

Д.И. ПОЗДНЯКОВ, А.А. ВИХОРЕВ, С.Л. АДЖИАХМЕТОВА

ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ОМЕЛЫ БЕЛОЙ НА ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ В МИОКАРДЕ У ЖИВОТНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, алкоголизм, кардиопротекторы, митохондрии, экстракт, омега белая.

Цель исследования – изучить кардиопротекторное действие сухого экстракта омелы белой в контексте оценки его влияния на изменение активности интерфибриллярных и субсарколеммальных митохондриальных субпопуляций миокарда в условиях экспериментальной алкогольной кардиомиопатии.

Материалы и методы. Алкогольную кардиомиопатию моделировали у крыс самок Wistar путем курсового введения этанола из расчета 3 г абсолютно этанола на 1 кг массы тела животного. Исследуемый экстракт листьев омелы белой и препарат сравнения – триметазидин – вводили перорально в дозах 100 мг/кг и 35 мг/кг соответственно. В ходе работы определяли изменение концентрации тропонина I и активности креатинфосфокиназы сыворотки крови, активность цитратсинтазы в митохондриальных субпопуляциях и содержание маркеров апоптоза – апоптоз-индуцирующего фактора и каспазы 3 в гомогенате ткани миокарда.

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов выявлено, что у крыс с алкогольной кардиомиопатией, но без лечения отмечается повышение концентрации тропонина I и активности креатинфосфокиназы, сопровождаемое увеличением интенсивности реакций апоптоза и активности цитратсинтазы интерфибриллярных митохондрий. Применение триметазидина и анализируемого экстракта способствовало снижению содержания тропонина I на 19,1% ($p < 0,05$) и 24,4% соответственно, активности креатинфосфокиназы – на 19,8% ($p < 0,05$) и 28,4% ($p < 0,05$). Также установлено, что активность субсарколеммальных митохондрий у животных, получавших триметазидин и экстракт омелы белой, увеличилась на 121,9% ($p < 0,05$) и 306,3% ($p < 0,05$) при уменьшении активности цитратсинтазы интерфибриллярных митохондрий на 27,6% ($p < 0,05$) и 41,4% ($p < 0,05$). Следует отметить, что введение крысам препарата сравнения и изучаемого экстракта приводило к снижению апоптоза кардиомиоцитов, выражаемого в уменьшении концентрации апоптоз-индуцирующего фактора и каспазы 3.

Выводы. В условиях алкогольной кардиомиопатии преобладает негативный интерфибриллярный фенотип митохондрий, который может способствовать развитию энергетического дефицита в сердечной мышце, увеличивая степень повреждения миокарда. На основании полученных данных можно предполагать наличие в экстракте омелы белой действующего вещества кардиопротекторной активности, связанной с восстановлением энергетического обмена и подавлением апоптоза в миокарде.

Введение. В настоящее время взаимосвязь между злоупотреблением алкоголем и увеличением частоты выявления тяжелых форм сердечно-сосудистых заболеваний не вызывает никаких сомнений. Доказано, что чрезмерное употребление алкоголя приводит к развитию алкогольной кардиомиопатии (АКМП) [3]. Формирование данной патологии заключается в повреждающем действии этанола и его метаболита ацетальдегида на сократительные белки миокарда, что приводит к многочисленным нарушениям молекулярных процессов в миокарде, например метаболизма ферментов, аминокислот, работы ионных каналов, энергетического метаболизма. Повреждающее действие этанола на миокард и усугубление течения АКМП связаны также с активацией воспалительных цитокинов [14]. Показано, что одним из ведущих патофизиологических механизмов АКМП является прямое токсическое действие ацетальдегида

