

© Коллектив авторов, 2025
УДК 615.015

Рощевская И.М.^{1,2}, Смирнова С.Л.², Симоненко С.А.¹, Барчуков В.В.¹, Цорин И.Б.¹, Вититнова М.Б.¹, Крыжановский С.А.¹

Электрическая активность сердца и микроциркуляция крови в миокарде крыс в условиях острой алкогольной интоксикации

¹ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, 123315, Россия, ул. Балтийская, д. 8;

²ФГБУН «ФИЦ Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, 167982, Россия, ул. Коммунистическая, д. 24

Цель исследования: изучение электрической активности сердца и микроциркуляции крови в миокарде крыс в условиях острой алкогольной интоксикации (ОАИ).

Методика. Исследования проведены на белых беспородных крысах – самцах. Моделирование ОАИ проводили путем внутрибрюшинной инъекции 25% раствора этанола (5 г/кг). Измерение микроциркуляции проводили с помощью компьютеризированного лазерного анализатора «ЛАЗМА-ОП2» (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 3.0.2.395. Для оценки электрической активности сердца во II биполярном отведении от конечностей анализировали длительности (в мс): R-R интервала; зубца P; сегмента и интервала PQ; комплекса QRS; интервала R-J; интервалов J-T_{pic} и T_{pic}-T_{end}; интервала QT. Рассчитывали длительность скорректированного интервала QT по формуле Базетта. Измеряли амплитуду зубцов P, R и S, T-волны (в мВ). Измерения проводили в исходном состоянии, через два дня при острой алкогольной интоксикации (ОАИ) и через сутки после отмены этилового спирта.

Результаты. При ОАИ выявлено значительное уменьшение длительности P-волны, QRS комплекса (за счет входящей части R-волны), интервала J-T_{pic}, интервала QT и QT_c. Через сутки после отмены этанола длительности P-волны и QRS комплекса восстанавливаются до исходных значений, длительность интервалов J-T_{pic} и T_{pic}-T_{end}, QT и QT_c увеличивается существенно больше, чем в исходном состоянии. В отличие от электрической активности сердца, микроциркуляция крови в миокарде крыс на фоне ОАИ не изменялась.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии высокого риска возникновения нарушений сердечного ритма в условиях ОАИ. Нарушения электрической стабильности миокарда при ОАИ, по всей видимости, связаны с прямым токсическим действием этанола на сердечную мышцу.

Ключевые слова: острая алкогольная интоксикация; электрическая активность сердца; микроциркуляция крови; аритмия

Для цитирования: Рощевская И.М., Смирнова С.Л., Симоненко С.А., Барчуков В.В., Цорин И.Б., Вититнова М.Б., Крыжановский С.А. Электрическая активность сердца и микроциркуляция крови в миокарде крыс в условиях острой алкогольной интоксикации. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2025; 69(4): 17–27.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.17-27

Для корреспонденции: Крыжановский Сергей Александрович, e-mail: kryzhanovskii_sa@academpharm.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Рощевская И.М., Крыжановский С.А.; сбор и обработка материала – Рощевская И.М., Смирнова С.Л., Симоненко С.А., Барчуков В.В.; подготовка иллюстративного материала – Смирнова С.Л., Симоненко С.А.; статистическая обработка материала – Цорин И.Б.; написание статьи – Рощевская И.М., Крыжановский С.А., Вититнова М.Б.; редактирование – Вититнова М.Б. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания № FGFG-2025-0011.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.07.2025

Принята к печати 25.11.2025

Опубликована 30.12.2025

Roshchevskaya I.M.^{1,2}, Smirnova S.L.², Simonenko S.A.¹, Barchukov V.V.¹, Tsorin I.B.¹, Vititnova M.B.¹, Kryzhanovskii S.A.¹

Electrical activity of the heart, and blood microcirculation in the myocardium of rats under conditions of acute alcohol intoxication

¹Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, 8 Baltijskaya St., Moscow, 125315, Russian Federation;

²Federal Research Center Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 24 Kommunisticheskaya St., Syktyvkar, 167982, Russian Federation

Purpose of the study. Study of the heart electrical activity and the blood microcirculation in the myocardium of rats under conditions of acute alcohol intoxication (AAI).

Materials and methods. The studies were conducted on white outbred male rats. Modeling of AAI was carried out with intraperitoneal injection of 25% ethanol solution (5 g/kg). The measurement of microcirculation was carried out using a computerized laser analyzer "Lazma-OP2" (production of SPF Lazma, Russia) using the LDF 3.0.2.395 program. To evaluate the EAH in the II bipolar lead from the limbs, the duration (in ms) was analyzed: R–R interval; P spike; segment and interval PQ; complex QRS; interval from the peak R to point j; intervals J–T_{pic} and T_{pic}–T_{end}; Qt interval. The duration of the corrugated QT interval according to the Basette and heart rate was calculated. The amplitude of the P, R and S, T-waves (in mV) was measured. The measurements were carried out in the initial state, two days later at the AAI, a day after the abolition of ethyl alcohol.

Results. In the AAI, a significant reduction in the duration of the P-wave, QRS complex due to the ascending part of the R-wave, the J–T_{pic} interval, the QT interval and QT_c were revealed. A day after the ethanol deprivation the duration of the P-wave, the QRS complex is restored to the initial value, the intervals of J–T_{pic} and T_{pic}–T_{end}, QT and QT_c are increasing significantly more than the initial state. Unlike heart electrical activity, the blood microcirculation in the myocardium of rats against the background of the AAI did not change.

Conclusion. The results indicate a high risk of heart rhythm disturbances in an AAI. Violations of the myocardium electrical stability in the AAI, apparently, are associated with the direct toxic effect of ethanol on the heart muscle.

