

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АЛКОГОЛЬИНДУЦИРОВАННОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

П. В. Белогубов, В. И. Рузов, А. А. Бутов, В. Г. Бурмистрова,
Р. Р. Шарафутдинова, К. Н. Белогубова

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Цель – изучение гендерных особенностей электрической гетерогенности миокарда у алкогользависимых лиц молодого возраста. **Материал и методы.** Обследовано 60 пациентов: 30 мужчин (средний возраст 37,23 (34,00–41,00) года) и 30 женщин (средний возраст 35,97 (34,00–40,00) года). Оценка замедленной фрагментированной активности миокарда и дисперсии интервала Q-Td проводилась на аппарате ЭКГ высокого разрешения. Измерялись концентрация этанола в крови и уровень электролитов в сыворотке крови. **Результаты.** По результатам исследования косвенно подтверждена гипотеза об абстиненции как наиболее уязвимом периоде для развития аритмогенной активности миокарда. Алкогольиндуцированная электрическая гетерогенность миокарда характеризуется гендерными особенностями по частоте и выраженности нарушений процессов реполяризации в остром и абстинентном периодах алкогольного эксцесса. Электрофизиологические нарушения миокарда в абстинентном периоде сопровождаются изменениями электролитного баланса в виде снижения концентраций калия у мужчин и кальция – у женщин.

Ключевые слова: электрическая гетерогенность миокарда, дисперсия интервала QT-d, поздние потенциалы желудочков, алкогольная зависимость, острая интоксикация алкоголем, абстинентный алкогольный период, электролиты сыворотки крови.

Шифр специальности: 14.01.05 Кардиология.

Автор для переписки: Белогубов Павел Васильевич, e-mail: pavelbelogubov@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Алкогольное поражение сердца в виде алкогольной кардиомиопатии возникает у 30 % лиц, систематически принимающих алкоголь на протяжении 10 и более лет, и занимает третье место в структуре сердечно-сосудистых поражений [1]. Клиническая симптоматика алкогольного поражения сердца часто сопровождается различными нарушениями ритма сердца, вплоть до жизнеугрожающей фибрилляции желудочков [2]. Известно, что нарушения электрофизиологических свойств миокарда связаны не только со структурными, но и с электролитно-метаболическими нарушениями ритма сердца [3]. К возможным механизмам поражения сердца при алкоголизме относятся: прямое токсическое действие этанола и его метаболита ацетальдегида на миокард, развитие электролитных нарушений и активация симпатно-адреналовой системы. С действием ацетальдегида связывают нарушения синтеза сократительных белков, метаболизма липидов и функции митохондрий, транспорта и связывания кальция. J. Meehan и соавт. [4] показали, что даже кратковременный прием алкоголя приводит к изменению изоформ миозина и снижению активности аденозин-трифосфатазы. Кроме того, существенную роль в патогенезе отводят влиянию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, цитокинам и натрий-уретического пептиду [5].

Наименее изученным вопросом является выявление предикторов электрического ремоделирования

сердца у алкогользависимых пациентов молодого возраста без манифестной кардиальной патологии. До настоящего времени недостаточно изучено влияние алкоголя на электрическую гетерогенность миокарда, включающую в себя негомогенность процессов реполяризации и замедленную фрагментированность активности миокарда у пациентов молодого возраста [6–9]. Решение данной проблемы позволит стратифицировать пациентов по риску аритмогенной активности миокарда и может быть использовано в разработке мероприятий по предупреждению возникновения аритмий в молодом возрасте.

Цель – изучение гендерных особенностей электрической гетерогенности миокарда у алкогользависимых лиц молодого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данное проспективное исследование вошли пациенты, поступившие на стационарное лечение в ГУЗ «Ульяновская областная клиническая наркологическая больница», у которых на момент поступления были диагностированы острая интоксикация алкоголем и синдром зависимости от алкоголя II стадии. Спустя день при отсутствии этанола в крови у пациентов был диагностирован абстинентный синдром, вызванный употреблением алкоголя.

