три случая скоропостижно умерших от «острой коронарной смерти» мужчин, возрастная категория 35–45 лет. Образцы для исследования взяты из области передней, задней и боковой стенок левого желудочка сердца.

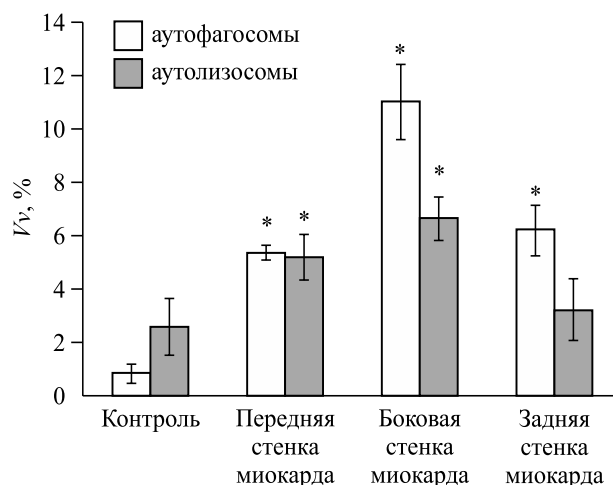
Исследование трупов и забор материала осуществлялись на основании Приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 мая 2010 г. № 346н «Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации», в частности, ст. 38. «Экспертиза трупа может быть начата лишь после появления ранних трупных изменений...», ст. 72.1

«... в обязательном порядке производится взятие объектов трупа и его частей и направление их для судебно-гистологической экспертизы в случаях наступления смерти в организациях здравоохранения», ст. 49. «...для проведения лабораторных и (или) инструментальных экспертных исследований из трупа могут быть взяты какие-либо его части, внутренние органы и ткани...», ст. 50. «... перечень и количество биологических объектов, виды инструментальных и (или) лабораторных исследований определяет эксперт...».

При выполнении работы с трупным материалом соблюдались требования и условия, изложенные в Федеральном законе «О погребении и похоронном деле» с изменениями от 28 июля 2012 г., в частности, ст. 5 «Волеизъявление лица о достойном отношении к его телу после смерти...». Кроме того, были соблюдены требования и условия, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2000 г.).

Для проведения трансмиссионной электронной микроскопии материал, взятый из трех различных участков миокарда, делили на фрагменты размером до 1 мм<sup>3</sup>, фиксировали в 4%-м растворе параформальдегида, приготовленном на среде Хенкса, после чего дополнительно дофиксировали в течение 1 часа в 1%-м растворе OsO<sub>4</sub> на фосфатном буфере (pH 7,4). Затем материал дегидратировали в растворах этилового спирта возрастающей концентрации, начиная с 30- до 100%-го раствора, дегидратированные образцы заливали эпоксидной смолой Epon (Serva, Германия). Из полученных блоков (по 10 блоков на каждый участок миокарда от каждого пострадавшего в группе) готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм на ультратоме Leica UC7/FC7 (Германия/Швейцария), окрашивали толудиновым синим. Следующим этапом была выборка под световым микроскопом Leica DME участков миокарда с капиллярами для ультраструктурного исследования. Полученные ультратонкие срезы толщиной 70–100 нм изучали в электронном микроскопе JEM 1400 (Япония), предварительно выполнив контрастирование насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца. Цифровые микрофотографии фрагментов цитоплазмы эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда получали при увеличении ×30000. Электронограммы ( $n = 50$  на каждый исследуемый участок миокарда) морфометрировали с помощью компьютерной программы ImageJ. Определяли объемные плотности аутофагосом, аутолизосом при использовании открытой тестовой системы с шагом 60 нм.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее ариф-



метическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ), и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считали результаты при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Эндотелиоциты кровеносных микрососудов капилляров миокарда левого желудочка группы контроля имели характерное строение капилляров непрерывного типа. В клетках хорошо просматривалась цитоплазма с везикулоподобными структурами.

Эндотелиоциты микрососудов кровеносных капилляров различных отделов миокарда левого желудочка при ожоговой септикотоксемии отличались от клеток контрольной группы наличием отека цитоплазмы и меньшей объемной плотностью транспортных везикул (в передней, боковой и задней стенке – соответственно в 3,2, 2,3 и 1,9 раза ( $p < 0,05$ )), а также увеличением объемной плотности мультивезикулярных телец.