Keywords: acute alcohol intoxication; electrical activity of the heart; blood microcirculation; arrhythmia

For citation: Roshchevskaya I.M., Smirnova S.L., Simonenko S.A., Barchukov V.V., Tsorin I.B., Vititnova M.B., Kryzhanovskii S.A. Electrical activity of the heart, and blood microcirculation in the myocardium of rats under conditions of acute alcohol intoxication. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(4): 17–27. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.04.17-27

For correspondence: Kryzhanovskii Sergey Alexandrovich, e-mail: kryzhanovskii_sa@academpharm.ru

Autor's contribution: concept and design of the study – Roshchevskaya I.M., Kryzhanovskii S.A.; collection and processing of material – Roshchevskaya I.M., Smirnova S.L., Simonenko S.A., Barchukov V.V.; preparation of illustrative material for publication – Smirnova S.L., Simonenko S.A.; statistical processing – Tsorin I.B.; text writing – Roshchevskaya I.M., Kryzhanovskii S.A., Vititnova M.B.; editing the text – Vititnova M.B. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

Information about authors:

Roshchevskaya I.M., <https://orcid.org/0000-0002-6108-1444>

Smirnova S.L., <https://orcid.org/0000-0003-4292-2444>

Barchukov V.V., <https://orcid.org/0000-0003-4229-3107>

Tsorin I.B., <https://orcid.org/0000-0002-3988-7724>

Vititnova M.B., <https://orcid.org/0000-0002-7407-7516>

Kryzhanovskii S.A., <https://orcid.org/0000-0003-2832-4739>

Financing. The study was carried out as part of a state assignment № FGFG-2025-0011.

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

Received 24.07.2025

Accepted 25.11.2025

Published 30.12.2025

Введение

Злоупотребление алкогольными напитками приводит к значительному росту смертности населения. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за 2018 год во всём мире расстройства, связанные с употреблением алкоголя, ежегодно приводят к более чем 3 млн смертей, составляя 7% преждевременных смертей (в возрасте ≤ 65 лет) и 132,6 млн потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность. В целом летальность от злоупотребления алкоголем превышает смертность от других распространённых причин, в том числе таких как диабет, ВИЧ и туберкулёз [1]. Статистические данные ВОЗ, опубликованные в 2024 году, свидетельствуют о том, что алкоголь-обусловленная летальность в 2019 году составила 4,7% от общего числа случаев смерти за год, при этом наибольшая (13%) летальность пришлась на молодых людей в возрасте 20–39 лет [2].

Острая алкогольная интоксикация (ОАИ) является наиболее распространённой интоксикацией во всем мире [3] и сопровождается высокой летальностью. В 2015 году в РФ из 58688 человек, умерших от злоупотребления алкоголем, 31,9% скончались от ОАИ [4]. По данным токсикологических центров России, пациенты с ОАИ составили в среднем 39,1 % от всех госпитализированных в эти подразделения, при этом удельный вес летальных исходов от ОАИ в общей смертности от острых химических интоксикаций достигает 50–60% [5].

Показано, что ОАИ возникает при концентрации этанола в плазме крови более 3 г/л. Смерть при ОАИ в основном наступает при превышении концентрации этанола в плазме крови 5 г/л, однако летальная доза алкоголя подвержена индивидуальным колебаниям [6].

Для ОАИ характерно поражение различных органов и систем организма. Клиническая картина ОАИ прежде всего проявляется центральной патологией (энцефалопатией смешанного /токсического и гипоксического/ генеза, проявляющейся комой и неврологическими расстройствами, угнетением сосудодвигательного и дыхательного центров продолговатого мозга и др.), протекающей на фоне тяжелых метаболических нарушений: гипогликемии, ацидоза, гипокалиемии, гипомагниемии, гипокальциемии, гипоальбуминемии и гипофосфатемии [7]. Параллельно с этим развиваются нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС): тахикардия, периферическая вазодилатация и гиповолемия, возможна гипотермия и гипотензия [8]. Помимо системных нарушений деятельности ССС, при ОАИ наблюдается и патология микроциркуляторного русла. Так, например, в опытах на крысах установлено, что в условиях ОАИ увеличива-

ется проницаемость стенок мезентериальных микрососудов для белков плазмы крови, нарушается сократительная активность лимфатических сосудов [9, 10]. Вместе с тем особенности микроциркуляции крови в сердце в условиях ОАИ остаются неизученными.

Исход алкогольной интоксикации во многом определяют кардиальные расстройства [11, 12]. При злоупотреблении алкоголем значительно возрастает риск развития внезапной сердечной смерти (ВСС), поскольку, как известно, этанол является триггером развития фатальных нарушений ритма сердца [13]. Наиболее вероятным непосредственным механизмом ВСС в подобных случаях является жизнеугрожающая желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsade de pointes*), развивающаяся на фоне удлинения интервала QT, что весьма часто регистрируется у лиц, злоупотребляющих алкоголем [14]. Однако системные исследования по изучению ОАИ-опосредованных изменений ЭКГ не проводились [15]. Показано, что ВСС чрезвычайно часто диагностируется у пациентов с ОАИ [16], но до сих пор не ясно – является ли ОАИ непосредственной причиной смерти, либо же провоцирующим фактором.

Результаты исследований влияния ОАИ на электрическую активность сердца противоречивы и не позволяют сделать однозначные выводы о механизмах изменения электрической активности сердца при употреблении алкоголя. Патогенез алкоголь-обусловленного электрического ремоделирования миокарда до настоящего времени, несмотря на рост алкоголь-обусловленной аритмогенной смертности, остается малоизученным, а представления о нём фрагментарны.

Цель исследования: изучение изменения электрической активности сердца и микроциркуляции крови в миокарде крыс в условиях ОАИ.

Методика

Опыты проведены на белых беспородных крысах – самцах, полученных из ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», филиал «Столбовая», имеющих ветеринарный сертификат качества и состояния здоровья и прошедших 15-суточный карантин в виварии ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий». Животных содержали в стандартных пластиковых клетках по 8–10 голов, с предоставлением брикетированного корма *ad libitum* при регулируемом 12/12 световом режиме (свет выключался в 08:00). Условия содержания животных соответствовали ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила обору-

дования помещений и организации процедур» (Переиздание) и ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (Переиздание). Все работы с лабораторными животными были выполнены в соответствии с общепринятыми нормами обращения с животными, на основе стандартных операционных процедур, принятых в ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», международными правилами (European Communities Council Directive of November 24, 1986 (86/609/EEC)) и «Правилами работы с животными», утвержденными биоэтической комиссией ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий». Животные получали стандартный брикетированный корм ПК-120-1 (ООО «Лабораторснаб», РФ).