на структуры кардиомиоцитов (мембраны, рецепторы, митохондрии). Данный процесс связан с высокой реакционной способностью молекул этанола, что позволяет им проникать через мембраны клеток и поражать все клеточные структуры, в том числе ядро и митохондрии клетки [9]. Вследствие этого может возникать митохондриальная дисфункция, которая является важнейшим компонентом патофизиологии АКМП [13]. Известно, что в миокардиоцитах митохондрии представлены двумя субпопуляциями, имеющими различные физиологические и патофизиологические особенности: субсарколеммальными (SSM) и интерфибриллярными (IFM) митохондриями, различающимися между собой по белковому и липидному составу и функциональной активности, а также чувствительностью к метаболическим стимулам [4]. Различие этих двух субпопуляций заключается в том, что SSM более уязвимы к повреждающему действию избытка ионов Ca^{2+} и ингибированию окислительного фосфорилирования в отличие от IFM, которые практически не восприимчивы к повреждающему действию кальция либо активных форм кислорода и играют ведущую роль в прогрессировании метаболического дефицита, окислительного стресса [5, 7, 12, 16]. Также важно, что дисбаланс в митохондриальных субпопуляциях запускает процесс апоптоза кардиомиоцитов как по внешнему, так и по внутреннему (митохондриальному) пути [9]. Таким образом, можно предположить, что восстановление равновесия в метаболической системе SSM/IFM, как один из вариантов кардиопротекторной терапии, будет являться перспективным подходом к патогенетической терапии АКМП [13]. В ранее проведенных исследованиях установлено, что экстракт листьев омелы белой оказывает полифармакологическое действие, которое связано с нормализацией функциональной активности митохондрий, в связи с чем представляется актуальным оценить кардиопротекторное действие экстракта листьев омелы белой в условиях экспериментальной АКМП [11].

Цель исследования состояла в изучение кардиопротекторного действия сухого экстракта омелы белой в контексте оценки его влияния на изменение активности интерфибриллярных и субсарколеммальных митохондриальных субпопуляций миокарда в условиях экспериментальной алкогольной кардиомиопатии.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования выступал сухой экстракт листьев омелы белой, который был получен методом мацерации с последующей сушкой в вакуум-выпарном аппарате на кафедре органической химии ПМФИ – филиала ВолгГМУ.

Работа по изучению влияния экстракта листьев омелы белой на изменение активности IFM и SSM митохондриальных субпопуляций миокарда в условиях экспериментальной АКМП выполнена на 40 половозрелых крысах-самках линии Wistar, полученных из питомника лабораторных животных «Рапполово» (д. Рапполово, Ленинградская область). На время проведения экспериментальной работы все животные содержались в виварии ПМФИ-филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ со стандартными для данного вида условиями содержания: температура окружающего воздуха 18–22°C, влажность 60–70%, при естественной смене свето-темнового режима. Дизайн, ход эксперимента, размещение и все проводимые с животными манипуляции соответствовали международным нормам экспериментальной этики, изложенным в Директиве 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях, а также принципам ARRIVE 2.0 [10].

Экспериментальную модель алкогольной кардиомиопатии воспроизвели путем курсового перорального введения этанола из расчета 3 г (абсолютного этанола)/кг массы тела животного на протяжении 20 дней [1].

При подготовке эксперимента и разработке дизайна исследования все животные были разделены на 4 группы по 10 особей. Первая группа состояла из интактных животных (ИН). Вторая группа крыс – негативный контроль (НК), группа животных с модельной патологией, которой лечебные мероприятия не проводились. Также были выделены две группы животных, получавших референтный препарат и исследуемый экстракт. В качестве препарата сравнения был выбран лекарственный препарат кардиопротекторного действия – триметазидин («Предуктал»®, АНФАРМ, Польша), вводимый перорально в дозе 35 мг/кг [15]. Исследуемый экстракт вводили в дозе 100 мг/кг [11]. Референт и исследуемый экстракт вводили перорально начиная с 10-го дня после формирования экспериментальной АКМП через атравматичный зонд, однократно в сутки.

На 21-й день эксперимента у животных под анестезией производили забор крови, затем их декапитуировали, извлекли миокард, который перфузировали буферным раствором на основе HEPES (pH = 7,4), и гомогенизировали в среде, состоящей из сахарозы 250 мМ; 10 мМ Трис-НСl и 0,5 мМ ЭГТА в соотношении 1:10. Гомогенат центрифугировали при 1000 g на протяжении 10 мин. Супернатант разделяли на три части (А, В и С), первая часть (А) подвергалась повторному центрифугированию в течение 5 мин при 8000 g, полученный осадок ресуспендировали в среде выделения, полученная среда представляла собой взвесь субсарколеммальных митохондрий (SSM). Для изоляции интерфибриллярных митохондрий (IFM) к части центрифугата (В) добавляли раствор трипсина 5 мг/г ткани, оставляли при комнатной температуре на 10 мин. После инкубации к полученной смеси добавляли раствор, состоящий из 100 мМ KCl, 50 мМ HEPES, 5 мМ MgSO₄, мМ ЭГТА, 1 мМ АТФ и 2 мг/мл раствора БСА, затем центрифугировали при 7500g в течение 10 мин. Осадок ресуспендировали в среде выделения и повторно центрифугировали при 580 g 7 мин. Осадок ресуспендировали в среде выделения и центрифугировали в режиме 3000 g 7 мин, полученный осадок ресуспендировали в среде выделения с получением субпопуляции IFM [8]. В митохондриальных субпопуляциях оценивали активность цитратсинтазы. В части гомогената С оценивали изменение концентрации маркеров апоптоза. Цельную кровь центрифугировали при 3500 оборотов в минуту с получением сыворотки, в которой определяли содержание тропонина I и креатинфосфокиназы (КФК, общая активность).

