



Сравнительное изучение антиаритмической и противо- ишемической активности различных солей N¹-(2,3,4- триметоксибензил)-N²-{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино] этил}-1,2-этандиамина

Цорин И. Б., Мокров Г. В., Барчуков В. В., Вититнова М. Б., Крыжановский С. А.

ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»,
Москва, Российская Федерация

Аннотация

Введение. В ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» в результате скрининга в ряду производных алкоксифенилтриазаалканов было выявлено соединение АЛМ-802, которое в виде тригидрохлорида (АЛМ-802Т) обладает выраженной антиаритмической и противоишемической активностью. Однако рН водного раствора этой соли имеет достаточно низкое значение — 3,5, что не исключает наличия у инъекционных лекарственных форм соединения определённого местнораздражающего действия. В связи с этим были синтезированы сукцинат и цитрат соединения АЛМ-802 — АЛМ-802S и АЛМ-802C соответственно. рН водных растворов этих соединений существенно ближе к нейтральному (АЛМ-802S — 5,8 и АЛМ-802C — 5,55), что не предполагает наличия у них местнораздражающего действия.

Цель исследования. Изучить в сравнительном аспекте острую токсичность при 24-часовом сроке наблюдения, антиаритмическую и противоишемическую активность соединений АЛМ 802Т, АЛМ 802S и АЛМ 802C.

Материалы и методы. Показатели токсичности определяли на белых беспородных мышах самцах, расчёт проводили по Финни. Антиаритмическую активность соединений (2 мг/кг) изучали на модели аконитиновых нарушений ритма сердца у белых крыс самцов. Противоишемическое действие веществ тестировали на модели острой субэндокардиальной ишемии, вызываемой неселективным β-адреномиметиком изопроterenолом (20 мкг/кг/мин в течение 5 мин). Об интенсивности ишемического повреждения судили по величине депрессии сегмента ST на ЭКГ (II стандартное отведение) через 5 минут от момента начала инфузии изопроterenолом.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что LD_{50/24} изучаемых солей АЛМ-802 сопоставимы, они относятся к IV классу токсичности — малотоксичным соединениям. На моделях аконитиновых нарушений ритма сердца и субэндокардиальной ишемии они одинаково высокоэффективны.

Заключение. Соединения АЛМ 802Т, АЛМ 802S и АЛМ 802C на изученных моделях не отличаются по эффективности.

Ключевые слова: крысы; нарушения ритма; субэндокардиальная ишемия; АЛМ-802

Для цитирования:

Цорин И. Б., Мокров Г. В., Барчуков В. В., Вититнова М. Б., Крыжановский С. А. Сравнительное изучение антиаритмической и противоишемической активности различных солей N¹-(2,3,4-триметоксибензил)-N²-{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино] этил}-1,2-этандиамина. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2026;(2):67–72. <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2026-2-67-72>. EDN: TTQXHEI

Поступила: 13.03.2026. **В доработанном виде:** 15.04.2026. **Принята к печати:** 24.05.2026. **Опубликована:** 30.06.2026.

Comparative study of antiarrhythmic and anti-ischemic activity of various salts of n¹-(2,3,4-trimethoxybenzyl)-n²-{2-[(2,3,4-trimethoxybenzyl)amino]ethyl}-1,2-ethane-diamine

Iosif B. Tsorin, Grigory V. Mokrov, Vladimir V. Barchukov, Marina B. Vititnova, Sergey A. Kryzhanovskii

Federal research center for innovator and emerging biomedical and pharmaceutical technologies, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. As a screening result in a number of alkoxyphenyltriazaalkanes, the compound ALM-802, which in the form of its trihydrochloride has pronounced antiarrhythmic and antiischemic activity, was identified at the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies". However, the pH of the aqueous solution of this salt is quite low — 3.5, — which does not exclude the possibility of some local irritant activity in injectable dosage forms of the compound. Therefore, the succinate and citrate of compound ALM-802 — ALM-802S and ALM-802C, respectively, — were synthesized. The pH of the aqueous solutions of these compounds is significantly closer to neutral (ALM-802S — 5.8 and ALM-802C — 5.55), which does not suggest their local irritant activity, suggesting no local irritancy.

Objective. To study in a comparative aspect acute toxicity with a 24-hour observation period, antiarrhythmic and anti-ischemic activity of compounds ALM-802Т, ALM-802S and ALM-802C.