Моделирование острой алкогольной интоксикации. Для воспроизведения ОАИ крысам внутривенно вводили 25% раствор этанола из расчета 5 г/кг. Объем вводимого раствора рассчитывали по формуле:

$$V = D \cdot \frac{M}{250},$$

где V – объем вводимого раствора (мл), D – доза этанола (г/кг), M – масса тела животного (г). [17].

В этих условиях у животных через 5–10 минут развивался наркотический сон.

Метод измерения микроциркуляции

Измерение микроциркуляции проводили у животных массой 250–300 г. Животных рандомизировали на 3 группы: 1-я ($n = 10$) – крысы в состоянии ОАИ; 2-я ($n = 9$) – крысы, повторно введенные в состояние ОАИ (второй раз – через 24 ч); 3-я ($n = 6$) – контрольные животные, находящиеся под наркозом, вызванным уретаном (1300 мг/кг в/б).

Оценку микроциркуляции крови проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью компьютеризированного лазерного анализатора «ЛАЗ-МА-ОП2» (НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 3.0.2.395. Регистрировали показатели микроциркуляции крови в сердце у наркотизированных крыс, фиксированных на подогреваемом лабораторном столике ($t 38^\circ\text{C}$, Surgi Suite, Kent Scientific Corporation, США). Температуру в лабораторной комнате поддерживали в пределах $24\text{--}25^\circ\text{C}$. Измерения в микроциркуляции крови в левом желудочке сердца проводили в условиях открытой грудной клетки и искусственного дыхания с помощью аппарата искусственной вентиляции

легких для грызунов (Ugo Basile, Италия). Световодный зонд фиксировали на поверхности органа. Длительность записи показателей микроциркуляции в каждой точке составляла 8 минут. Измерения проводили через 10, 20 и 30 минут от начала ОАИ. При оценке микроциркуляции рассчитывали показатель микроциркуляции в перфузионных единицах (перф. ед.).

Метод регистрации электрической активности сердца

Электрическую активность сердца измеряли методом электрокардиографии в биполярных отведениях от конечностей у 10 крыс массой тела 180–200 г, в исходном состоянии (под наркозом золетилом, 1,25 мг на 100 г, в/м), через два дня при ОАИ (через 30 минут после в/б введения этилового спирта), через сутки после ОАИ (под наркозом золетилом, 1,25 мг на 100 г в/м).

По ЭКГ во втором биполярном отведении от конечностей анализировали длительности (в мс): R-R интервала, зубца P, сегмента и интервала PQ, комплекса начальной желудочковой активности QRS, интервала от пика R до точки J, интервалов J-T_{пик} и T_{пик}-T_{энд}, интервала QT. Рассчитывали длительность скорректированного интервала QT по формуле Базетта. Измеряли амплитуду зубцов P, R и S, T-волны (в мВ).

Для регистрации электрической активности сердца использовали электрокардиографическую систему.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США).

Нормальность распределения результатов измерений проверяли по критерию Шапиро-Уилка, гомогенность дисперсий – по Левену. Так как распределение полученных данных было близко к нормальному, а дисперсии были гомогенными, то для определения значимости различий величины микроциркуляции использовали однофакторный дисперсионный анализ. Обработку результатов электрофизиологических измерений проводили с помощью дисперсионного анализа вторичных измерений. В обоих случаях для дальнейшего анализа использовали метод множественных сравнений по Дункану.

Полученные результаты представляли в виде средних арифметических и стандартных отклонений. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Препараты: спирт этиловый 96%, разведенный дистиллированной водой до 25% (ООО «Главспирт», Россия), уретан (субстанция, Sigma-Aldrich, США), золетил (Virbac, Франция).

Результаты

Микроциркуляция

В миокарде левого желудочка сердца микроциркуляция крови не изменяется ни при первичной, ни при повторной ОАИ (табл. 1).

Электрическая активность сердца. При ОАИ у крыс относительно исходного состояния существенно уменьшается (табл. 2) длительность интервала RR ($p = 0,0001$) и, соответственно, увеличивается ЧСС ($p = 0,0001$). Через сутки после отмены приема алкоголя длительность R-R интервала значительно увеличивается и становится больше, чем при ОАИ, а ЧСС уменьшается относительно ОАИ и исходного состояния ($p \leq 0,0001$). Длительность деполяризации предсердий (P_{II}-волны) значительно ($p < 0,0001$) уменьшается при ОАИ по сравнению с исходным состоянием, но через сутки после отмены алкоголя практически возвращается к исходной. Амплитудные характеристики P_{II}-волны изменяются значительно: при ОАИ они имеют существенно меньшие значения ($p < 0,05$), чем в исходном состоянии. После отмены алкоголя амплитуда P_{II}-волны значительно ($p < 0,05$) увеличивается относительно ОАИ, но не достигает исходных величин.

При ОАИ значительно ($p < 0,005$) уменьшается длительность интервала P-Q_{II}, но продолжительность сегмента PQ_{II} остается практически неизменной. Следовательно уменьшение длительности интервала P-Q_{II} происходит за счет статистически достоверного уменьшения длитель-

ности возбуждения предсердий (длительности P_{II}-волны). Через сутки после приема алкоголя длительность интервала P-Q_{II} возвращается к исходному значению, а длительность сегмента PQ_{II} не зависит от приема этанола или его отмены. Длительность начальной желудочковой активности (начального желудочкового комплекса QRS_{II}) уменьшается при ОАИ статистически достоверно ($p = 0,0004$), через сутки после отмены возвращается к исходной. Длительность интервала R-J_{II} при ОАИ и после отмены этанола остается практически неизменной. Следовательно, значительное укорочение периода деполяризации желудочков происходит за счет уменьшения длительности восходящей части R_{II} зубца и начальных фаз деполяризации желудочков сердца. При ОАИ амплитуда зубца R_{II} снижается существенно ($p = 0,0001$), через сутки после отмены алкоголя увеличивается значительно ($p \leq 0,0001$) по сравнению с ОАИ и остается значительно больше, чем в исходном состоянии.