Активность цитратсинтазы оценивали в реакции образования 2-нитро 5-бензойной кислоты из ,5'-дитиобис (2-нитробензойной кислоты) в присутствии ацетилкофермента А и анализируемой взвеси митохондриальных субпопуляций. Активность пересчитывали на концентрацию белка (оценивали по методу Бредфорда) в образце и выражали в Ед/мг [6]. Концентрацию маркеров апоптоза (апоптоз-индуцирующего фактора – АИФ и каспазы 3) и тропонина I определяли методом твердофазного ИФА с использованием программного комплекса Magellan 7.0 и микропланшетного ридера Infinite F50 (Tecan, Австрия) [2]. Активность КФК оценивали с применением стандартных наборов реактивов «Ольвекс-диагностикум» и автоматического биохимического анализатора Mindray BS-380 (КНР).

Статистический анализ результатов эксперимента производили с применением программного обеспечения статистического анализа STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Данные представляли в виде M (среднее) ± SEM (стандартная

ошибка среднего). Статистические отличия между экспериментальными группами выявляли методом дисперсионного анализа в однофакторном варианте с постпроцессингом, где использовался критерий Ньюмена–Кейлса. Критический уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Активность КФК в НК группе была в 2,0 ($p < 0,05$) раза выше, чем у ИН крыс, что свидетельствует о патологическом повреждении миокарда. В результате применения препарата сравнения – триметазида – было отмечено значимое снижение уровня активности КФК на 19,8 % ($p < 0,05$) относительно аналогичного показателя у нелеченых животных. Вместе с тем введение сухого экстракта омелы белой способствовало уменьшению активности КФК на 28,4% ($p < 0,05$) в сравнении с показателями НК группы крыс (рис. 1).

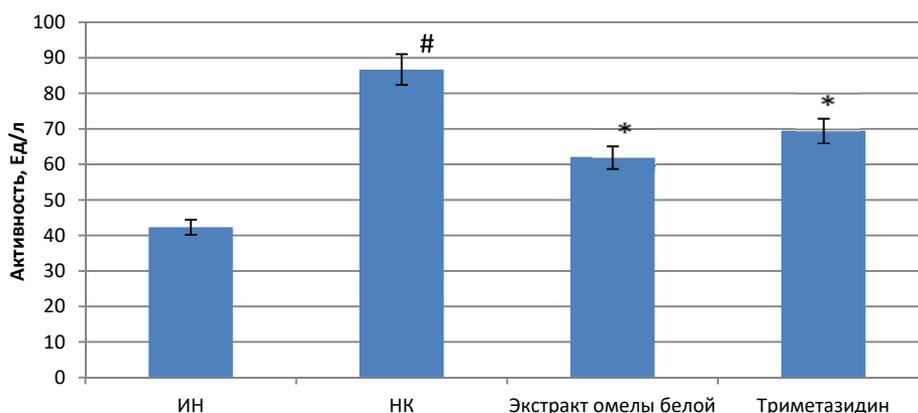


Рис. 1. Изменение активности креатинфосфокиназы в митохондриальных субпопуляциях миокарда у крыс на фоне введения исследуемых веществ и референтов: ИН – интактные животные; НК – негативный контроль; Экстракт омелы белой – группа животных, получавшая исследуемый экстракт; Триметазидин – группа животных, которым вводили препарат сравнения – триметазидин; # – достоверно относительно ИН крыс; * – достоверно относительно НК группы крыс

Анализируя данные, полученные в ходе оценки изменения концентрации тропонина I у крыс с АКМП, было показано, что уровень данного маркера у НК группы животных был выше, чем у ИН крыс на 21,4% ($p < 0,05$), тогда как применение референта и анализируемого экстракта приводило к снижению содержания тропонина I на 19,1% ($p < 0,05$) и 24,4% соответственно (рис. 2).

Таким образом, полученные значения активности КФК и концентрации тропонина I свидетельствуют, что курсовое применение экстракта омелы белой в сопоставимой степени с триметазидином способствует уменьшению степени повреждения миокарда в условиях экспериментальной АКМП. Дальнейший ход работы был направлен на изучение влияния экстракта омелы белой на соотношение SSM/IFM митохондриальных субпопуляций, для чего оценивалось изменение каталитических свойств цитратсинтазы – ферментативного маркера митохондриальной активности, позволяющего судить об образовании митохондрий *de novo* [6].

Установлено, что у животных получавших референтный препарат и исследуемый экстракт, отмечалось достоверное повышение активности цитратсинтазы в популяции субсарколеммальных митохондрий на 121,9% ($p < 0,05$)

и 306,3% ($p < 0,05$), тогда как в популяции интерфибриллярных митохондрий активность цитратсинтазы, напротив, снизилась на 27,6% ($p < 0,05$) и 41,4% ($p < 0,05$) в сравнении с аналогичным показателем в НК группе крыс. Следует отметить, что у НК группы крыс активность цитратсинтазы в SSM популяции была ниже на 91,8% ($p < 0,05$), а в IFM субпопуляции выше на 93,3% ($p < 0,05$), чем таковые у ИН крыс (рис. 3).

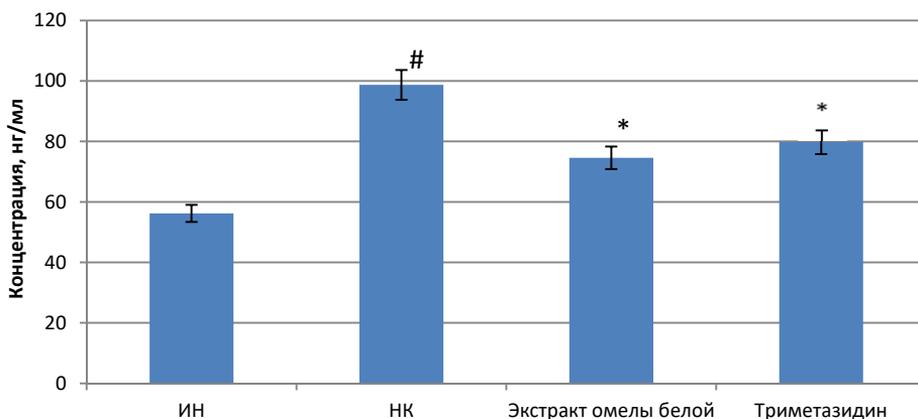


Рис. 2. Изменение концентрации тропонина I у животных с алкогольной кардиомиопатией на фоне введения экстракта омелы белой и триметазида:

ИН – интактные животные; НК – негативный контроль; экстракт омелы белой – группа животных, получавшая исследуемый экстракт; триметазидин – группа животных, которым вводили препарат сравнения – триметазидин; # – достоверно относительно ИН крыс; * – достоверно относительно НК группы крыс

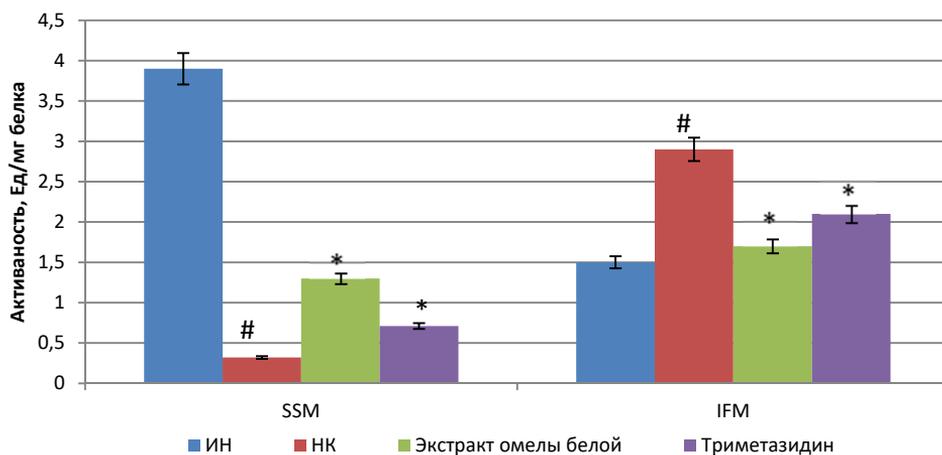


Рис. 3. Изменение активности цитратсинтазы в митохондриальных субпопуляциях миокарда у крыс на фоне введения исследуемых веществ и референтов:

ИН – интактные животные; НК – негативный контроль; Экстракт омелы белой – группа животных, получавшая исследуемый экстракт; Триметазидин – группа животных, которым вводили препарат сравнения – триметазидин; # – достоверно относительно ИН крыс; * – достоверно относительно НК группы крыс

Известно, что метаболические изменения в клетке, выражаемые в дефиците АТФ и преобладании анаэробных процессов окисления, приводят к активации апоптоза кардиомиоцитов, что усугубляет течение АКМП вплоть до критического снижения сократимости миокарда [3]. В этой связи оценивалось изменение концентрации маркеров внешнего и внутреннего путей апоптоза – каспазы 3 и AIF соответственно.

По результатам оценки изменения уровня AIF и каспазы-3 у животных с алкогольной кардиомиопатией, но без лечения было зафиксировано повышение концентрации AIF в 4,7 раза ($p < 0,05$) и в 2,1 раза ($p < 0,05$) соответственно. На фоне же введения исследуемых объектов – триметазида и сухого экстракта омелы белой – отмечались снижение концентрации AIF на 23,2% и 24,5% ($p < 0,05$ оба показателя) и уменьшение уровня концентрации каспазы-3 на 24,3% и 22,4 % ($p < 0,05$ оба показателя).

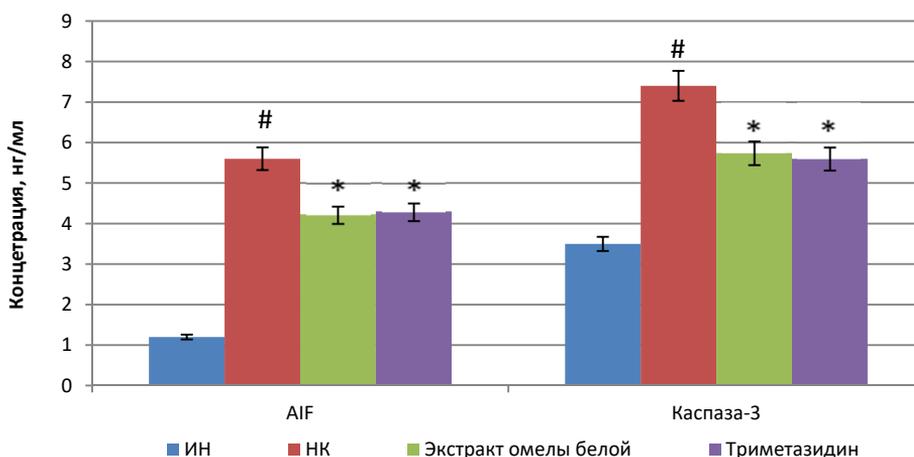


Рис. 4. Изменение концентрации AIF и каспазы-3 у животных с алкогольной кардиомиопатией на фоне введения экстракта омелы белой и триметазида: ИН – интактные животные; НК – негативный контроль; Экстракт омелы белой – группа животных, получавшая исследуемый экстракт; Триметазидин – группа животных, которым вводили препарат сравнения – триметазидин; # – достоверно относительно ИН крыс; * – достоверно относительно НК группы крыс

Выводы. 1. Исследование показало, что в условиях алкогольной кардиомиопатии у крыс в миокарде преобладает негативный интерфибриллярный фенотип митохондрий, который может способствовать развитию энергетического дефицита в сердечной мышце, увеличивая степень повреждения миокарда.

2. На основании исследования можно предполагать наличие кардиопротекторного действия у исследуемого сухого экстракта омелы белой, которое связано с восстановлением функции митохондриальной SSM субпопуляции, а также с подавлением активности IFM субпопуляции, что сопровождается снижением апоптоза кардиомиоцитов.

Литература / References

1. Bell R.L., Hauser S.R., Liang T. et al. Rat animal models for screening medications to treat alcohol use disorders. *Neuropharmacology*, 2017, vol. 122, pp. 201–243. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2017.02.004.

2. *Chaulin A.* Current characteristics of methods for determining cardiac troponins and their diagnostic value: a mini-review. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*, 2021, vol. 78, no. 4, pp. 415–422. DOI: 10.31053/1853.0605.v78.n4.32988.
3. *Fernández-Solà J.* The Effects of Ethanol on the Heart: Alcoholic Cardiomyopathy. *Nutrients*. 2020, vol. 12, no. 22, p. 572. DOI: 10.3390/nu12020572.
4. *Germanova E., Khmil N., Pavlik L. et al.* The Role of Mitochondrial Enzymes, Succinate-Coupled Signaling Pathways and Mitochondrial Ultrastructure in the Formation of Urgent Adaptation to Acute Hypoxia in the Myocardium. *Int J Mol Sci.*, 2022, vol. 23, no. 22, p. 14248. DOI: 10.3390/ijms232214248.
5. *Hatano A., Okada J., Washio T. et al.* Distinct functional roles of cardiac mitochondrial subpopulations revealed by a 3D simulation model. *Biophys J.*, 2015, vol. 108, no. 11, pp. 2732–2739. DOI: 10.1016/j.bpj.2015.04.031.
6. *Kras K.A., Willis W.T., Barker N.S. et al.* Subsarcolemmal mitochondria isolated with the proteolytic enzyme nagarse exhibit greater protein specific activities and functional coupling. *Biochem Biophys Rep.*, 2016, vol. 6, pp. 101–107. DOI: 10.1016/j.bbrep.2016.03.006.
7. *Lazzeroni D., Villatore A., Souryal G. et al.* The Aging Heart: A Molecular and Clinical Challenge. *Int J Mol Sci.*, 2022, vol. 23, no. 24, p. 16033. DOI: 10.3390/ijms232416033.
8. *Long Q., Huang L., Huang K., Yang Q.* Assessing Mitochondrial Bioenergetics in Isolated Mitochondria from Mouse Heart Tissues Using Oroboros 2k-Oxygraph. *Methods Mol. Biol.*, 2019, vol. 1966, pp. 237–246. DOI: 10.1007/978-1-4939-9195-2_19.
9. *Nath P., Anand A.C.* Extrahepatic Manifestations in Alcoholic Liver Disease. *J Clin Exp Hepatol*. 2022, vol. 12, no. 5, pp. 1371–1383. DOI: 10.1016/j.jceh.2022.02.004.
10. *Percie du Sert N., Hurst V., Ahluwalia A.* The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.*, 2020, vol. 18, no. 7, e3000410. DOI:10.1371/journal.pbio.3000410.
11. *Pozdnyakov D.I., Adzhiahetova S.L., Chervonnaya N.M., Oganessian E.T.* Some aspects of the adaptogenic potential of European mistletoe (*Viscum album L.*) extracts under variable physical performance. *Journal of Medicinal Plants*, 2021, vol. 20, no. 77, pp. 60–78.
12. *Reggiani C., Marcucci L.* A controversial issue: Can mitochondria modulate cytosolic calcium and contraction of skeletal muscle fibers? *J Gen Physiol.*, 2022, vol. 154, no. 9, e202213167. DOI: 10.1085/jgp.202213167.
13. *Ribeiro Junior R.F., Dabkowski E.R., Shekar K.C.* MitoQ improves mitochondrial dysfunction in heart failure induced by pressure overload. *FreeRad. Biol. Med.*, 2018, vol. 117, pp. 18–29. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.01.012.
14. *Rosenberg M.A., Mukamal K.J.* The Estimated Risk of Atrial Fibrillation Related to Alcohol Consumption. *J Atr Fibrillation.*, 2012, vol. 5, no. 1, p. 424. DOI: 10.4022/jafib.424.
15. *Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I., Rukovitsyna V.M. et al.* Cardiotropic properties of chromone-3-aldehyde derivatives under an experimental cardiac infarction complicated with hypercholesterolemia. *Health Risk Analysis.*, 2019, vol. 3, pp. 128–134. DOI: 10.21668/health.risk/2019.3.15.
16. *Willingham T.B., Ajayi P.T., Glancy B.* Subcellular Specialization of Mitochondrial Form and Function in Skeletal Muscle Cells. *Front Cell Dev Biol.*, 2021, vol. 9, p. 757305. DOI: 10.3389/fcell.2021.757305.

ПОЗДНЯКОВ ДМИТРИЙ ИГОРЕВИЧ – кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, Россия, Пятигорск (pozdniackow.dmitry@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5595-8182>).

ВИХОРЬ АНАСТАСИЯ АЛЕКСЕЕВНА – учебный мастер кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, Россия, Пятигорск (nastyavichory@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1092-7901>).

АДЖИХМЕТОВА СИМИЛЛА ЛЕОНТЬЕВНА – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры органической химии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, Россия, Пятигорск (sima503@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9685-1384>).

Dmitry I. POZDNYAKOV, Anastasia A. VICHOR', Similla L. ADJIACHMETOVA

THE EFFECT OF DRY WHITE MISTLETOE EXTRACT ON THE CHANGE IN THE RATIO OF MITOCHONDRIAL SUBPOPULATIONS IN THE MYOCARDIUM IN ANIMALS WITH ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY

Key words: alcoholic cardiomyopathy, alcoholism, cardioprotectors, mitochondria, extract, white mistletoe.

The aim of the research was to study the cardioprotective effect of dry white mistletoe extract in the context of assessing its effect on changes in the activity of interfibrillary and subsarcolemmal mitochondrial subpopulations of the myocardium in experimental alcoholic cardiomyopathy.

Materials and methods. Alcoholic cardiomyopathy was modeled in female Wistar rats by course administration of ethanol at the rate of 3 g of absolute ethanol per 1 kg of animal body weight. The studied extract of white mistletoe leaves and the comparison drug – Trimetazidine – were administered orally at doses of 100 mg/kg and 35 mg/kg, respectively. Changes in troponin I concentration and serum creatine phosphokinase activity, citrate synthase activity in mitochondrial subpopulations, and the content of apoptosis markers – apoptosis-inducing factor and caspase 3 in myocardial tissue homogenate were determined during the work.

Results and their discussion. The analysis of the results revealed that in rats with alcoholic cardiomyopathy, but without treatment, there is an increase in the concentration of troponin I and creatine phosphokinase activity, accompanied by an increase in the intensity of apoptosis reactions and citrate synthase activity of interfibrillary mitochondria. The use of Trimetazidine and the extract under analysis contributed to a decrease in troponin I content by 19.1% ($p < 0.05$) and 24.4%, respectively, and creatine phosphokinase activity by 19.8% ($p < 0.05$) and 28.4% ($p < 0.05$). It was also established that the activity of subsarcolemmal mitochondria in animals treated with Trimetazidine and white mistletoe extract increased by 121.9% ($p < 0.05$) and 306.3% ($p < 0.05$) with a decrease in the activity of citrate synthase of interfibrillary mitochondria by 27.6% ($p < 0.05$) and 41.4% ($p < 0.05$). It should be noted that administration of the comparative drug and the studied extract to rats resulted in a decrease in cardiomyocytes' apoptosis, expressed in a decrease in the concentration of apoptosis-inducing factor and caspase 3.

Conclusions. In conditions of alcoholic cardiomyopathy, the negative interfibrillary phenotype of mitochondria prevails, which can contribute to the development of energy deficiency in the heart muscle, increasing the degree of myocardial damage. Based on the data obtained, it can be assumed that the extract of white mistletoe contains an active substance of cardioprotective activity associated with restoring the energy metabolism and suppression of apoptosis in the myocardium.

DMITRY I. POZDNYAKOV – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology with a course in Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Russia, Pyatigorsk (pozdniackow.dmitry@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5595-8182>).

ANASTASIA A. VICHOR' – Educational Master of the Department of Pharmacology with a course in Clinical Pharmacology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Russia, Pyatigorsk (nastyavichory@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1092-7901>).

SIMILLA L. ADJIACHMETOVA – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of the organic chemistry, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, Russia, Pyatigorsk (sima503@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9685-1384>).

Формат цитирования: Поздняков Д.И., Вихорь А.А., Аджиахметова С.Л. Влияние сухого экстракта омелы белой на изменение соотношения митохондриальных субпопуляций в миокарде у животных с алкогольной кардиомиопатией [Электронный ресурс] // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 3. – С. 94–101. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2023/3/10>. DOI: 10.47026/2413-4864-2023-3-94-101.