Materials and methods. The toxicity parameters were determined on white outbred male mice, the calculation was carried out according to Finney. The antiarrhythmic activity of the compounds (2 mg/kg) was studied on a model of aconitine cardiac arrhythmias in male white rats. The anti-ischemic effect of the substances was tested on a model of acute subendocardial ischemia caused by the nonselective beta-adrenomimetic isoproterenol (20 mg/kg/min for 5 minutes). The intensity of ischemic damage was judged by the magnitude of ST segment depression on the ECG (standard lead II) 5 minutes after the start of the isoproterenol infusion.

Results. Analysis of the data obtained showed that the LD_{50/24} of the studied ALM-802 salts are comparable, they belong to the IV class of toxicity — low-toxic compounds. They are equally highly effective in models of aconitine heart rhythm disorders and subendocardial ischemia.

Conclusion. The ALM-802Т, ALM-802S and ALM-802C compounds on the studied models do not differ in efficiency.

Keywords: rats; rhythm disturbances; subendocardial ischemia; ALM-802

For citations:

Tsorin IB, Mokrov GV, Barchukov VV, Vititnova MB, Kryzhanovskii SA. Comparative study of antiarrhythmic and anti-ischemic activity of various salts of n^1 -(2,3,4-trimethoxybenzyl)- n^2 -[2-[(2,3,4-trimethoxybenzyl)amino]ethyl]-1,2-ethane-diamine. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2026;(2):67–72. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2026-2-67-72>. EDN: TTQQXE

Received: 13.03.2026. Revision received: 15.04.2026. Accepted: 24.05.2026. Published: 30.06.2026.

Введение / Introduction

В ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» в результате скрининга в ряду производных алкоксифенилтриазаалканов было выявлено соединение N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина, получившее шифр АЛМ-802 (рис. 1).

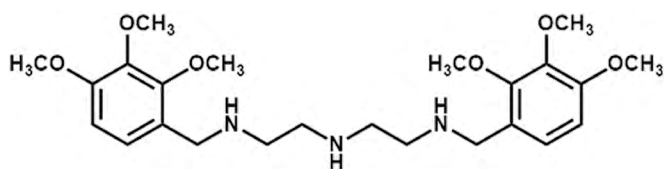


Рис. 1. Структурная формула N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина — соединения АЛМ-802 (основание)

Fig. 1. Structural formula of N^1 -(2,3,4-trimethoxybenzyl)- N^2 -{2-[(2,3,4-trimethoxybenzyl)amino]ethyl}-1,2-ethanediamine — compound ALM-802 (base)

В экспериментах *in vivo* было показано, что соединение АЛМ-802 в виде тригидрохлорида (АЛМ-802Т) обладает выраженным антиаритмическим и противоишемическим действием. Это вещество оказалось эффективным на моделях аконитиновых, хлорид-кальциевых и хлоридбариевых нарушений ритма сердца, предупреждало возникновение фибрилляций и пароксизмальных тахикардий желудочков в условиях окклюзии и последующей реперфузии коронарной артерии, понижало порог электрической фибрилляции сердца у крыс [1–3]. По своей антиаритмической эффективности соединение не уступало таким эталонным препаратам, как новокаинамид, верапамил и амиодарон [2]. Изученное соединение уменьшало депрессию сегмента ST на ЭКГ в условиях модели субэндокардиальной ишемии, в том числе у крыс с эндотелиальной дисфункцией [1, 4, 5]. Результаты экспериментов *in vitro*, выполненных на изолированной полоске миокарда, дают основания полагать, что механизм антиаритмического действия соединения АЛМ-802 во многом связан с блокадой рианодинных рецепторов 2 типа (RyR2) [2, 6].

Водный раствор соединения АЛМ-802Т имеет достаточно низкое значение pH (3,5), что предполагает возможность наличия у инъекционных лекарственных форм соединения определённого местнораздражающе-

го действия. Помимо этого, АЛМ-802Т потенциально может обладать нежелательными органолептическими свойствами (горький вкус), что, в свою очередь, может создать определённые проблемы при разработке сублингвальной лекарственной формы соединения. Во избежание вышеуказанного были синтезированы янтарная и лимонная соли соединения АЛМ-802 — АЛМ-802S и АЛМ-802С соответственно. pH водных растворов этих соединений существенно ближе к нейтральному (АЛМ-802S — 5,8 и АЛМ-802С — 5,55), что не предполагает наличия у них местнораздражающего действия и нежелательных органолептических свойств:

— Сукцинат N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина (шифр АЛМ 802S).

— Цитрат N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина (шифр АЛМ 802С).

Поскольку при формировании досье на получение разрешения на проведение 1-й фазы клинических испытаний необходимо представить данные об эффективности той соли представляемого соединения, которая входит в состав его лекарственной формы, было необходимо провести сравнительное фармакологическое изучение целевой активности солей соединения АЛМ-802 — соединений АЛМ-802Т, АЛМ-802S и АЛМ-802С.

Цель исследования / Objective. Изучить в сравнительном аспекте острую токсичность при 24-часовом сроке наблюдения, антиаритмическую и противоишемическую активность соединений АЛМ 802Т, АЛМ 802S и АЛМ 802С.

Материалы и методы / Materials and methods

Животные. Опыты проведены на белых беспородных мышах самцах массой 18–20 г и белых беспородных крысах самцах массой 180–200 г и 250–300 г, полученных из ФГБНУ «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 (light off at 08-00 am). Условия содержания животных соответствовали ГОСТ 33215–2014 «Руководство по

содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования 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», утверждёнными биоэтической комиссией ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий». Животные получали стандартный брикетированный корм ПК-120-1 (ООО «Лабораторснаб», РФ).

Изучение острой токсичности при 24-часовом периоде наблюдения (определение $LD_{50/24}$). Значения $LD_{50/24}$ соединений определяли на 90 беспородных мышках самцах. Вещества вводили внутривенно в объёме 0,1 мл/10 г массы тела в пяти различных дозах, число животных в каждой серии было равно 6. В качестве растворителя использовали апиногенную воду для инъекций. Летальность животных оценивали через 24 часа после введения соединений. Значения $LD_{16/24}$, $LD_{50/24}$ и $LD_{84/24}$ с их доверительными 95 % интервалами рассчитывали по методу Финни.

Метод изучения активности соединений на модели аконитиновой аритмии. Эксперименты проводили на белых крысах самцах массой 180–200 г. Животные были рандомизированы на 4 группы: 1. Контроль ($n = 11$); 2. АЛМ 802S ($n = 6$); 3. АЛМ 802C ($n = 6$); 4. АЛМ 802Т ($n = 8$). Наркотизированных крыс (уретан 1300 мг/кг, в/б) фиксировали в положении на спине на подогреваемом операционном столике. Катетеризировали левую бедренную вену для введения аконитина и изучаемых соединений. Перед началом эксперимента у животных регистрировали ЭКГ (стандартные отведения, калибровочный сигнал 20 мВ, скорость записи 100 мм/сек, продолжительность записи 60 секунд). В качестве регистратора использовали компьютерный электрокардиограф «Поли-Спектр 8/В» (Россия). Затем подбирали дозу аконитина (в/в, болюсом), которая во всех экспериментах в пределах 1–2 минут после окончания его введения вызывает смешанную предсердно-желудочковую экстрасистолию; величина подобранной дозы — 30 мкг/кг. После подбора дозы аконитина во всех сериях экспериментов изучаемые соединения вводили в/в (в 0,2–0,3 мл апиногенной воды для инъекций) за 2 минуты до введения аконитина. Непрерывную регистрацию ЭКГ начинали за 2 минуты до начала введения аконитина или исследуемых соединений и продолжали в течение 20 минут от момента окончания в/в введения аконитина.

В каждой экспериментальной группе подсчитывали число животных, у которых в первые 10 минут после введения аконитина возникали злокачественные нарушения сердечного ритма (политопная желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия и т. д.).

Метод изучения активности соединений на модели субэндокардиальной ишемии. Опыты проводили на 29 наркотизированных (уретан 1300 мг/кг, в/б) крысах массой 250–300 г. Животных рандомизировали на четыре группы: 1. Контроль ($n = 9$); 2. АЛМ-802S ($n = 7$); 3. АЛМ-80С ($n = 6$); 4. АЛМ-80Т ($n = 7$). Животное фиксировали на операционном столике в положении на спине. Катетеризировали бедренную вену. Острую субэндокардиальную ишемию миокарда вызывали внутривенной инфузией неселективного β -адреномиметика изопроterenоло со скоростью 20 мкг/кг/мин. Об интенсивности ишемического повреждения судили по величине депрессии сегмента ST на ЭКГ (II стандартное отведение) через 5 минут от момента начала инфузии изопроterenоло. Величину депрессии сегмента ST определяли по методу S. Yamamoto [7].