Длительность начальной желудочковой активности (начального желудочкового комплекса QRS_{II}) уменьшается при ОАИ статистически достоверно ($p = 0,0004$), через сутки после отмены возвращается к исходной. Длительность интервала R-J_{II} при ОАИ и после отмены этанола остается практически неизменной, следовательно, значительное укорочение периода деполяризации желудочков происходит за счет уменьшения длительности восходящей части R_{II} зубца, начальных фаз деполяризации желудочков сердца. При ОАИ амплитуда зубца R_{II} снижается существенно ($p = 0,0001$), через сутки после отмены ал-

Таблица 1/ Table 1

Влияние ОАИ на микроциркуляцию крови в левом желудочке сердца у крыс

The effect of acute alcohol intoxication (AAI) on blood microcirculation in the heart left ventricle in rats

Группа Group	n	Микроциркуляция крови (перф. ед.) Blood microcirculation (perf. units)		
		Время интоксикации, мин Intoxication time, min		
		10	20	30
Контроль Control	6	24,91 ± 0,88	23,73 ± 0,65	23,75 ± 0,38
Первичная ОАИ Primary AAI	10	26,64 ± 0,89 $p = 0,24$	25,18 ± 0,87 $p = 0,27$	25,53 ± 1,19 $p = 0,23$
Повторная ОАИ Repeated AAI	9	22,60 ± 1,09 $p = 0,12$	22,17 ± 0,91 $p = 0,23$	21,95 ± 0,85 $p = 0,23$

Примечание. Результаты представлены в виде средних арифметических и их стандартных ошибок; p указано по отношению к контролю.

Note. Arithmetic means and their standard errors are shown; p is indicated in relation to the control.

Таблица 2 / Table 2

Параметры ЭКГ во втором отведении от конечностей крыс (n = 10) в исходных условиях, при острой алкогольной интоксикации и через сутки после отмены этанола

ECG parameters in the second limb lead of rats (n = 10) under initial conditions, during acute alcohol intoxication and one day after ethanol withdrawal

Показатель Index	Исходное состояние Initial conditions	ОАИ AAI	Через сутки после ОАИ A day after the AAI
ЧСС, уд/мин Heart rate, beats/min	478,6 ± 4,8	524,1 ± 5,5 <i>p</i> = 0,0001	443,8 ± 5,7 <i>p</i> = 0,0001; <i>p</i> ₁ < 0,0001
Интервал RR, мс RR interval, ms	125,7 ± 1,3	114,9 ± 1,2 <i>p</i> = 0,0001	135,8 ± 1,7 <i>p</i> = 0,0001; <i>p</i> ₁ < 0,0001
Длительность зубца Р, мс P wave duration, ms	16,9 ± 0,6	14,4 ± 0,4 <i>p</i> < 0,0001	16,3 ± 0,5 <i>P</i> = 0,16; <i>p</i> ₁ = 0,0002
Амплитуда зубца Р, мВ P-wave amplitude, mV	0,157 ± 0,006	0,127 ± 0,005 <i>p</i> = 0,002	0,143 ± 0,008 <i>p</i> = 0,048; <i>p</i> ₁ = 0,030
Интервал P-Q, мс P-Q interval, ms	48,4 ± 0,5	46,3 ± 0,5 <i>p</i> = 0,0035	48,5 ± 0,7 <i>p</i> = 0,88; <i>p</i> ₁ = 0,0031
Сегмент PQ, мс PQ segment, ms	31,5 ± 0,6	31,5 ± 0,6	32,2 ± 0,5 <i>p</i> = 0,27; <i>p</i> ₁ = 0,55
Длительность QRS, мс QRS duration, ms	16,6 ± 0,6	14,7 ± 0,2 <i>p</i> = 0,0004	15,9 ± 0,2 <i>p</i> = 0,18; <i>p</i> ₁ = 0,0147
Амплитуда зубца R, мВ R-wave amplitude, mV	0,671 ± 0,043	0,507 ± 0,034 <i>p</i> = 0,0001	0,842 ± 0,050 <i>p</i> = 0,0001; <i>p</i> ₁ < 0,0001
Амплитуда зубца S, мВ S-wave amplitude, mV	- 0,319 ± 0,049	- 0,385 ± 0,034 <i>p</i> = 0,0993	- 0,459 ± 0,036 <i>p</i> = 0,0012; <i>p</i> ₁ = 0,070
Интервал R-J, мс R-J interval, ms	8,6 ± 0,3	8,6 ± 0,2 <i>p</i> = 1	8,8 ± 0,2 <i>p</i> = 0,43; <i>p</i> ₁ = 0,40
Интервал J-T _{пик} , мс J-T _{пик} interval, ms	23,5 ± 0,6	20,7 ± 1,1 <i>p</i> = 0,0015	27,2 ± 0,8 <i>p</i> = 0,0002; <i>p</i> ₁ < 0,0001
Интервал T _{пик} -T _{энд} , мс T _{пик} -T _{энд} interval, ms	31,2 ± 0,7	30,1 ± 1,2 <i>p</i> = 0,47	35,3 ± 1,1 <i>p</i> = 0,0067; <i>p</i> ₁ = 0,0011
Амплитуда зубца T, мВ T-wave amplitude, mV	0,212 ± 0,009	0,225 ± 0,016 <i>p</i> = 0,45	0,265 ± 0,020 <i>p</i> = 0,004; <i>p</i> ₁ = 0,0222
Интервал QT, мс QT interval, ms	71,3 ± 1,0	65,5 ± 0,6 <i>p</i> = 0,0002	78,4 ± 1,4 <i>p</i> = 0,0001; <i>p</i> ₁ < 0,0001
Интервал QT _c , мс QT _c interval, ms	201,1 ± 2,4	193,5 ± 2,0 <i>p</i> = 0,0384	212,7 ± 3,2 <i>p</i> = 0,0022; <i>p</i> ₁ < 0,0001

Примечания. Показаны средние арифметические и их стандартные ошибки; *p* – указано по отношению к исходному уровню, *p*₁ – по отношению к ОАИ.