Пациентов выбирали методом случайной выборки со схожими диагнозами, клиническими симптомами,

отсутствием кардиальной патологии, из одинаковой возрастной категории. Перед проведением обследования от всех пациентов получено добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство и обработку персональных данных. Проведение данного исследования одобрено этической комиссией ГУЗ «Ульяновская областная клиническая наркологическая больница».

Основная группа исследования состояла из 60 пациентов: 30 женщин и 30 мужчин, средний возраст которых составил 35,97 (34,00–40,00) года у женщин и 37,23 (34,00–41,00) года – у мужчин. Продолжительность периода запойного пьянства у женщин и мужчин была примерно одинаковой и составляла 9,85 (7,00–14,00) и 11,1 (7,00–14,00) года соответственно. Продолжительность алкогольного эксцесса до поступления в стационар составляла 21,27 (7,00–20,00) дня у женщин и 24,57 (10,00–30,00) дня – у мужчин. Контрольную группу составили 30 здоровых, не имеющих алкогольной зависимости человек: 15 мужчин в возрасте 35,2 (33,00–39,00) года и 15 женщин в возрасте 32,87 (28,00–40,00) года. Всем участникам проводились общеклинические и электрокардиографические исследования. Оценка замедленной фрагментированной активности миокарда и дисперсии интервала QT проводилась на аппарате ЭКГ высокого разрешения отечественного производства «Поли-Спектр-8/EX» (Россия) в 12 стандартных отведениях. За патологические параметры дисперсии QT принимались значения более 50 мс: интервал QT более 430 мс – для мужчин, и 450 мс – для женщин [10–12]. Наличие поздних потенциалов желудочков (ППЖ) регистрировали не менее чем по двум положительным параметрам из трех: TotQRS > 114 мс; RMS40 < 20 мкВ; LAS40 > 38 мс. Концентрация этанола в крови определялась хромографом Agilent 6850 (США). Концентрация в сыворотке крови кальция определялась унифицированным ко-

лориметрическим методом («Витал», Россия); калия – турбидиметрическим методом без депротеинизации («Витал», Россия); магния – фотометрическим методом («Вектор-Бест», Россия).

Критериями исключения из обследования являлись: возраст старше 44 лет, сердечно-сосудистая и кардиальная коморбидная патологии, нарушения ритма сердца. Сердечно-сосудистая патология исключалась объективными физикальными и инструментальными данными и отсутствием кардиальных жалоб у пациентов. Наличие некардиальной патологии (хронической обструктивной болезни легких, хронического гастрита и хронической венозной недостаточности вследствие варикозной болезни нижних конечностей) не являлось основанием исключения.

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica 10,0. Результаты оценок показателей представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25 %–Q75 %). Динамику показателей оценивали путем применения U-критерия Манна – Уитни (для независимых переменных) и теста Уилкоксона (для зависимых переменных). Различия между сравниваемыми показателями считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. При сравнении в процентах статистическая значимость определялась с помощью Z-критерия. Проверка независимости выборки осуществлялась с помощью рангового критерия Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке клинического состояния пациентов основной группы в момент поступления острая алкогольная интоксикация характеризовалась следующими признаками: запах алкоголя изо рта; измененное поведение (расторженность, отсутствие дистанции, в ряде случаев – агрессивность); дискоординация движений (шаткость походки, сложности при вы-

GENDER-SPECIFIC FEATURES OF ALCOHOL-INDUCED ELECTRICAL HETEROGENEITY OF MYOCARDIUM IN YOUNG PATIENTS

*P. V. Belogubov, V. I. Ruzov, A. A. Butov, V. G. Burmistrova,
R. R. Sharafutdinova, K. N. Belogubova*