Статистический анализ. Данные, измеренные в альтернативной шкале, обрабатывали с помощью критерия точной вероятности Фишера, при сравнении 2 и более выборок с контролем учитывали множественность сравнений.

Обработку количественных данных, полученных в экспериментах на модели субэндокардиальной ишемии, проводили следующим образом. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка, гомогенность дисперсий — с помощью критерия Левена. Так как полученные данные имели распределение, близкое к нормальному, и дисперсии выборок были гомогенны, то для сравнения выборок использовали однофакторный дисперсионный анализ с последующей обработкой методом множественных сравнений по Даннелу. Результаты представляли в виде средних арифметических и их стандартных ошибок. Во всех случаях критический уровень значимости $\alpha = 0,05$.

Использованные вещества.

Тригидрохлорид N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино] этил}-1,2-этандиамина (шифр АЛМ-802Т) — ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»;

Сукцинат N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино] этил}-1,2-этандиамина (шифр АЛМ 802S) — ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий».

Цитрат N^1 -(2,3,4-триметоксибензил)- N^2 -{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина (шифр АЛМ 802С) — ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий».

Уретан — «Acros organics», Индия; аконитина гидроксид — УФИЦ РАН, Россия, изопроterenол — «Sigma», США, апиогенная вода для инъекций — «Solopharm», Россия, изотонический 0,9 % раствор натрия хлорида — «Краснофарм», Россия.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Результаты экспериментов по определению острой токсичности соединений АЛМ 802Т, АЛМ 802S и АЛМ 802С при 24-часовом периоде наблюдения представлены в табл. 1.

Таблица 1

Определение острой токсичности соединений АЛМ-802Т, АЛМ-802S и АЛМ-802С при 24-часовом периоде наблюдения

Table 1

Determination of acute toxicity of compounds ALM-802T, ALM-802S, and ALM-802C during a 24-hour observation period

Соединение	LD _{16/24} (мг/кг, в/б)	LD _{50/24} (мг/кг, в/б)	LD _{84/24} (мг/кг, в/б)
АЛМ-802Т	98,6 (98,2÷99,0)	111,8 (103,0÷121,4)	126,9 (126,4÷127,4)
АЛМ-802S	104,5 (76,5÷115,6)	123,1 (109,5÷139,3)	145,0 (131,0÷200,9)
АЛМ-802С	133,5 (98,5÷146,2)	153,6 (137,2÷171,1)	176,7 (161,6÷236,8)

Как следует из полученных данных, токсичность соединений АЛМ 802Т, АЛМ 802S и АЛМ 802С практически не различается, все они относятся к IV классу токсичности — малотоксичным веществам [8].

Сравнительный анализ результатов экспериментов по изучению антиаритмического действия солей АЛМ 802Т, АЛМ 802S и АЛМ 802С на аконитиновой модели нарушений ритма сердца показал, что все три вещества обладают одинаково высокой целевой эффективностью (табл. 2).

Таблица 2

Антиаритмическая активность соединений АЛМ-802Т, АЛМ-802S и АЛМ-802С на модели аконитиновой аритмии

Table 2

Antiarrhythmic activity of compounds ALM-802T, ALM-802S, and ALM-802C in the aconitine arrhythmia model

Соединение	Число животных со злокачественным нарушением ритма сердца
Контроль (n = 11)	11
АЛМ-802S (n = 6)	0 (p < 0,001)
АЛМ-802С (n = 6)	0 (p < 0,001)
АЛМ-802Т (n = 8)	0 (p < 0,001)

Примечание: p — указано по отношению к контролю (рассчитано методом точной вероятности Фишера с учётом множественности сравнений).
Note: p is given in relation to the control (calculated using Fisher's exact probability method, taking into account multiple comparisons).

Аналогичные данные были получены при сравнительной оценке антиишемической активности изучаемых солей. Как следует из полученных результатов, в условиях модели субэндокардиальной ишемии соединения АЛМ 802Т, АЛМ 802S и АЛМ 802С не различаются по своей противоишемической активности (табл. 3).

Таблица 3

Антиишемическая активность соединений АЛМ-802Т, АЛМ-802S и АЛМ-802С на модели субэндокардиальной ишемии

Table 3

Anti-ischemic activity of compounds ALM-802T, ALM-802S, and ALM-802C in the subendocardial ischemia model

Соединение	Величина депрессии ST, мВ (через 5 мин после начала инфузии изопроterenола)
Контроль (n = 9)	-0,17±0,01
АЛМ-802S (n = 7)	-0,01±0,01 (p < 0,001)
АЛМ-802С (n = 6)	-0,03±0,01 (p < 0,001)
АЛМ-802Т (n = 7)	-0,01±0,01 (p < 0,001)

Примечания: 1. Представлены средние и их стандартные ошибки; 2. p указано по отношению к контролю.
Notes: 1. Means and standard errors are presented; 2. p is relative to control.

Закключение / Conclusion

Результаты проведённых экспериментов свидетельствуют о том, что:

— органические соли N¹-(2,3,4-триметоксибензил)-N²-{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина, такие как сукцинат и цитрат, так же как и прототип тригидрохлорид N¹-(2,3,4-триметоксибензил)-N²-{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина, относятся к IV классу токсичности — малотоксичным веществам;

— органические соли соединения АЛМ-802Т в эквиволярных дозах полностью сохраняют антиаритмические и антиишемические свойства тригидрохлорида N¹-(2,3,4-триметоксибензил)-N²-{2-[(2,3,4-триметоксибензил)амино]этил}-1,2-этандиамина.

Таким образом, вновь синтезированные органические соли соединения АЛМ-802 — АЛМ-802S и АЛМ-802С — полностью сохраняют целевую активность соединения АЛМ-802Т.

Ограничения исследования / Study limitations

Исследование проведено только на самцах. Такой подход связан с тем, что подбор самок в один и тот же период эстрального цикла вызовет значительные затруднения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Цорин И. Б. — статистический анализ и интерпретация полученных результатов, написание статьи; *Мокров Г. В.* — синтез изучаемых соединений; *Барчуков В. В.* — проведение экспериментов по определению острой токсичности веществ и изучению их антиаритмического действия; *Вититнова М. Б.* — проведение экспериментов по изучению противоишемического действия веществ; *Крыжановский С. А.* — планирование исследования, написание статьи. Все авторы прочитали и одобрили финальный вариант статьи до публикации.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Номер темы государственного задания FGFG-2025-0011.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

Tsorin IB — statistical analysis and interpretation of the results, and writing the article; *Mokrov GV* — synthesis of the studied compounds; *Barchukov VV* — Conducting experiments to determine the acute toxicity of the substances and study their antiarrhythmic effects; *Vititnova MB* — conducting experiments to study the anti-ischemic effects of the substances; *Kryzhanovskii SA* — planning the investigation, writing the article. All authors read and approved the final version of the article before publication.

Funding

The work was carried out within the framework of theme FGFG-2025-0011, supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Цорин Иосиф Борисович — д. б. н., в. н. с. лаборатории фармакологии кровообращения ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: tsorin_ib@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3988-7724>
РИНЦ SPIN-код: 4015-3025

Iosif B. Tsorin — PhD, Dr. Sci. (Biology), Leading Researcher of Laboratory of Circulation Pharmacology Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: tsorin_ib@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3988-7724>
RSCI SPIN code: 4015-3025

Мокров Григорий Владимирович — д. х. н., гл. н. с., руководитель отдела химии лекарственных средств ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: mokrov_gv@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2617-0334>
РИНЦ SPIN-код: 8755-7666

Grigory V. Mokrov — PhD, Dr. Sci. (Chemical), Chief Researcher, Head of Medicinal Chemistry Department Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: mokrov_gv@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2617-0334>
RSCI SPIN code: 8755-7666

Барчуков Владимир Валерьевич — к. м. н., н. с. лаборатории фармакологии кровообращения ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Российская Федерация
e-mail: barchukov.pharm@yandex.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4229-3107>
РИНЦ SPIN-код: 6743-4280

Vladimir V. Barchukov — PhD, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist of Laboratory of Circulation Pharmacology Federal Research Center for Innovator and Emerging Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: barchukov.pharm@yandex.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4229-3107>
RSCI SPIN code: 6743-4280

Вититнова Марина Борисовна — к. б. н., в. н. с.
лаборатории фармакологии кровообращения
ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических техно-
логий», Москва, Российская Федерация
e-mail: vititnova_mb@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7407-7516>
РИНЦ SPIN-код: 1901-8919

Marina B. Vititnova — PhD, Cand. Sci. (Biology),
Leading Researcher of Laboratory of Circulation
Pharmacology Federal Research Center for Innova-
tor and Emerging Biomedical and Pharmaceutical
Technologies, Moscow, Russian Federation
e-mail: vititnova_mb@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7407-7516>
RSCI SPIN code: 1901-8919

Крыжановский Сергей Александрович — д. м. н.,
зав. лабораторией фармакологии кровообра-
щения ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспектив-
ных биомедицинских и фармацевтических тех-
нологий», Москва, Российская Федерация
Автор, ответственный за переписку
e-mail: kryzhanovskij_sa@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2832-4739>
РИНЦ SPIN-код: 6596-4865

Sergey A. Kryzhanovskii — PhD, Dr. Sci. (Med.),
Head of Laboratory of Circulation Pharmacology
Federal Research Center for Innovator and Emerg-
ing Biomedical and Pharmaceutical Technologies,
Moscow, Russian Federation
Corresponding autor
e-mail: kryzhanovskij_sa@academpharm.ru
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2832-4739>
RSCI SPIN code: 6596-4865

Список литературы / References

1. Крыжановский С.А., Лихошерстов А.М., Цорин И.Б. и др. Скрининг кардиотропной активности в ряду α , ω -диарилметильных производных бис-(ω -аминоалкил)аминов. *Фармакокинетика и Фармакодинамика*. 2016;(2):10-13. [Kryzhanovskii SA, Likhosherstov AM, Tsorin IB, et al. Screening of the compounds having cardiotropic activity among the α , ω -diarilmethyl derivatives of bis-(ω -aminoalkyl)amines. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2016;(2):10-13. (In Russ.)].
2. Барчуков В.В., Зинченко В.П., Цорин И.Б. и др. Особенности антиаритмического действия соединения АЛМ-802. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2023;(3):56-67. [Barchukov VV, Zinchenko VP, Tsorin IB, et al. Features of the compound ALM-802 antiarrhythmic action. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2023;(3):56-67. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2587-7836-2023-3-56-67.
3. Барчуков В.В., Столярук В.Н., Цорин И.Б. и др. Исследование антиаритмической активности линейных алкоксифенилазаланов на модели реперфузионных аритмий у крыс. *Фармакокинетика и Фармакодинамика*. 2023;(2):20-28. [Barchukov VV, Stolyaruk VN, Tsorin IB, et al. Study of the antiarrhythmic activity of linear alkoxyphenylazalkanes in the model of reperfusion arrhythmias in rats. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2023;(2):20-28. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2587-7836-2023-2-20-28.
4. Барчуков В.В., Цорин И.Б., Лихошерстов А.М. и др. Сравнительное изучение антиишемической активности триметазидина и соединения АЛМ-802 в условиях эндотелиальной дисфункции. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2019;(2):23-27. [Barchukov VV, Tsorin IB, Likhosherstov AM, et al. A comparative study of the anti-ischemic activity of trimetazidine and the compound ALM-802 under conditions of endothelial

dysfunction. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2019;(2):23-27. (In Russ.)]. doi: 10.24411/2587-7836-2019-10042.

5. Цорин И.Б., Барчуков В.В., Вититнова М.Б. и др. Кардиопротекторные эффекты соединения АЛМ-802 на моделях субэндокардиальной ишемии. *Фармакокинетика и Фармакодинамика*. 2021;(1):18-22. [Tsorin IB, Barchukov VV, Vititnova MB, et al. Cardioprotective effects of compound ALM-802 on subendocardial ischemia models. *Farmakokinetika i farmakodinamika = Pharmacokinetics and pharmacodynamics*. 2021;(1):18-22. (In Russ.)]. doi: 10.37489/2587-7836-2021-1-18-22.

6. Крыжановский С.А., Зинченко В.П., Цорин И.Б. и др. К механизму антиаритмического действия соединения АЛМ-802: роль рианодиновых рецепторов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022;174(12):705-709. [Kryzhanovskii SA, Zinchenko VP, Tsorin IB, et al. To the mechanism of the antiarrhythmic action of compound ALM-802: the role of ryanodine receptors. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2022;174(12):705-709. (In Russ.)]. doi: 10.47056/0365-9615-2022-174-12-705-709.

7. Yamamoto S, Matsui K, Sasabe M, Ohashi N. Effect of an orally active Na^+/H^+ exchange inhibitor, SMP-300, on experimental angina and myocardial infarction models in rats. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2002;39(2):234-241. doi: 10.1097/00005344-200202000-00010.

8. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. // В кн: Токсикология новых промышленных веществ. Вып. 13. Л.: Медицина; 1973. С. 47-51. [Sidorov KK. On the classification of toxicity of poisons by parenteral routes of administration. In the book: Toxicology of new industrial substances. Issue 13. L.: Medicine. 1973; 47-51. (In Russ.)].