Notes. Arithmetic means and their standard errors are shown; *p* is indicated in relation to the control; *p*₁ is indicated in relation to the acute alcohol intoxication.

коголя увеличивается значительно ($p \leq 0,0001$) по сравнению с ОАИ и остается значительно больше, чем в исходном состоянии.

Амплитуда зубца S_{II} мало изменяется при ОАИ, но увеличивается при отмене алкоголя и становится значительно больше, чем в исходном состоянии ($p \leq 0,001$). Амплитуда T_{II} -волны при ОАИ не изменяется значительно, а при отмене алкоголя увеличивается существенно по сравнению с ОАИ и исходным состоянием ($p < 0,05$).

Длительность конечной желудочковой активности – реполяризации желудочков – при ОАИ и после отмены этанола изменяется неравномерно. Выявлено существенное ($p < 0,005$) укорочение ранней реполяризации желудочков сердца у крыс при ОАИ – интервала $J-T_{\text{pikII}}$ – при практически неизменной длительности заключительного периода реполяризации желудочков – интервала $T_{\text{pik}}-T_{\text{endII}}$. Однако через сутки после отмены алкоголя длительность интервалов ранней и поздней реполяризации желудочков увеличивается значительно по сравнению с ОАИ ($p < 0,005$), и они становятся более длительными по сравнению с исходным состоянием ($p < 0,005$).

При ОАИ у животных значительно уменьшается длительность интервалов QT ($p = 0,0002$) и QT_c ($p < 0,05$) за счет укорочения периода начальной фазы деполяризации желудочков (до пика R_{II} зубца) и ранней реполяризации (интервала $J-T_{\text{pikII}}$) желудочков. После отмены этилового спирта длительность интервала QT существенно увеличивается относительно измеренного при ОАИ ($p = 0,0001$) и становится больше, чем в исходном состоянии ($p < 0,0001$) за счет значительного увеличения длительности ранней и поздней (интервалов $J-T_{\text{pikII}}$ и $T_{\text{pik}}-T_{\text{endII}}$) реполяризации желудочков. Длительность скорректированного интервала QT_c после отмены этилового спирта существенно увеличивается относительно ОАИ ($p = 0,002$) и становится значительно больше, чем в исходном состоянии ($p < 0,0001$).

При ОАИ изменения деполяризации предсердий выражаются в уменьшении длительности и амплитуды P_{II} -волны. При отмене приема этилового спирта происходит увеличение длительности и амплитуды P_{II} -волны, однако они не достигают исходных величин.

Изменения деполяризации желудочков при ОАИ заключаются в уменьшении длительности начальных фаз возбуждения и уменьшении амплитуды R_{II} -зубца. Через сутки после отмены этанола происходит существенное увеличение амплитуды R_{II} -зубца выше исходного уровня без изменения длительности начальной желудочковой активности.

Изменения восстановления возбудимости желудочков при ОАИ заключаются в укорочении длительности только начальной фазы реполяризации (интервала $J-T_{\text{pikII}}$). Более существенные изменения реполяризации желудочков у животных наблюдаются через сутки после отмены этанола – значительное увеличение амплитуд зубцов S_{II} и T_{II} , увеличение длительности периодов ранней и поздней реполяризации по сравнению с исходными значениями.

Выявлено достоверное изменение длительности начальной и конечной желудочковой активности (интервалов QT и QT_c) при ОАИ.

Обсуждение

Нашими исследованиями показана существенная разница в электрической активности сердца непосредственно после введения этилового спирта и через сутки после его отмены. При ОАИ в малые временные промежутки после введения этанола происходят изменения начальной предсердной и желудочковой активности, ранней реполяризации желудочков – укорочение интервала QT происходит за счет сокращения времени начальной предсердной активности, начальных фаз деполяризации желудочков и ранней реполяризации желудочков сердца. Через сутки после отмены этанола длительность периодов начальной предсердной и начальной желудочковой активности восстанавливается до исходных значений. Наиболее существенные изменения затрагивают реполяризацию желудочков сердца – значительное увеличение интервалов QT и QT_c, увеличение длительности ранней и поздней реполяризации желудочков является фактором риска возникновения жизнеугрожающих аритмий.

Сопутствующие ОАИ изменения электрофизиологических характеристик желудочков, такие как укорочение интервала $J-T_{\text{pik}}$, свидетельствуют об укорочении фазы ранней реполяризации и позволяют говорить о нарушении физиологической активности (активации) встроенных в клеточную мембрану кардиомиоцитов трансмембранных Ca^{2+} и трансмембранных потенциал-зависимых медленных кальциевых каналов L типа, что, по всей видимости, лежит в основе достаточно существенного (\approx на 10%) укорочения интервала QT, электрической систолы желудочков. Известно, что укорочение интервалов QT и QT_c свидетельствует о возрастании риска внезапной сердечной смерти [18].

Не менее существенные изменения электрофизиологических характеристик желудочков выявлены и через сутки после ОАИ, которые выражаются в значимом увеличении интервалов $J-T_{\text{pikII}}$ и $T_{\text{pik}}-T_{\text{endII}}$, что позволяет говорить о возрастании продолжительности фаз ранней и поздней реполяризации желудочков, т.е. о замедлении

трансмембранного входящего тока ионов Ca^{2+} и выходящих токов ионов K^+ , протекающих через соответствующие потенциал-зависимые ионные каналы. Такого рода изменения приводят к удлинению электрической систолы желудочков, что на ЭКГ (табл. 2) проявляется удлинением интервалов QT (\approx на 7 мс) и QTc, что прямо свидетельствует о возрастании риска развития злокачественных нарушений сердечного ритма.