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

The study aims to study gender-specific features for electrical heterogeneity of myocardium in alcohol addicts of young age. **Material and methods.** We examined 60 patients including 30 men (average age 37,23 (34,00–41,00)) and 30 women (average age 35,97 (34,00–40,00)). Slow-fragmented myocardial activity and QT-d interval dispersion are evaluated on a high-resolution electrocardiograph. Ethanol concentration in blood and electrolyte levels in serum is measured. **Results.** The study results indirectly confirm researchers' opinions about abstinence as a crucial period for myocardial arrhythmogenic activity formation. Gender-specific features characterize alcohol-induced electrical heterogeneity of myocardium in the frequency and severity of violations of repolarization processes in acute and withdrawal periods. Electrophysiological disorders of the myocardium in the withdrawal period are accompanied by changes in electrolyte balance represented by decreased concentrations of potassium in men and calcium in women.

Keywords: electrical heterogeneity of myocardium, QT-d interval dispersion, late ventricular potentials, alcohol addiction, acute alcohol intoxication, alcohol withdrawal period, serum electrolytes.

Code: 14.01.05 Cardiology.

Corresponding Author: Pavel V. Belogubov, e-mail: pavelbelogubov@yandex.ru

полнении движений, требующих точности); снижение критики; покраснение лица (либо бледность кожных покровов); лабильность настроения; нарушение внимания. Концентрация этанола в крови у женщин на момент периода острой интоксикации составила 1,54 (0,97–2,03) г/литр, у мужчин – 1,59 (1,13–1,82) г/литр. В ходе исследования повышение дисперсии Q-Td в острый период алкогольного воздействия выявлено у 37 % (n = 11) женщин и 50 % (n = 15) мужчин, а дисперсия Q-Td более 70 мс чаще регистрировалась у мужчин. Оценка состояния пациентов в период абстиненции характеризовалась отсутствием этанола в крови при появлении ряда симптомов: тремор паль-

цев рук, тяга к употреблению алкогольных напитков, поверхностный и беспокойный сон, тахикардия, повышенная возбудимость, тревожность, идеи отношения и виновности. Абстинентный период характеризовался дальнейшим ростом числа пациентов с повышенной дисперсией Q-Td более 70 мс на 16 % у женщин и 7 % у мужчин, при этом следует отметить большую частоту повышенной дисперсии Q-Td у мужчин по сравнению с женщинами (70 % vs 50 %, p < 0,05) (табл. 1). Полученные результаты косвенно подтверждают имеющиеся исследования об абстиненции как наиболее уязвимом периоде для развития аритмогенной активности миокарда [13–18].

Таблица 1

Частота встречаемости патологической дисперсии интервала QT, поздних потенциалов желудочков в острый и абстинентный периоды (%)

Параметры электрической гетерогенности	Женщины (n = 30)		Мужчины (n = 30)	
	Острый период	Абстинентный период	Острый период	Абстинентный период
Интервал Q-Td более 70 мс	17	33	33	40
Интервал Q-Td 50–70 мс	20	17	17	30
Интервал Q-Td менее 50 мс	63	50	50	30
ППЖ	67	53	63	77

Примечание: ППЖ – поздние потенциалы желудочков.

Фрагментированная электрическая активность миокарда – поздние потенциалы желудочков в острый период – встречалась практически с одинаковой частотой как среди мужчин, так и среди женщин (63 % vs 67 %). Гендерные различия в абстинентный период характеризуются увеличением числа пациентов-муж-

чин (14 %) и уменьшением числа женщин (14 %) с ППЖ (табл. 1). Обращает на себя внимание и большая выраженность электрофизиологических нарушений в абстинентный период, которая характеризовалась высокими значениями параметров электрической негомогенности миокарда (табл. 2).