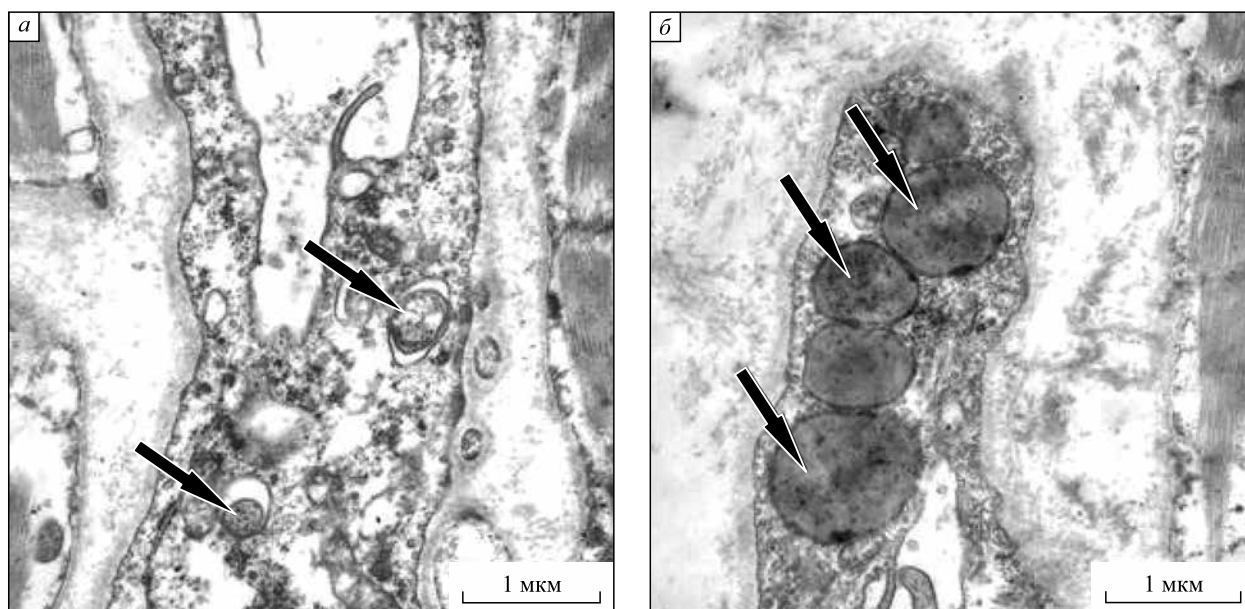
При ультраструктурном анализе миокарда умерших от септикотоксемии выявлены изменения эндотелия кровеносных капилляров в виде аутофагии различной степени выраженности (рис. 1). Во всех отделах левого желудочка отмечали значительное увеличение объемной плотности аутофагосом в цитоплазме эндотелиальных клеток у умерших от септикотоксемии, развившейся после ожоговой травмы. Аутофагосомы содержали фрагменты цитоплазмы, митохондрии везикулы и липиды (рис. 2). В эндотелии капилляров миокарда наблюдали аутолизосомы, в которых идентифицировали частично деградированный материал и липиды (рис. 3). Объемная плотность аутолизосом при ожоговой септикотоксемии была выше всего в боковой стенке левого желудочка (см. рис. 1).

**Рис. 1.** Результаты морфометрии объемной плотности аутофагосом и аутолизосом в контрольной группе и при ожоговой септикотоксемии в передней, боковой и задней стенках левого желудочка миокарда.  $V_v$  – объемная плотность, %; \* – отличие от величины соответствующего показателя группы контроля статистически значимо при  $p < 0,05$

**Fig. 1.** Results of morphometry of the volumetric density of autophagosomes and autolysosomes in the control group and in burn septicotoxemia in the anterior, lateral and posterior walls of the left ventricle of the myocardium.  $V_v$  – volumetric density, %; \* – significantly differs from control

Существенным при проведении ультраструктурного исследования оценки особенностей аутофагии было выявление митофагии как важного процесса регуляции качественного и количественного состава митохондрий, необходимого для обеспечения жизнедеятельности клеток и способствующего их обновлению. Митофагия позволяет избежать накопления дегенеративно измененных митохондрий, которое сопровождается дистрофическими изменениями клеток и может привести к их дегенерации [8, 9]. Митохондрии, будучи основными внутриклеточными потребителями кислорода, продуцируют активированные кислородные метаболиты в процессе клеточного дыхания [10–12]. Согласно данным G. Filomeni et al., именно митохондрии следует рассматривать как один из основных опосредованных регуляторов аутофагии, учитывая их роль в метаболизме кислорода и, в частности, в генерации активированных кислородных метаболитов, которые являются непосредственными индукторами аутофагии [13].

При заболеваниях органов системы кровообращения и при воспалении повышается продукция активных форм кислорода и развивается окислительный стресс [14]. Окислительная модификация липопротеинов низкой плотности способствует формированию и прогрессированию атеросклероза сосудов, который, в свою очередь, приводит к развитию различных форм ишемической болезни сердца и цереброваскулярной патологии [15]. В результате окислительного стресса происходит накопление окисленных липидов в субэндотелиальном пространстве [15], в последующем при рецептор-опосредованном эндоцитозе они поглощаются эндотелиоцитами [16, 17], что объясняет роль эндотелиальной дисфункции в атерогенезе [18]. Возможно, в исследуемых нами случаях липофагия в эндотелиальных клетках кровеносных капилляров мышцы сердца и даль-



**Рис. 2.** Аутофагосомы с везикулярными структурами (а) и липидами (б), аутолизосома с частично деградированным материалом и липидами в эндотелиоцитах кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии (стрелки)

**Fig. 2.** Autophagosomes with vesicular structures (a) and lipids (b) in endotheliocytes of myocardial blood capillaries in burn septicotoxemia (arrows)



**Рис. 3.** Аутолизосома с частично деградированным материалом и липидами в эндотелиоцитах кровеносных капилляров миокарда при ожоговой септикотоксемии (стрелка)

**Fig. 3.** Autolysosome with partially degraded material and lipids in endotheliocytes of myocardial blood capillaries in burn septicotoxemia (arrow)

нейшая резорбция липидов в лизосомах являются способом защиты от эндотелиальной дисфункции.

Нарушения процессов аутофагии может играть важную роль в клеточном ответе при стрессовом воздействии на организм человека, иногда аутофагия позволяет нормализовать сократительную функцию миокарда, в некоторых случаях способствует развитию различных заболеваний, в том числе патологии органов системы кровообращения [4, 19]. Доказано, что аутофагический процесс в эндотелии регулируется рядом биологических факторов и химических соединений, поэтому возможно использование лекарственных препаратов, воздействующих на аутофагию, может оказать значительное влияние на функционирование эндотелиальных клеток, что будет способствовать эффективному лечению болезней сердца [19].

Таким образом, выявление активации аутофагии при ожоговой болезни является закономерным в связи с альтеративным воздействием на эндотелиальные клетки в результате интоксикации, обусловленной ожоговой септикотоксемией.

## Заключение

Ультраструктурным анализом эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда показано, что при ожоговой септикотоксемии отмечаются процессы внутриклеточной деградации в виде набухания цитоплазмы и органелл, снижения концентрации везикулярных структур, а также происходит активация аутофагии (в цитоплазме увеличивается количество аутофагосом и аутолизосом). Последнее следует рассматривать как закономерно развивающуюся компенсаторную реакцию, направленную на сохранение клеточного пула эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда в ответ на альтеративное воздействие, обусловленное ожоговой септикотоксемией. Полученные данные могут служить обоснованием проявления сократительной недостаточности левого желудочка, являющейся следствием эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных расстройств в миокарде при ожоговой септикотоксемии.

## Список литературы / References

1. Weber J., McManus A., Nursing Committee of the International Society for Burn Injuries. Infection control in burn patients. *Burns*. 2004; 30 (8): 16–24. doi: 10.1016/j.burns.2004.08.003
2. Elkbali A., Polcz V., Elghoroury A., Young E., Hai S., Boneva D., McKenney M. Disparities in burn injury prevalence and outcomes: results of a community-based burn prevention program. *Am. Surg.* 2019; 85 (2): 106–107. doi: 10.1177 / 000313481908500213
3. Greenhalgh D.G. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. *Burns Trauma*. 2017; 5 (1): 23–33. doi: 10.1186/s41038-017-0089-5
4. Kostin S., Pool L., Elsässer A., Hein S., Drexler H.C., Arnon E., Hayakawa Y., Zimmermann R., Bauer E., Klövekorn W.P., Schaper J. Myocytes die by multiple mechanisms in failing human hearts. *Circ. Res.* 2003; 92 (7): 715–724. doi: 10.1161/01.RES.0000067471.95890.5C
5. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома. *Рос. мед. ж.* 2001; 9 (2): 88–101.
6. Shestakova M.V. Endothelial dysfunction is a cause or effect of metabolic syndrome. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Medical Journal of the Russian Federation*. 2001; 9 (2): 88–101. [In Russian].
7. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д. Изучение молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции *in vitro*. *Гены и клетки*. 2019; 14 (1): 22–32. doi: 10.23868/201903003
8. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Korotkova N.V., Mzhavanadze N.D. Study of the molecular mechanisms of endothelial dysfunction *in vitro*. *Geny i kletki = Genes and Cells*. 2019; 14 (1): 22–32. [In Russian]. doi: 10.23868/201903003
9. Tuttolomondo A., Reimondo D., Pecoraro R., Arnao V., Pinto A., Licata G. Atherosclerosis as an inflammatory disease. *Cur. Pharm. Des.* 2012; 18 (28): 4266–4288. doi: 10.2174/138161212802481237
10. Hamacher-Brady A., Brady N.R. Mitophagy programs: mechanisms and physiological implications of mitochondrial targeting by autophagy. *Cell. Mol. Life Sci.* 2016; 73 (4): 775–795. doi: 10.1007/s00018-015-2087-8
11. Gao J., Wang L., Liu J., Xie F., Su B., Wang X. Abnormalities of mitochondrial dynamics in neurodegenerative diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2017; 6 (2): 25. doi: 10.3390/antiox6020025
12. Андреев А.Ю., Кушнарева Ю.Е., Старков А.А. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях. *Биохимия*. 2005; 70 (2): 246–264.
13. Andreyev A.Yu., Kushnareva Yu.E., Starkov A.A. Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species. *Biochemistry (Mosc.)*. 2005; 70 (2): 200–214. doi: 10.1007/s10541-005-0102-7
14. Гривенникова В.Г., Виноградов А.Д. Генерация активных форм кислорода митохондриями. *Успехи биол. химии*. 2013; 53: 245–296. doi: 10.1134/S0006297913130087
15. Grivennikova V.G., Vinogradov A.D. Mitochondrial production of reactive oxygen species. *Uspekhi biologicheskoy khimii = Biochemistry (Moscow)*. 2013; 78 (13): 1490–1511. doi: 10.1134/S0006297913130087
16. Di Meo S., Reed T.T., Venditti P., Victor V.M. Role of ROS and RNS sources in physiological and pathological conditions. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016; 2016: 1245049. doi: 10.1155/2016/1245049
17. Filomeni G., de Zio D., Cecconi F. Oxidative stress and autophagy: the clash between damage and metabolic needs. *Cell Death Differ.* 2015; 22 (3): 377–388. doi: 10.1038/cdd.2014.150
18. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin. Interv. Aging*. 2018; 13: 757–772. doi: 10.2147/CIA.S158513
19. Golomb E., Nyska A., Schwalb H. Occult cardiotoxicity-toxic effects on cardiac ischemic tolerance. *Toxicol. Pathol.* 2009; 37(5): 572–593. doi: 10.1177/0192623309339503
20. Adachi H., Tsujimoto M. Endothelial scavenger receptors. *Prog. Lipid Res.* 2006; 45 (5): 379–404. doi: 10.1016/j.plipres.2006.03.002
21. Cruz S., Narayanaswami V. Cellular uptake and clearance of oxidatively-modified apolipoprotein E3 by cerebral cortex endothelial cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (18): 4582. doi: 10.3390 / ijms20184582
22. Reeh J., Therning C.B., Heitmann M., Therning C.B., Højberg S., Sørup C., Bech D., Dominguez H., Sehestedt T., Hermann T., Hansen K.W., Simonsen L., Galatius S., Prescott E.

Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur. Heart. J.* 2018; 40: 1426–1435. doi: 10.1093/eurheartj/ehy806

19. Gatica D., Chiong M., Lavandero S., Klionsky D.J. Molecular mechanisms of autophagy in the cardiovascular system. *Circ. Res.* 2015; 116 (3): 456–467. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303788

#### **Сведения об авторах:**

**Сергей Владимирович Савченко**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-8525-5883, e-mail: dr.serg62@yandex.ru

**Алина Сергеевна Гребенщикова**, ORCID: 0000-0001-5160-8030, e-mail: alina2008200820@yandex.ru

**Наталия Петровна Бгатова**, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0002-4507-093X, e-mail: n\_bgatova@ngs.ru

**Юлия Сергеевна Таскаева**, к.м.н., ORCID: 0000-0002-2812-2574, e-mail: inabrite@yandex.ru

**Андрей Юрьевич Лetyagin**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-9293-4083, e-mail: letyagin-andrey@yandex.ru

**Владимир Павлович Новоселов**, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-4702-2261, e-mail: sibsme@mail.ru

#### **Information about the authors:**

**Sergey V. Savchenko**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-8525-5883, e-mail: dr.serg62@yandex.ru

**Alina S. Grebenshchikova**, ORCID: 0000-0001-5160-8030, e-mail: alina2008200820@yandex.ru

**Nataliya P. Bgatova**, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0002-4507-093X, e-mail: n\_bgatova@ngs.ru

**Yulia S. Taskaeva**, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-2812-2574, e-mail: inabrite@yandex.ru

**Andrey Yu. Letyagin**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-9293-4083, e-mail:

letyagin-andrey@yandex.ru

**Vladimir P. Novoselov**, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-4702-2261, e-mail: sibsme@mail.ru

*Поступила в редакцию 15.01.2021*

*После доработки 31.03.2021*

*Принята к публикации 18.04.2021*

*Received 15.01.2021*

*Revision received 31.03.2021*

*Accepted 18.04.2021*