Через сутки после ОАИ значимо увеличивается амплитуда зубца S_{II} и волны T_{II} , что не исключает риска развития ишемии миокарда.

Исследователи, изучавшие ОАИ на животных, приходят к неоднозначным выводам. При введении этилового спирта в левую коронарную артерию или внутривенно анестезированным интактным собакам было показано удлинение атриовентрикулярного проведения и времени внутрижелудочковой проводимости примерно на 5–15% [19]. Более поздние исследования частично противостоят предыдущим и показывают, что у собак без заболеваний сердца этанол не изменяет внутрисердечную проводимость [20], что позволило предположить, что ОАИ не оказывает прямого действия на миокард, приводящее к развитию предсердных аритмий [21].

В экспериментах, выполненных на изолированных сердечных волокнах Пуркинье собак, показано, что перфузия этанолом привела к зависимому от концентрации сокращению продолжительности потенциала действия [22]. На основании полученных данных авторы этого исследования приходят к заключению, что этанол в концентрациях, присутствующих в плазме во время его потребления, оказывает прямое обратимое воздействие на сердечные волокна Пуркинье, что делает сердце восприимчивым к реципрокным аритмиям. В экспериментах на кардиомиоцитах морских свинок выявлено, что высокие концентрации этанола ингибируют входящий ток ионов Na^+ (I_{Na}) и входящий ток ионов Ca^{2+} (I_{Ca}) [23]. Авторы этого исследования полагают, что этанол в клинически значимых концентрациях за счет ингибирования I_{Ca} может способствовать отрицательному инотропному эффекту, укорочению потенциала действия и развитию аритмий, в то время как патофизиологическое значение ингибирования I_{Na} этанолом представляется менее важным. Klein G. с соавторами сообщают, что острое ингибирующее действие этанола на трансмембранные быстрые потенциал-зависимые Na^+ каналы, встроенные в клеточную мембрану кардиомиоцитов, вероятно, ответственны за инициацию наджелудочковых и желудочковых аритмий [24]. Опосредованная острым воздействием этанола фибрилляция предсердий связана со способностью этанола увеличивать активируемый ацетилхолином входящий калиевый ток задержанного выпрямле-

ния ($I_{\text{K,ACH}}$), протекающий через встроенные в клеточную мембрану кардиомиоцитов предсердий K^+ каналы, активируемые ацетилхолином (K_{ChAP}). [25]. Острое аритмогенное действие этанола во многом может быть связано с его способностью активировать в кардиомиоцитах Ca^{2+} /кальмодулин-зависимую протеинкиназу II (CaMKII) и, как следствие, этого вызвать утечку ионов Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума [26].

При анализе изменений ЭКГ у пациентов, поступивших в клинику с диагнозом ОАИ, опубликованы очень противоречивые данные. Вероятно, это связано с тем, что исследования ЭКГ у пациентов с ОАИ проводятся в разные периоды времени после употребления этилового спирта. Одни исследователи не наблюдали изменений в длительности QRS комплекса у людей, употребивших алкоголь [27], другие выявляли удлинение QRS комплекса, которое при укорочении длительности интервала JT приводило к неизменности длительности QT интервала [28]. Согласно другим исследованиям, при высоком уровне этанола в крови у пациентов (при поступлении) длительности зубцов P и QRS, интервалов PR и QTc были больше, чем при выписке из больницы [15, 29]. Удлинение интервала QTc у пациентов с ОАИ или абстиненцией может способствовать аритмиям и трехкратно увеличивать вероятность ВСС [30].

При исследовании на здоровых людях, которым вводили этиловый спирт внутривенно, одни исследователи не выявили различий в длительности P, PR, QRS или интервала QTc между группами острого употребления алкоголя и плацебо, однако показали статистически значимое относительное укорочение интервала JT, отражающее укорочение реполяризации желудочков сердца [31]. Другие исследователи в аналогичном обследовании у человека на фоне максимальной концентрации этанола в крови обнаружили значительное увеличение длительности комплекса QRS и QTc, интервал PQ не изменился [31]. При небольшой дозе принятого алкоголя у 15 добровольцев наблюдалось удлинение интервала PR, у 13 – комплекса QRS, у 9 – интервала QT и у 13 – интервала QT [32].

Большинство случаев внезапной смерти, связанных с алкоголем, происходят на поздней стадии опьянения [33] или в период отмены потребления этилового спирта [34]. У пациентов в период абстиненции часто встречается удлинение интервала QT (в 40–65% случаев), что связано с высоким риском желудочковых аритмий [35].

В результате исследования впервые показана существенная разница в электрической активности сердца непосредственно после введения этилового спирта и через сутки после его отмены. При ОАИ происходят измене-

ния деполяризации предсердий (уменьшение длительности P-волны) и желудочков (уменьшение длительности QRS-комплекса), ранней реполяризации желудочков (интервала JT_{pic}). Существенное укорочение интервала QT происходит за счет уменьшения длительности начальных фаз деполяризации желудочков (восходящей R-волны) и ранней реполяризации желудочков сердца (интервала JT_{pic}). Через сутки после отмены этанола длительности P-волны и QRS-комплекса восстанавливаются до исходных уровней, наиболее существенные изменения происходят в период реполяризации желудочков сердца – значительное увеличение интервала QT и QTc, увеличение длительности ранней и поздней реполяризации желудочков (интервалов JT_{pic} и $T_{pic}-T_{end}$), что является риском возникновения жизнеугрожающих аритмий.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что острая алкогольная интоксикация вызывает существенные изменения электрической активности предсердий и желудочков, увеличивая риск возникновения нарушений сердечного ритма, в том числе злокачественных желудочковых аритмий. Негативные изменения электрической активности сердца потенциально могут провоцировать возникновение внезапной сердечной смерти в период отмены потребления этилового спирта. Выявленные изменения электрической активности сердца, по-видимому, вызваны прямым токсическим действием этанола на сердечную мышцу, поскольку даже повторная острая алкогольная интоксикация не вызвала каких-либо значимых нарушений микроциркуляции крови в миокарде левого желудочка сердца.