Таблица 2

Выраженность электрической негомогенности миокарда (Me (Q25–Q75))

Параметры	Основная группа				Контрольная группа (n = 30)	
	Острый период (n = 60)		Абстинентный период (n = 60)			
	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 30)	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 30)	Женщины (n = 15)	Мужчины (n = 15)
Интервал Q-Td (мс)	46,9 (26,00–66,00) (*)	60,8 (38,00–87,00)*, *^	59,67 (34,00–87,00)	69,23 (45,00–86,00)**^	41,87 (32,00–49,00)	41,67 (33,00–49,00)
Интервал Q-Tcd (мс)	59,1 (31,00–80,00) (*)	76,93 (50,00–111,00)*, **^	71,93 (43,00–104,00)*	77,30 (44,00–95,00)**^	46,6 (32,00–58,00)	45,87 (36,00–56,00)
Интервал Q-Tcdn (y. e.)	17,37 (9,00–23,00)	22,3 (15,00–32,00)*, **^	20,87 (12,00–30,00)	27,67 (13,00–32,00)**^	17,33 (10,00–19,00)	13,13 (10,00–16,00)
Интервал QT (мс)	376 (350,00–386,00) (*)	376,07 (357,00–395,00)	393,50 (363,00–420,00)	400,97 (376,00–418,00)**	377,87 (360,00–394,00)	388,93 (360,00–400,00)

Интервал QTc (мс)	458,93 (483,00–475,00)**^	477,23 (454,00–490,00)**, **^	463,63 (427,00–498,00)**^	467,80 (450,00–483,00)**^	418,2 (393,00–433,00)	429 (405,00–439,00)
-------------------	------------------------------	-------------------------------------	------------------------------	------------------------------	--------------------------	---------------------

Примечание: ^ – достоверность различий с вероятностью < 0,05 в основной и контрольной группах у лиц одного пола; **^ – достоверность различий с вероятностью < 0,01 в основной и контрольной группах у лиц одного пола; (*) – различия показателей между острой интоксикацией и абстинентным состоянием у лиц одного пола, достоверность различий с вероятностью < 0,05; * – различия между показателями в острой интоксикации и абстинентном состоянии между мужчинами и женщинами соответственно, достоверность различий с вероятностью < 0,05; ** – различия между показателями в острой интоксикации и абстинентном состоянии между мужчинами и женщинами соответственно, достоверность различий с вероятностью < 0,01.

В ходе исследования выявлено отсутствие положительной динамики на фоне высоких значений дисперсии QT, что свидетельствует о сохранении у пациентов основной группы – нарушений процессов реполяризации в абстинентном периоде (табл. 2). Одним из возможных механизмов, способствующих дальнейшему росту числа пациентов с электрической гетерогенностью миокарда в абстинентный период, являются развивающиеся в этот период локальная экстрацеллюлярная гипокальцемия и гипокалиемия (табл. 3), что согласуется с результатами исследования, выявившими электролитно-метаболическую гетерогенность кардиомиоцитов, возникающую под воздействием алкоголя и продуктов его метаболизма в период острой интоксикации и абстиненции [19].

При сравнении выраженности электрической гетерогенности миокарда, в зависимости от электролитного баланса крови, проанализирована концентрация калия, кальция и магния у пациентов в острый и абстинентный периоды алкогольного воздействия. Было установлено, что в 7 % случаев в остром периоде алкогольной интоксикации наблюдаются более низкие, по сравнению с нормой, значения уровней калия обследуемых. В абстинентный, наиболее уязвимый по аритмогенному риску алкогольного воздействия, период снижение сывороточной концентрации калия у мужчин по сравнению с женщинами встречалось чаще (33 % vs 20 %; p < 0,05) (табл. 3).

Таблица 3

Электролиты сыворотки крови (Ме (Q25–Q75))

Параметры	Основная группа				Контрольная группа (n = 30)	
	Острый период (n = 60)		Абстинентный период (n = 60)		Женщины (n = 15)	Мужчины (n = 15)
	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 30)	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 30)		
Уровень калия (ммоль/л)	4,21 (4,00–4,50)(*)	4,14 (3,80–4,40)	4,04 (3,60–4,40)	3,85 (3,50–4,40)(*), ^	4,15 (3,90–4,30)	4,23 (3,90–4,50)
Уровень калия у пациентов с гипокалиемией (ммоль/л)	3,30 (3,20–3,40)	3,30 (3,10–3,50)	3,33 (3,10–3,50)	3,32 (3,20–3,50)	-	-
Частота встречаемости пациентов с гипокалиемией в %	7 %	7 %	20 %	33 %	-	-
Уровень кальция (ммоль/л)	2,25 (2,10–2,40)^	2,31 (2,20–2,40)	2,22 (2,10–2,30)**, **^	2,36 (2,30–2,50)**^	2,36 (2,30–2,50)	2,25 (2,10–2,40)
Уровень магния (ммоль/л)	0,89 (0,87–0,90)	0,87 (0,83–0,9)^	0,88 (0,86–0,90)	0,89 (0,87–0,91)(*)	0,88 (0,85–0,93)	0,897 (0,81–0,96)

Примечание: ^ – достоверность различий с вероятностью < 0,05 в основной и контрольной группах у лиц одного пола; **^ – достоверность различий с вероятностью < 0,01 в основной и контрольной группах у лиц одного пола; (*) – различия показателей между острой интоксикацией и абстинентным состоянием у лиц одного пола, достоверность различий с вероятностью < 0,05; * – различия между показателями в острой интоксикации и в абстинентном состоянии между мужчинами и женщинами соответственно, достоверность различий с вероятностью < 0,05; ** – различия между показателями в острой интоксикации и в абстинентном состоянии между мужчинами и женщинами соответственно, достоверность различий с вероятностью < 0,01.

Обращает на себя внимание снижение сывороточной концентрации кальция у женщин как в острый, так и абстинентный периоды алкогольной интоксикации, в то время как у мужчин, наоборот, наблюдается некоторое ее повышение (табл. 3). Механизм данного явления у мужчин требует изучения.

Изменения на стандартной ЭКГ характеризовались преимущественно единичной предсердной и желудочковой экстрасистолией, которая не имела гендерных различий. Имеющиеся в научной литературе сведения о кардиопротективном эффекте малых доз этанола [20–22] не нашли своего подтверждения по влиянию на электрическую активность кардиомиоцитов. Выявленная более чем в половине случаев (60 %) повышенная дисперсия интервала Q-Td (50 мс и более) среди всех алкогользависимых пациентов, наряду с ростом числа таких пациентов в абстинентный период (табл. 2), подтверждается данными литературы, согласно которым наиболее высокая аритмогенная активность миокарда наблюдается именно в период абстиненции [13–18].

Таким образом, проведенные исследования электрофизиологических свойств миокарда у лиц молодого возраста без манифестной кардиальной патологии выявили нарушения процессов де- и реполяризации. При этом у алкогользависимых пациентов молодого возраста гендерные различия в электрофизиологических нарушениях проявлялись как по частоте, так и по динамике изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алкогольиндуцированная электрическая гетерогенность миокарда характеризуется гендерными особенностями по частоте и выраженности нарушений процессов реполяризации в остром и абстинентном периодах алкогольного эксцесса.

Электрофизиологические нарушения миокарда в абстинентном периоде сопровождаются изменениями электролитного баланса в виде снижения концентраций калия у мужчин и кальция – у женщин.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М. А., Кузьменко Н. А. Алкогольное поражение сердца // РМЖ. 2016. № 19. С. 1281–1284.
2. Кактурский Л. В. Клиническая морфология алкогольной кардиомиопатии // Архив патологии. 2009. № 5. С. 21–22.
3. Иванов Г. Г. и др. Электрокардиография высокого разрешения. М.: Триада-Х, 2003. 304 с.
4. Meehan J., Piano M. R., Solaro R. J. et al. Heavy Long-Term Ethanol Consumption Induces an α - to β -Myosin Heavy Chain Isoforms Transition in Rat // Basic Res Cardiol. 1999. Vol. 94. P. 481–488.
5. Моисеев В. С., Шелепин А. А. Алкоголь и болезни сердца: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 162 с.
6. Тепляков А. Т., Камаев Д. Ю., Калюжин В. В., Пушникова Е. Ю., Калюжина Е. В., Степачева Т. А. Прогностическое значение дисперсии интервала QT электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда // Бюл. сиб. медицины. 2006. № 1. С. 91–96.
7. Богатырева М. М-В. Поздние потенциалы желудочков: значимость в клинической практике // Междунар. журн. сердца и сосудист. заболеваний. 2018. № 20. С. 4–14.
8. Довгалецкий П. Я., Рыбак О. К., Бурлака А. Н., Лазарева Е. В., Каткова Л. А., Довгалецкий Я. П., Раковский М. Е. Временная негетерогенность реполяризации миокарда желудочков у практически здоровых людей: нормативные значения длительности и дисперсии интервала QT и его производных // Вестник аритмологии. 2006. № 44. С. 30–34.
9. Рыбак О. К., Довгалецкий Я. П., Фурман Н. В., Бурлака А. Н., Дурнова Н. Ю. Оценка негетерогенности процессов реполяризации у больных инфарктом миокарда по временной вариабельности (дисперсии) интервала QT и динамике первой производной электрокардиограммы // Кардиоваскуляр. терапия и профилактика. 2011. № 5. С. 51–56.
10. Тайжанова Д. Ж., Романюк Ю. Л. Синдром удлинённого интервала QT: вопросы диагностики и лечения // Междунар. журн. приклад. и фундамент. исследований. 2015. № 3–2. С. 218–221.
11. Лиманкина И. Н. Синдром удлинённого интервала QT и проблемы безопасности психофармакотерапии // Вестник аритмологии. 2008. № 52. С. 66–71.
12. Киркина Н. Ю., Вольнягина А. С. Синдром удлинённого интервала QT // Клинич. медицина и фармакология. 2018. № 1. С. 2–10.
13. Аксельрод А. С., Сыркин А. Л. Индуцированные нарушения сердечного ритма у пациентов с алкогольной зависимостью: варианты аритмий, механизмы их возникновения, особенности течения и антиаритмической терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015. № 2. С. 124–131.

REFERENCES

1. Gurevich M. A., Kuzmenko N. A. Alcoholic Heart Defeat // RMJ. 2016. No. 19. P. 1281–1284. (In Russian).
2. Kaktursky L. V. Clinical Morphology of Alcohol Cardiomyopathy // Archive of Pathology. 2009. No. 5. P. 21–22. (In Russian).
3. Ivanov G. G. et al. High-Resolution Electrocardiography. Moscow: Triad-X, 2003. 304 p. (In Russian).
4. Meehan J., Piano M. R., Solaro R. J. et al. Heavy Long-Term Ethanol Consumption Induces an α - to β -Myosin Heavy Chain Isoforms Transition in Rat // Basic Res Cardiol. 1999. Vol. 94. P. 481–488.
5. Mosesev V. S., Shelepin A. A. Alcoholic and benign heart: manual. Moscow: GOTAR-Media, 2009. 162 p. (In Russian).
6. Teplyakov A. T., Kamayev D. Yu., Kalyuzhin V. V., Pushnikova E. Yu., Kalyuzhina E. V., Stepacheva T. A. Prognostic Value of the Dispersion Interval QT Electrocardiogram in Patients with Myocardial Infarction // Bul. of Siberian Medicine. 2006. No. 1. P. 91–96. (In Russian).
7. Bogatyreva M. M-B. Late Ventricular Potentials: Significance in Clinical Practice // Internation. Journ. of Heart and Vascular Diseases. 2018. No. 20. P. 4–14. (In Russian).
8. Dovgalevsky P. I., Rybak O. K., Burlaka A. N., Lazareva E. V., Katkova L. A., Dovgalevsky Y. P., Rakovskiy M. E. Temporary Inhomogeneity of Ventricular Myocardial Repolarization in Practically Healthy People: Normative Values of Duration and Dispersion of QT Interval and its Derivatives // Vestnik Arythmology. 2006. No. 44. P. 30–34. (In Russian).
9. Rybak O. K., Dovgalevsky Ya. P., Furman N. V., Burlaka A. N., Durnova N. Yu. Assessment of Inhomogeneity of Repolarization Processes in Patients with Myocardial Infarction by Time Variability (Dispersion) of QT Interval and Dynamics of the First Electrocardiogram Derivative // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011. No. 5. P. 51–56. (In Russian).
10. Taizhanova D. J., Romanyuk Yu. L. Syndrome of Long Interval QT: Questions of Diagnostics and Treatment // Internation. Journ. of Applied and Basic Research. 2015. No. 3–2. P. 218–221. (In Russian).
11. Limankina I. N. Long QT Interval Syndrome and Safety Problems of Psychopharmacotherapy // Vestnik Arrhythmology. 2008. No. 52. P. 66–71. (In Russian).
12. Kirkina N. Yu., Volnyagina A. S. Syndrome of Long Interval QT // Clinical Medicine and Pharmacology. 2018. No. 1. P. 2–10. (In Russian).
13. Aksel'rod A. S., Syrkin A. L. Alcohol-Induced Cardiac Rhythm Disorders in Patients with Alcohol Dependence: Types of Arrhythmias, Mechanisms of Origin, Particularities of Course and Antiarrhythmic Therapy // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015. No. 2. P. 124–131. (In Russian).

14. Аксельрод А. С. Сердечно-сосудистая патология у пациентов с алкогольной болезнью: проспективное исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. : Первый моск. гос. мед. ун-т. им. И. М. Сеченова, 2012. 49 с.
15. Tonelo D., Providência R., Gonçalves L. Holiday Heart Syndrome Revisited after 34 Years // *Arq Bras Cardiol.* 2013. Vol. 101, No. 2. P. 183–189.
16. Hémerly Y., Broustet H., Guiraudet O., Schiano P., Godreuil C., Plotton C., Ollivier J. P. Alcohol and Rhythm Disorders // *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2000. Vol. 49, No. 8. P. 473–479.
17. Day C. A. McCorub J. M., Campbell R. W. F. QT Dispersion: An Indication of Arrhythmia Risk in Patient with Long QT Intervals // *Br Heart J.* 1990. Vol. 63. P. 342–377.
18. Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Полякова И. П. Электрофизиологическая неомогенность миокарда у больных с желудочковыми аритмиями различного генеза // *Кардиология.* 1977. № 2. С. 22–26.
19. Резников К. М. Роль биогенной воды организма в формировании фармакологических эффектов лекарственных средств // *Приклад. информацион. аспекты медицины.* 2009. № 2. С. 3–7.
20. Pearson T. A. Alcohol and Heart Disease // *Circulation.* 1996. Vol. 94, No. 11. P. 3023–3025.
21. Brien S. E., Ronksley P. E., Turner B. J., Mukamal K. J., Ghali W. A. Effect of Alcohol Consumption on Biological Markers Associated with Risk of Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of Interventional Studies // *BMJ.* 2011. Vol. 342. P. d636.
22. Costanzo S., Di Castelnuovo A., Donati M. B., Iacoviello L., de Gaetano G. Alcohol Consumption and Mortality in Patients with Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis // *JACC.* 2010. Vol. 55, No. 13. P. 1339–1347.
14. Akselrod A. S. Serdechno-sosudistaia patologiiia u patsientov s alkogolnoi bolezniu: prospektivnoe issledovanie : Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Moskow : Pervyi mosk. gos. med. un-t. im. I. M. Sechenova, 2012. 49 p. (In Russian).
15. Tonelo D., Providência R., Gonçalves L. Holiday Heart Syndrome Revisited after 34 Years // *Arq Bras Cardiol.* 2013 Aug. Vol. 101, No. 2. P. 183–189.
16. Hémerly Y., Broustet H., Guiraudet O., Schiano P., Godreuil C., Plotton C., Ollivier J. P. Alcohol and Rhythm Disorders // *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2000. Vol. 49, No. 8. P. 473–479.
17. Day C. A. McCorub J. M., Campbell R. W. F. QT Dispersion: An Indication of Arrhythmia Risk in Patient with Long QT Intervals // *Br Heart J.* 1990. Vol. 63. P. 342–377.
18. Bokeriya L. A., Golukhova E. Z., Poliakova I. P. Elektrofiziologicheskaia negomogenost miokarda u bolnykh s zheludochkovymi aritmiiami razlichnogo geneza // *Kardiologiya.* 1977. No. 2. P. 22–26. (In Russian).
19. Resnikov K. M. The Role of Biogenic Water in the Formation of Pharmacological Effects of Drugs // *Journal of Applied Information Aspects of Medicine.* 2009. No. 2. P. 3–7. (In Russian).
20. Pearson T. A. Alcohol and heart disease // *Circulation.* 1996. Dec 1. Vol. 94, No. 11. P. 3023–3025.
21. Brien S. E., Ronksley P. E., Turner B. J., Mukamal K. J., Ghali W. A. Effect of Alcohol Consumption on Biological Markers Associated with Risk of Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of Interventional Studies // *BMJ.* 2011. Vol. 342. P. d636.
22. Costanzo S., Di Castelnuovo A., Donati M. B., Iacoviello L., de Gaetano G. Alcohol Consumption and Mortality in Patients with Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis // *JACC.* 2010. Vol. 55, No. 13. P. 1339–1347.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белогубов Павел Васильевич – аспирант кафедры факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия.

ORCID: 0000-0002-8377-1569.

E-mail: pavelbelogubov@yandex.ru

Рузов Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия.

ORCID: 0000-0001-7510-3504.

E-mail: viruzov@yandex.ru

Бутов Александр Александрович – доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой прикладной математики, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия.

ORCID: 0000-0002-8322-9892.

E-mail: pm@ulsu.ru

Бурмистрова Валентина Геннадьевна – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры прикладной математики, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия.

ORCID: 0000-0002-0789-0857.

E-mail: valya_220281@mail.ru

Шарафутдинова Ризид Рафаэлевна – аспирант кафедры факультетской терапии, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия.

ORCID: 0000-0003-2768-5452.

E-mail: rizida.rafaelevna@gmail.com

Белогубова Ксения Николаевна – студент, Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия.

ORCID: 0000-0002-2948-1907.

E-mail: Abramchukks@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Pavel V. Belogubov – Postgraduate, Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-8377-1569.

E-mail: pavelbelogubov@yandex.ru

Viktor I. Ruzov – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head, Department of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-7510-3504.

E-mail: viruzov@yandex.ru

Aleksandr A. Butov – Doctor of Sciences (Physics and Mathematics), Professor, Head, Department of Applied Mathematics, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-8322-9892.

E-mail: pm@ulsu.ru

Valentina G. Burmistrova – Candidate of Sciences (Physics and Mathematics), Associate Professor, Department of Applied Mathematics, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-0789-0857.

E-mail: valya_220281@mail.ru

Rizida R. Sharafutdinova – Postgraduate, Department of Faculty Therapy, Assistant Professor, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia.

ORCID: 0000-0003-2768-5452.

E-mail: rizida.rafaelevna@gmail.com

Kseniya N. Belogubova – Student, Medical Faculty, Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-2948-1907.

E-mail: Abramchukks@mail.ru