Литература

(п. 1–3, 6, 8–12, 14, 15, 19–35 см. References)

- Национальный научный центр наркологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России. Справочно-аналитические материалы по алкогольной смертности. Доступно на: <https://nncn.serbsky.ru/2017/02/02/spravochno-analiticheskie-materialy-po-alkogolnoj-smertnosti>
- Токсическое действие алкоголя. Клинические рекомендации РФ 2018–20 (Россия). Доступно на: <https://diseases.medelement.com/disease/токсическое-действие-алкоголя-кр-рф-2018/17201?ysclid=m8pxdjvial762006290>
- Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Хожиев Х.Ш. Острые отравления алкоголем. Эпидемиология, диагностика, лечение и анализ нерешенных проблем. *Вестник экстренной медицины*. 2017; 1: 104–11.
- Богза М.В., Конев В.П. Современные аспекты судебно-медицинской диагностики внезапной сердечной смерти у лиц, злоупотребляющих алкоголем и наркотиками. *Вятский медицинский вестник*. 2021; 69(1):102–8.
- Линчак Р.М., Недбайкин А.М., Семенцова Е.В., Юсова И.А., Струкова В.В., Кузовлев А.Н. Роль алкоголя в развитии внезапной сердечной смерти по данным регистра ГЕРМИНА (регистр внезапной сердечной смерти трудоспособного населения Брянской области). *Российский кардиологический журнал*. 2017; (6): 108–12. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-108-112>
- Анохина И.П., Колик Л.Г. Методические рекомендации по изучению лекарственных средств для лечения алкоголизма. В кн.: Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I. М. 2013; 310–33.
- Бокерия Л.А., Проничева И.В., Сергуладзе С.Ю. Синдром короткого интервала QT и внезапная сердечная смерть: Последние клинические и генетические достижения. *Анналы аритмологии*. 2022; 19(3): 196–206.

References

- World Health Organization. Global Status Report on Alcohol and Health 2018. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2018. Available at: <https://www.who.int/publications/item/9789241565639>
- Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. Geneva: World Health Organization; 2024. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096745>
- Aasebø W. ECG-voltage in alcoholics and non-alcoholics with acute alcohol intoxication. *Forensic Leg Med*. 2009; 16(7): 381–4. <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2009.01.016>
- National Scientific Center for Narcology – filial of Federal State Budgetary Institution «V.Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Reference and analytical materials on alcohol mortality. Available at: <https://nncn.serbsky.ru/2017/02/02/spravochno-analiticheskie-materialy-po-alkogolnoj-smertnosti> (in Russian)
- Toxic effects of the alcohol. Clinical guidelines of the Russian Federation 2018–20 (Russia) Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/токсическое-действие-алкоголя-кр-рф-2018/17201?ysclid=m8pxdjvial762006290> (in Russian)
- Vonghia L., Leggio L., Ferruli A., Bertini M., Gasbarrini G., Addolorato G. Acute alcohol intoxication. *Eur. J. Internal Medicine*. 2008; 19: 561–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2007.06.033>
- Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Хожиев Х.Ш. The Acute alcohol intoxication. The epidemiology, diagnostics, treatment and analysis of unsolved problems. *Vestnik ekstrenej mediciny* 2017; 1: 104–11. (In Russian)
- Ettinger P.O. Acute intoxication. *Emerg. Clin. North. Am*. 1990; 8: 731–48.
- Doggett T.M., Breslin J.W. Acute alcohol intoxication-induced microvascular leakage. *Alcohol Clin. Exp. Res*. 2014; 38(9): 2414–26. <https://doi.org/10.1111/acer.12525>

10. Souza-Smith F.M., Molina P.E., Breselin J.W. Reduced RhoA activity mediates acute alcohol intoxication-induced inhibition of lymphatic myogenic constriction despite increased cytosolic $[Ca^{2+}]$. *Microcirculation*. 2013; 20(5): 377–84. <https://doi.org/10.1111/micc.12032>
11. Litwiejko-Pietryńczak E., Szkudlarek M., Niemcunowicz-Janica A., Namiot A., Klim B., Łaskowski P., Dzięcioł J. Histological assessment of myocardium in lethal ethanol intoxication. *Kardiologia Pol.* 2015; 73(8): 644–9.
12. van Stigt A.H., Overduin R.J., Staats L.C., Loen V., van der Heyden M.A. A heart too drunk to drive; AV Block following acute alcohol intoxication. *Chin J Physiol*. 2016; 59(1):1–8. <https://doi.org/10.4077/CJP.2016.BAE364>
13. Bogza M.V., Konev V.P. Modern aspects of the sudden cardiac death forensic diagnosis in alcohol and drug abusers. *Vyatskij medicinskij vestnik*, 2021; № 69 (1):102–8. (in Russian)
14. Moulin S.R., Mill J.G., Rosa W.C., Hermisdorf S.R., Caldeira Lda C., Zago-Gomes E.M. QT interval prolongation associated with low magnesium in chronic alcoholics. *Drug Alcohol Depend.* 2015; 155: 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.07.019>
15. Aasebø W., Erikssen J., Jonsbu J., Stavem K. ECG changes in patients with acute ethanol intoxication. *Scand. Cardiovasc. J.* 2007; 41(2):79–84. <https://doi.org/10.1080/14017430601091698>
16. Linchak R.M., Nedbaykin A.M., Sementsova E.V., Yusova I.A., Strukova V.V., Kuzovlev A.N. Impact of alcohol consumption on sudden cardiac death occurrence by the registry germina (registry of sudden cardiac death of economically active inhabitants in bryansk region) *Russ. J. Cardiol.* 2017, 6 (146): 108–12. (In Russian) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-108-112> (in Russian)
17. Anohina I.P., Kolik L.G. Guidelines for the study of drugs for the treatment of alcoholism. *Inc: Guidelines for conducting preclinical studies of medicinal products. Part I.M.* 2013; 310–33 (In Russian)
18. Bokeriya L.A., Pronicheva I.V., Serguladze S.YU. Short QT syndrome and sudden cardiac death: Recent clinical and genetic advances. *Annaly aritmologii*. 2022; 19(3): 196–206. (in Russian)
19. Goodkind M.J., Gerber N.H., Mellen J.R., Kostis J.B. Altered intracardiac conduction after acute administration of ethanol in the dog. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1975; 194(3): 633–8.
20. Fenelon G., Balbão C.E., Fernandes R., Arfelli E., Landim P., Ayres O., de Paola A.A.V. Characterization of the acute cardiac electrophysiological effects of ethanol in dogs. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2007; 31(9):1574–80. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00451.x>
21. Balbão C.E., de Paola A.A., Fenelon G. Effects of alcohol on atrial fibrillation: myths and truths. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2009; 3(1): 53–63. <https://doi.org/10.1177/1753944708096380>
22. Williams E.S., Mirro M.J., Bailey J.C. Electrophysiological effects of ethanol, acetaldehyde, and acetate on cardiac tissues from dog and guinea pig. *Circ. Res.* 1980; 47(3): 473–8. <https://doi.org/10.1161/01.res.47.3.473>
23. Habuchi Y., Furukawa T., Tanaka H., Lu L.L., Morikawa J., Yoshimura M. Ethanol inhibition of Ca^{2+} and Na^{+} currents in the guinea-pig heart. *Eur. J. Pharmacol.* 1995; 292(2): 143–9. [https://doi.org/10.1016/0926-6917\(95\)90006-3](https://doi.org/10.1016/0926-6917(95)90006-3)
24. Klein G., Gardiwal A., Schaefer A., Panning B., Breitmeier D. Effect of ethanol on cardiac single sodium channel gating. *Forscisc Sci. Int.* 2007; 171(2–3): 131–5. <https://doi.org/10.1016/j.forsciscint.2006.10.012>
25. Hu H., Zhou J., Sun Q., Yu X-J., Zhang H-L, Ma X. et al. Effects of ethanol on action potential of rat myocardium and human Kv1.5 channel. *Sheng. Li. Xue. Bao.* 2011; 25;63(3):219–24. [Chinese]
26. Mustroph J., Wagemann O., Lebek S., Tarnowski D., Ackermann J., Drzymalski M. et al. Ca^{2+} -leak and disordered excitation-contraction coupling as the basis for arrhythmogenic and negative inotropic effects of acute ethanol exposure. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2018; 116: 81–90.
27. Brunner S., Winter R., Werzer C., Stülpnagel L., Clasen I., Hameder A. et al. Impact of acute ethanol intake on cardiac autonomic regulation. *Sci Rep.* 2021; 24;11(1):13255. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92767-y>
28. Otaki I., Kataoka N., Imamura T., Kinugawa K. Potential impact of alcohol consumption on ventricular repolarization. *J. Electrocardiol.* 2024; 83: 117. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2024.02.004>
29. İzci F., Ünübol B., İzci S. Electrocardiographic changes during and after alcohol withdrawal. *Psychiatry Clin. Psychopharmacol.* 2023; 33(4): 280–6. <https://doi.org/10.5152/pcp.2023.22537>
30. Chu T., Azevedo K., Ernst A.A., Sarangarm D., Weiss S.J. A comparison of QTc intervals in alcohol withdrawal patients versus acute coronary syndrome patients. *South Med. J.* 2017;110(7):475–9. <https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000000674>
31. Ciuffo L., Tung M., Dukes J.W., Vittinghoff E., Moss J.D., Lee R.J et al. Acute alcohol exposure and electrocardiographic changes: finding from the HOLIDAY trial. *J. Electrocardiol.* 2024; 83:26–9. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2024.01.003>
32. Lorscheid A., de Lange D.W., Hijmering M.L., Cramer M.J., van de Wiel A. PR and QTc interval prolongation on the electrocardiogram after binge drinking in healthy individuals. *Neth. J. Med.* 2005; 63(2):59–63.
33. Holmström L., Kauppila J., Vähätalo J., Pakanen L., Perkiömäki J., Hui-kuri H et al. Sudden cardiac death after alcohol intake: classification and autopsy findings. *Sci. Rep.* 2022;12(1):16771. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20250-3>
34. Hémerly Y., Broustet H., Guiraudet O., Schiano P., Godreuil C., Plotton C. et al. Alcohol and rhythm disorders. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2000; 49(8):473–9 [in French]
35. Cuculi F., Kobza R., Ehmann T., Erne P. ECG changes amongst patients with alcohol withdrawal seizures and delirium tremens. *Swiss Med. Wkly.* 2006; 136(13–14):223–7. <https://doi.org/10.4414/sm.w.2006.11319>

Сведения об авторах:

Роцевская Ирина Михайловна, доктор биол. наук, чл.-корр. РАН, гл. науч. сотр., лаб. фармакологии кровообращения ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий; гл. науч. сотр. отдела сравнительной кардиологии ФИЦ, Коми научный центр Уральского отделения РАН;

Смирнова Светлана Леонидовна, канд. биол. наук, и.о. зав. отделом сравнительной кардиологии ФИЦ, Коми научный центр Уральского отделения РАН;

Симоненко Софья Алексеевна, мл. науч. сотр., лаб. фармакологии кровообращения ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий;

Барчуков Владимир Валерьевич, канд. мед. наук, науч. сотр., лаб. фармакологии кровообращения ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий;

Цорин Иосиф Борисович, доктор мед. наук, вед. науч. сотр., лаб. фармакологии кровообращения ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий;

Вититнова Марина Борисовна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр., лаб. фармакологии кровообращения ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий;

Крыжановский Сергей Александрович, доктор мед. наук, зав. лаб. фармакологии кровообращения ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий.