

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2348>

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОЭНЗИМА Q10 С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

А.В. Котович¹, А.П. Якимчук¹, И.А. Махановский¹, О.О. Руммо¹, А.М. Дзядзько¹, Л.В. Рачок²

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь²

alexeykotovich@yandex.by

УДК 616.12-089-06-085.22

Ключевые слова: коэнзим Q10, кардиохирургия, мета-анализ, реабилитация.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.В. Котович, А.П. Якимчук, И.А. Махановский, О.О. Руммо, А.М. Дзядзько, Л.В. Рачок. Систематический обзор и мета-анализ эффективности применения коэнзима Q10 с целью профилактики послеоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 2, С. 2348–2354.

В данной статье представлены данные проведенного систематического обзора и мета-анализа по эффективности коэнзима Q10 в рамках реабилитации. Оценивались такие исходы как: уровень СК-МВ, значение сердечного индекса (CI) через 24 часа после вмешательства, длительность госпитализации, уровень hsTropoin и степ-

ень вазопрессорной поддержки через 24 часа после кардиохирургического вмешательства. Ввиду множества ограничений, проведенный мета-анализ не показал эффективности коэнзима Q10, что требует исследований надлежащего качества для более подробного изучения данного препарата.

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF COENZYME Q10 FOR THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DURING CARDIAC SURGERY

A.V. Kotovich¹, A.P. Yakimchuk¹, I.A. Makhanovsky¹, O.O. Rummo¹, A.M. Dzyadzko¹, L.V. Rachok²

State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology" Minsk, Republic of Belarus¹

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus²

Key words: coenzyme Q10, cardiac surgery, meta-analysis, rehabilitation.

FOR REFERENCES. A.A.V. Kotovich, A.P. Yakimchuk, I.A. Makhanovsky, O.O. Rummo, A.M. Dzyadzko, L.V. Rachok. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of coenzyme Q10 for the prevention of postoperative complications during cardiac surgery. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 2, pp. 2348–2354.

This article presents the data from a systematic review and meta-analysis of the effectiveness of coenzyme Q10 in the framework of preabilitation. The outcomes assessed included: CK-MB level, cardiac index (CI) value 24 hours after intervention, duration of hospitalization, hsTroponin

level and degree of vasopressor support 24 hours after cardiac surgery. Due to many limitations, the meta-analysis has not shown the effectiveness of coenzyme Q10, which requires investigations of proper quality for a more detailed study of this drug.

Введение

Коэнзим Q10, также известный как убинон, является важным компонентом в процессе энергетического обмена в клетках. Он играет ключевую роль в цепи транспорта электронов в митохондриях, где происходит производство основной энергии в виде молекул АТФ.

В анестезиологии и реаниматологии коэнзим Q10 привлекает внимание из-за своих потенциальных противовоспалительных и антиоксидантных свойств. Некоторые исследования показывают, что коэнзим Q10 может иметь защитный эффект на органы и ткани при стрессовых состояниях, таких как операции, травмы или инфекции. Однако, несмотря на некоторые обнадеживающие результаты, более подробные исследования необходимы для полного понимания роли коэнзима Q10 в анестезиологии и реаниматологии. Некоторые исследования показывают положительные эффекты коэнзима Q10 на сердечно-сосудистую систему [1, 2, 3] и дыхательную функцию [4], но другие исследования не обнаружили значимых результатов.

Очевиден факт, что коэнзим Q10 играет важную роль в процессе окислительного фосфорилирования, который происходит в митохондриях клеток. Окислительное фосфорилирование представляет собой ключевой процесс в производстве энергии в форме аденозинтрифосфата (АТФ) в клетках.

Коэнзим Q10 участвует в цепи транспорта электронов, перенося электроны от комплексов I и II к комплексу III внутри митохондрий. Этот процесс создает разность потенциалов на мембране митохондрий, что позволяет комплексу IV (цитохромоксидазе) использовать эти электроны для приведения в действие реакции, при которых кислород используется для образования воды. Этот электронный транспорт также связан с созданием протонного градиента через мембрану митохондрий, который затем используется для синтеза АТФ. Коэнзим Q10 играет важную роль в этом процессе, участвуя в передаче электронов и поддержании эффективности окислительного фосфорилирования [1, 3].

Несмотря на то, что коэнзим Q10 имеет довольно обширные потенциальные точки применения, на данный момент он не включен в рекомендации по лечению заболева-

ний или в протоколы преабилитации пациентов перед операционными вмешательствами. Исключениями являются только заболевания относящиеся к группе первичных митохондриальных дисфункций (митопатии), которые обусловлены изначальной недостаточной продукцией митохондриями энергетических субстратов и нарушений в системе дыхательной цепи и окислительно-фосфорилирования [2, 4].

В настоящее время, наиболее изученной нишей по применению CoQ10 являются кардиохирургические вмешательства. В 2014 году, авторы Fernando de Frutos al., провели систематический обзор, по результатам которого пришли к выводу, что коэнзим Q10 может рассматриваться как профилактическое лечение для предотвращения осложнений у пациентов, перенесших кардиохирургические вмешательства по поводу сердечно-легочной патологии [5]. Однако авторы отметили, что для проведения мета-анализа надлежащего качества, необходимы более долгосрочные, качественные рандомизированные исследования с большой статистической выборкой.

Несмотря на многообещающие результаты отдельных исследований, данные о клинической эффективности коэнзим Q10 в контексте кардиохирургии остаются противоречивыми. В отдельных исследованиях было показано положительное влияние на восстановление сердечной функции и уменьшение осложнений [5], в то время как в других не обнаруживается значительных различий по сравнению с контролем [6]. Это подчеркивает необходимость систематического анализа имеющихся данных для более точного понимания роли коэнзим Q10.

Целью настоящего систематического обзора и мета-анализа является установление эффективности применения коэнзим Q10 для профилактики послеоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах, что, по сути, является обновлением вышеупомянутого систематического обзора.

Ограничения. При проведении данного исследования, ограничениями выступили: отсутствие РКИ надлежащего качества, ограниченный доступ к базам данных научного цитирования, отсутствие свободного доступа к некоторым полнотекстовым статьям, сбор информации и синтез данных выполнялся одной и той же группой исследователей

Материалы и методы

В работу были включены данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Проводился систематический поиск литературы в базах данных PubMed, EMBASE и Cochrane Library с момента их создания до 20 декабря 2023 года. Использовалась комбинация терминов медицинских предметных рубрик (MeSH) (для PubMed и Cochrane), Emtree (для EMBASE) Ключевые термины включают: Humans, Cardiogenic Shock, cardiac surgery, cardiac interventions. Поиск исследований осуществлялся в базах данных PubMed (Medline), Scopus (Web of Science), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, ClinicalTrials.gov, Elibrary и Реестра Республиканской научной медицинской библиотеки. Для улучшения качества поиска в базах данных: PubMed (Medline), Scopus (Web of Science), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Embase, ClinicalTrials.gov, Elibrary и Реестра Республиканской научной медицинской библиотеки была разработана поисковая стратегия (таблица 1).

Всего были проанализированы 3012 статей из которых 12 были включены в мета-анализ. Были проанализированы 5 показа-

телей: уровень СК-МВ через 24 часа после вмешательства, значение сердечного индекса (CI) через 24 часа после вмешательства, уровень hsTroponin через 24 часа после вмешательства, длительность госпитализации и степень вазопрессорной поддержки через 24 часа после кардиохирургического вмешательства.

Все статистические анализы выполнялись с использованием статистического программного обеспечения STATISTICA 10.0, Microsoft Excel и RevMan5. Неоднородность исследований будет оцениваться с использованием статистики I^2 . Шкала Ньюкасла-Оттавы из 9 пунктов (Risk of BIAS) использовалась для оценки качества.

При экстракции данных исследователь будет извлекать из каждой включенной статьи следующую информацию: имя первого автора, год публикации, страна, дизайн исследования, размер выборки, характеристики участников, контрольная популяция, период наблюдения, результаты, определение и измерение различных OR или RR и 95% CI, скорректированными для статистического анализа.

Критерии включения

Нами были включены все пациенты независимо от возраста, перенесших операции на сердце, включая аортокоронарное шунтирование, пластику клапана или замену клапана. Мы включили исследования с применением любой дозы CoQ10 перед операцией. Нами были исключены те исследования, которые объединяли CoQ10 с другими антиоксидантами, чтобы обеспечить специфичность CoQ10.

Таким образом, в анализ были включены 12 исследований (Aslanabady 2016, Carlson 2019, Chello 1994, Chen 1994, Judy 1993, Leong 2010, Makhuja 2008, Orlando 2020, Rosenfeldt 2005, Taggart 1996, Tanaka 1982, Zhou 1999) [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17] с общим количеством участников 726. Для анализа данных использовался метаанализ (Mantel-Haenszel).

Анализ полученных результатов

Оценка предвзятости проводилась при помощи шкалы Ньюкасла-Оттавы из 9 пунктов (Risk of BIAS). По результатам оценки риска предвзятости было установлено, что во всех исследованиях, кроме Chello 1998 и Carlson 2019 проводилась рандомизация при создании выборки пациентов, отсутствовала предвзятость в распределении участников по группам, а также не была скрыта отчетность исследований. Однако, только в половине исследований проводилось ос-

Таблица 1.
Поисковый запрос
в базах данных
научного цитирования

Номер строки	Строка поиска
#1	CoenzymeQ10 [Title/Abstract]
#2	Cardiovascular pathology, cardio surgery [MeSH Terms]
#3	#1 AND #2
#4	Cardiac Index [MeSH Terms]
#5	Duration of hospitalisation [MeSH Terms]
#6	hsTroponin/CK-MB [MeSH Terms]
#7	therapeutic use [Subheading]
#8	#4 OR #5 OR #6 AND #7
#9	Drug Therapy [MeSH Terms]
#10	Treatment Outcome [MeSH Terms]
#11	#9 OR #10
#12	Monotherapy [MeSH Terms]
#13	Single-Drug Therapy [MeSH Terms]
#14	#12 OR #13
#15	#3 AND #8 AND #11 AND #14

Table 1.
Search query in scientific
citation databases

Bar number	Search bar
#1	CoenzymeQ10 [Title/Abstract]
#2	Cardiovascular pathology, cardio surgery [MeSH Terms]
#3	#1 AND #2
#4	Cardiac Index [MeSH Terms]
#5	Duration of hospitalisation [MeSH Terms]
#6	hsTroponin/CK-MB [MeSH Terms]
#7	therapeutic use [Subheading]
#8	#4 OR #5 OR #6 AND #7
#9	Drug Therapy [MeSH Terms]
#10	Treatment Outcome [MeSH Terms]
#11	#9 OR #10
#12	Monotherapy [MeSH Terms]
#13	Single-Drug Therapy [MeSH Terms]
#14	#12 OR #13
#15	#3 AND #8 AND #11 AND #14

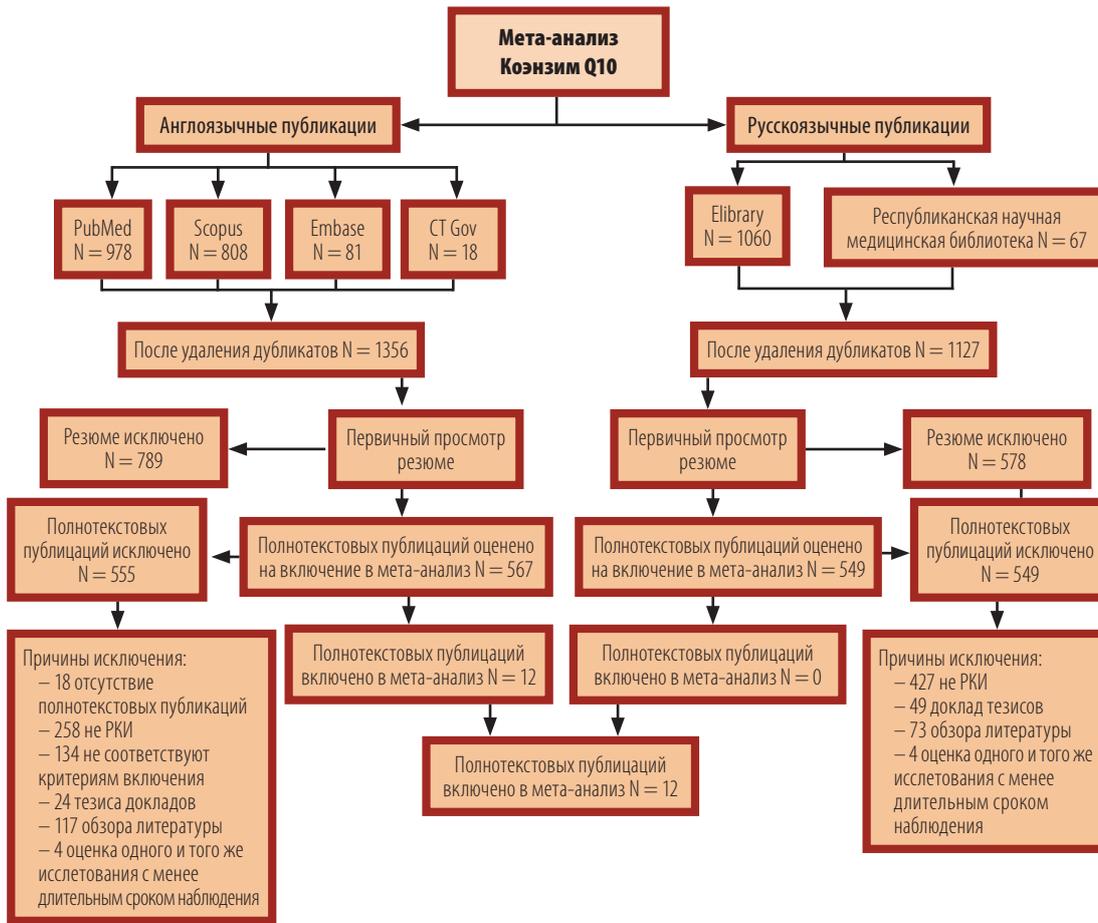


Рисунок 1. Поисковая стратегия систематического обзора

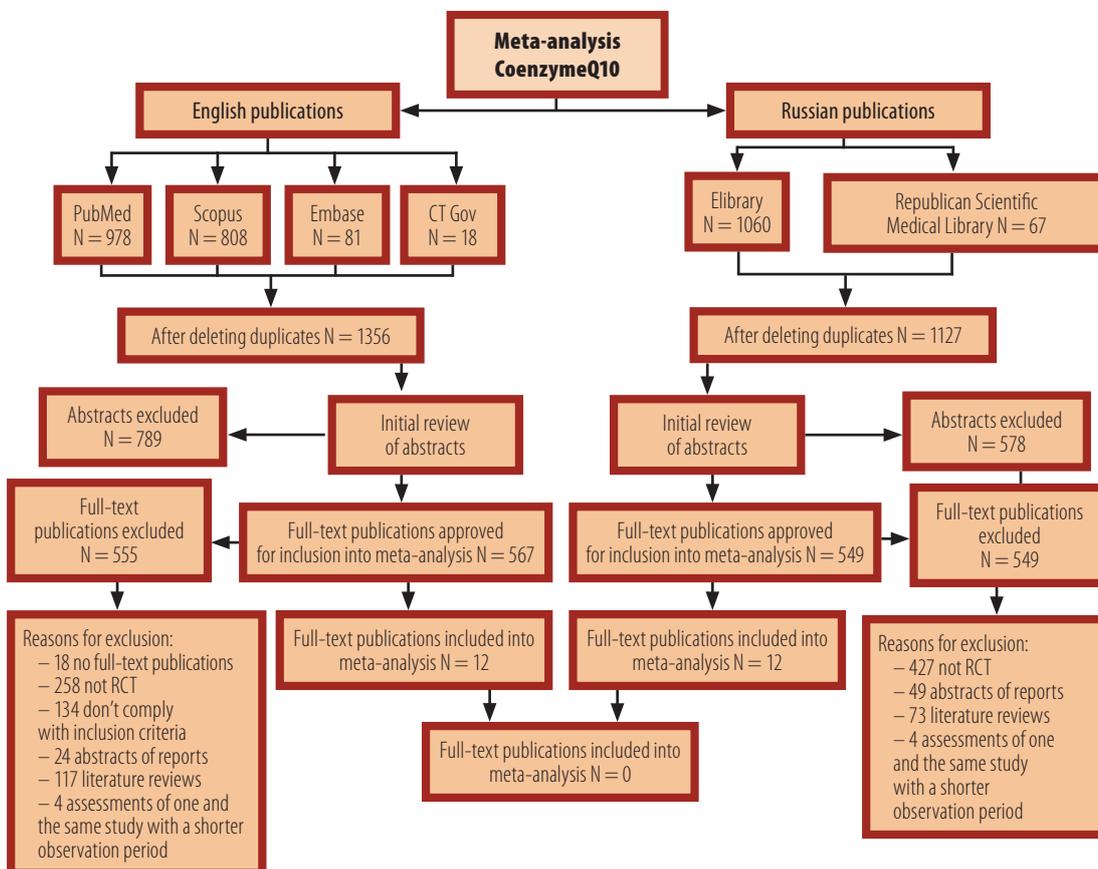


Figure 1. The search strategy for the systematic review

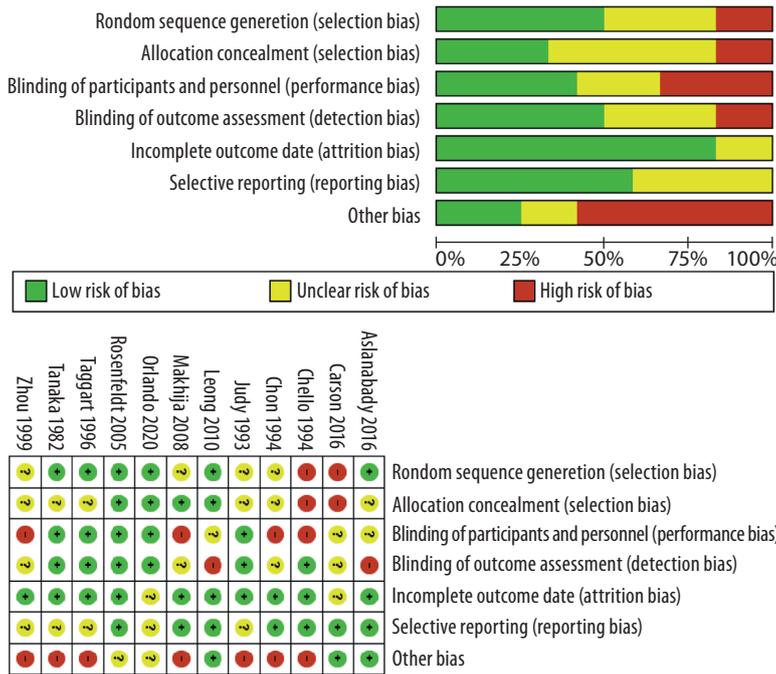


Рисунок 2. Оценка риска предвзятости BIAS включенных исследований

Figure 2. BIAS risk assessment of the included studies

Рисунок 3. Анализ эффективности CoQ10 по сравнению с группой контроля в отношении уровня СК-МВ через 24 часа после вмешательства

Рисунок 4. Анализ эффективности по сравнению с другими ЛС в отношении уровня послеоперационного тропонина

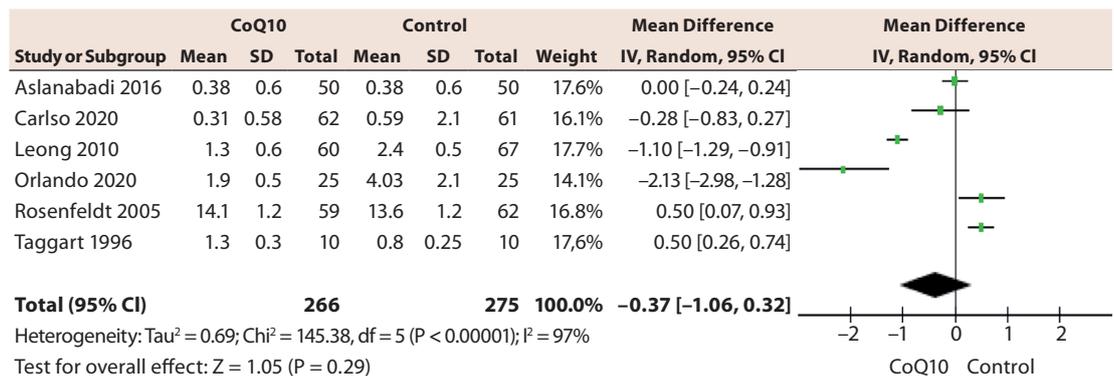
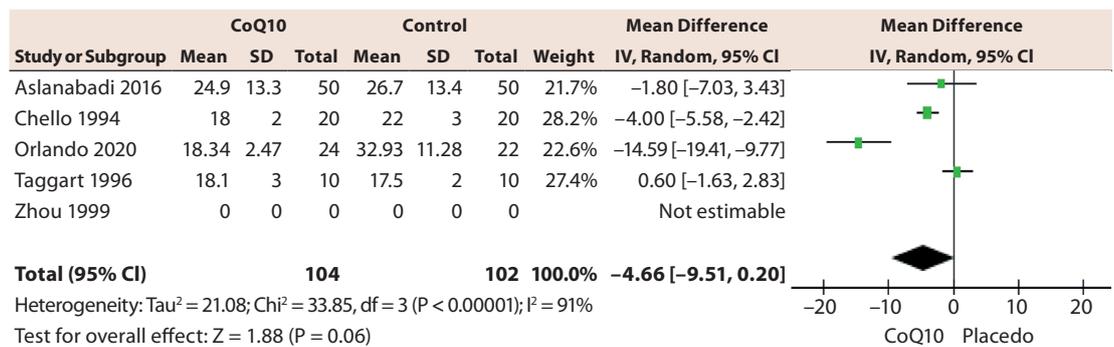
лепление команды исследователей и участников, что обуславливает высокий риск предвзятости (рис. 2).

Первый исход – оценка влияния периоперационного введения CoQ10 в дозировке 300 мг на уровень послеоперационного СК-МВ через 24 часа после кардиохирургического вмешательства. Оценка производилась в 5 исследованиях (Aslanabadi 2016,

Chello 1994, Orlando 2020, Taggart 1996, Zhou 1994). Mean Difference составило $-4,66$ (95% CI от $-9,51$ до $0,2$). Следует отметить, что несмотря на то, что описываемый исход изучался в 5 исследованиях, в исследовании Zhou 1994 отсутствовала возможность для их интерпретации и непосредственного включения в мета-анализ, ввиду этого, данные экстраполировались с оставшихся четырех исследований. Таким образом, есть статистически значимые различия ($p = 0,06$) в отношении СК-МВ по сравнению с группой контроля. Гетерогенность исследований в отношении данного исхода очень высокая ($I = 91%$) (рис. 3).

Второй изучаемый исход – оценка влияния периоперационного введения CoQ10 в дозировке 300 мг на уровень послеоперационного hsTrop через 24 часа после кардиохирургического вмешательства. Оценка производилась в 6 исследованиях (Aslanabadi 2016, Carlson 2020, Leong 2010, Orlando 2020, Rosenfeldt 2005, Taggart 1996). Mean Difference составило $-0,37$ (95% CI от $1,06$ до $0,32$). Таким образом, не наблюдалось достоверных различий в отношении hs. Trop ($p = 0,29$), по сравнению с другими препаратами. Гетерогенность крайне высокая ($I = 97%$) (рис. 4)

Третий изучаемый исход – оценка влияния периоперационного введения CoQ10 на величину сердечного индекса через 24 часа после операции. Оценка производилась в 5 исследованиях (Chello1994, Judy 1993, Leong 2010, Rosenfeldt 2005, Zhou 1999). Mean Difference составил $0,01$ (95% CI от $-0,09$



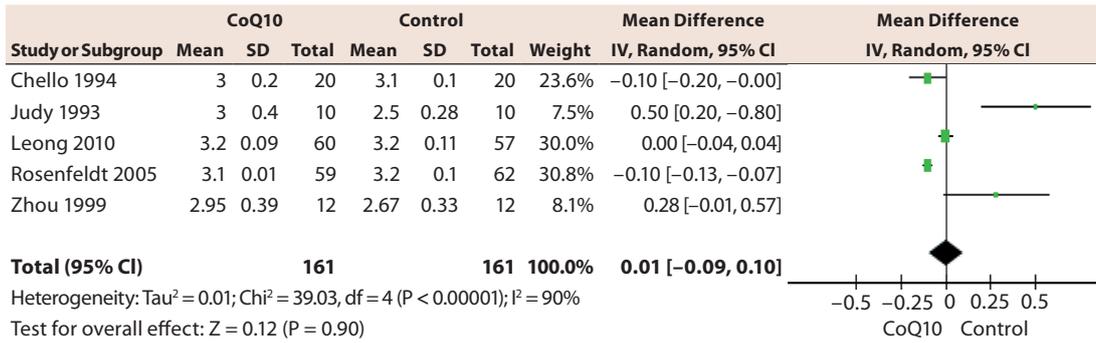


Рисунок 5. Анализ эффективности CoQ10 по сравнению с другими ЛС в отношении величины сердечного индекса после кардиохирургического вмешательства
Figure 5. Analysis of the effectiveness of CoQ10 in comparison with other drugs in relation to the value of the cardiac index after cardiac surgery

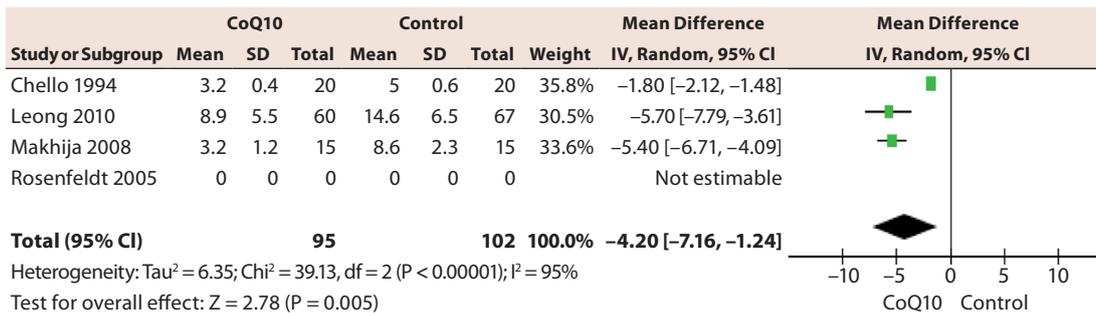


Рисунок 6. Анализ эффективности CoQ10 по сравнению с группой контроля в отношении мкг/кг вазопрессорной поддержки после вмешательства
Figure 6. Analysis of the effectiveness of CoQ10 compared with the control group in relation to mcg/kg of vasopressor support after intervention

до 0,1). Исходя из полученных данных, нет достоверных различий в отношении сердечного индекса (p = 0,66), по сравнению с другими препаратами. Гетерогенность низкая (I = 0%) (рис. 5).

Четвертый изучаемый исход – величина и степень вазопрессорной поддержки у пациентов через 24 часа после перенесенного кардиохирургического вмешательства, получавших периоперационно коэнзим Q10. Оценка проводилась в 4-х исследованиях (Chello 1994, Leong 2010, Makhija 2008, Rosenfeldt 2005). Исходя из результатов проведенного мета-анализа, было выявлено снижение вазопрессорной поддержки (p = 0,005), по сравнению с группой контроля. Гетерогенность включенных исследований крайне высокая (I = 95%) (рис. 6).

При изучении пятого исхода, группа исследователей изучала влияние периоперационного коэнзима Q10 на длительность госпитализации кардиохирургических пациентов. Оценка длительности госпитализации производилась в 4 исследованиях (Chello 1994, Leong 2010, Makhija 2008, Rosenfeldt 2005), однако в исследовании Rosenfeldt 2005

интерпретация данных не представлялась возможной. Mean Difference составил -0,9 (95% CI от -3,26 до 1,47). Таким образом, нет достоверных различий в отношении длительности госпитализации (p = 0,46), по сравнению с группой контроля. Гетерогенность крайне высокая (I = 95%) (рис. 7).

Обсуждение результатов исследования

Коэнзим Q10 (CoQ10) широко используется как БАД для улучшения здоровья, особенно в контексте профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, улучшения энергетического обмена и стимуляции антиоксидантной защиты. В современной метаболической, митохондриальной рассматриваются не только как продуценты энергетических субстратов, но и как источник биологически активных молекулярных реактантов (DAMP – damage-associated molecular patterns), которые поддерживают системное воспаление и повреждение [17]. Поэтому специалисты по лечению врожденных митопатий обосновывают использование коэнзима Q10

Рисунок 7. Анализ эффективности CoQ10 по сравнению с группой контроля в отношении длительности госпитализации после вмешательства
Figure 7. Analysis of the effectiveness of CoQ10 in comparison with the control group in relation to the duration of hospitalization after intervention

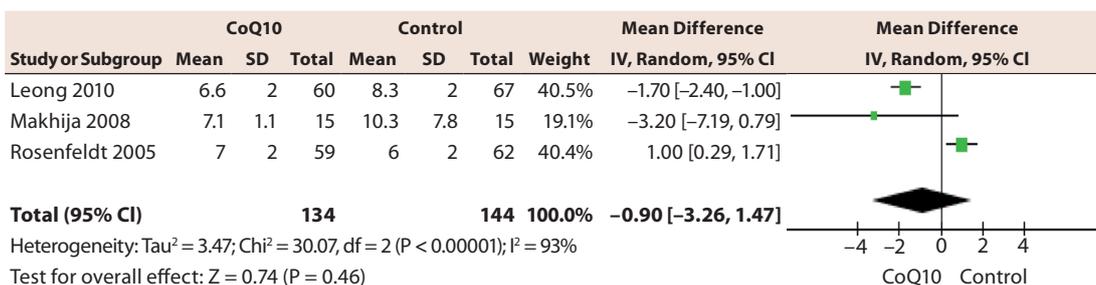


Рисунок 7. Анализ эффективности CoQ10 по сравнению с группой контроля в отношении длительности госпитализации после вмешательства
Figure 7. Analysis of the effectiveness of CoQ10 in comparison with the control group in relation to the duration of hospitalization after intervention

у этой категории пациентов не столько с целью заместительной терапии, но и в качестве сигнальных молекул – аларминов [18, 19].

Однако, результаты мета-анализа и систематического обзора, проведённого нами для оценки его эффективности, показывают значительные ограничения и недостаточную обоснованность применения CoQ10 в клинической практике. Выделим основные, по нашему мнению, наиболее вероятные причины отсутствия статистически подтвержденной эффективности коэнзима Q10 в проведённом систематическом обзоре:

1. Отсутствие фармакологической эффективности. На текущий момент отсутствуют данные обладающие высокой степенью доказательности в отношении эффективности коэнзима Q10. В единичных исследованиях, которые показывают его эффективность, отсутствуют четкая зависимость и причинно-следственные связи между фармакологическими мишенями CoQ10, клиническим контекстом его применения и эффективностью при конкретном заболевании.

2. Гетерогенность исследований. Обзор продемонстрировал высокую гетерогенность между включёнными исследованиями. Различия в дизайне, дозировке, продолжительности лечения и характеристиках участников затрудняли обобщение результатов.

3. Качество исследований. Многие исследования имели низкое качество, что может повлиять на достоверность выводов. Зачастую, во включенных исследованиях

отсутствовали контрольные группы, «слепая» рандомизация и репрезентативное количество участников.

4. Потенциальные механизмы действия. Хотя коэнзим Q10 играет важную роль в клеточном метаболизме и является мощным антиоксидантом, результаты мета-анализа указывают на то, что его периоперационное применение не приводит к ожидаемым клиническим эффектам. Это может быть связано с недостаточной биодоступностью или необходимостью более высоких доз для достижения терапевтического эффекта.

Выводы

Исходя из проведенного систематического обзора литературы, проведения мета-анализа было выявлено, что периоперационное применение коэнзима Q10 снижает уровень вазопрессорной поддержки через 24 часа после операции. При этом, статистически значимых различий в отношении длительности госпитализации, величины сердечного индекса, и влиянием на интегративные лабораторные кардиологические показатели (hs TroP и СК-МВ) выявлено не было.

Все включенные исследования имели высокий уровень предвзятости BIAS и высокий уровень гетерогенности. Ввиду этого, требуется проведение исследований надлежащего качества для формулировки рекомендаций с большей степенью доказательности.

REFERENCES

- Molyneux S.L., Florkowski C.M., George P.M. et al. Coenzyme Q10: an independent predictor of mortality in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2008, vol. 52(18), pp. 1435–1441. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.044.
- Folkers K., Vadhanavikit S., Mortensen S.A. Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1985, vol. 82(3), pp. 901–904. doi: 10.1073/pnas.82.3.901.
- Mortensen S.A., Rosenfeldt F., Kumar A. et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(6), pp. 641–649. doi: 10.1016/j.jchf.2014.06.008.
- Hargreaves I., Heaton R.A., Mantle D. Disorders of human coenzyme Q10 metabolism: An overview. *Int J Mol Sci*, 2020, vol. 21(18), pp. 6695. doi: 10.3390/ijms21186695.
- De Frutos F., Gea A., Hernandez-Estefania R., Rabago G. Prophylactic treatment with coenzyme Q10 in patients undergoing cardiac surgery: could an antioxidant reduce complications? A systematic review and meta-analysis. *Int Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, vol. 20(2), pp. 254–259. doi: 10.1093/icvts/ivu334.
- Aslanabadi N., Safaie N., Asgharzadeh Y. et al. The randomized clinical trial of coenzyme Q10 for the prevention of periprocedural myocardial injury following elective percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Ther*, 2016, vol. 34(4), pp. 254–260. doi: 10.1111/1755-5922.12195.
- Khan A., Johnson D.K., Carlson S. et al. NT-Pro BNP Predicts Myocardial Injury Post-vascular Surgery and is Reduced with CoQ10: A Randomized Double-Blind Trial. *Ann Vasc Surg*, 2020, Apr 64, pp. 292–302. doi: 10.1016/j.avsg.2019.09.017.
- Chello M., Mastroberro P., Romano R. et al. Protection by coenzyme Q10 from myocardial reperfusion injury during coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 1994, vol. 58(5), pp. 1427–1432. doi: 10.1016/0003-4975(94)91928-3.
- Chen Y.F., Lin Y.T., Wu S.C. Effectiveness of coenzyme Q10 on myocardial preservation during hypothermic cardioplegic arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, vol. 107910, pp. 242–247.
- Judy W.V., Stogsdill W.W., Folkers K. Myocardial preservation by therapy with coenzyme Q10 during heart surgery. *Clin Invest*, 1993, vol. 71(8Suppl.), pp. S155–161. doi: 10.1007/BF00226859.
- Leong J., van der Merwe J., Pepe S. et al. Perioperative metabolic therapy improves redox status and outcomes in cardiac surgery patients: a randomised trial. *Heart Lung Circ*, 2010, vol. 19(10), pp. 584–591. doi: 10.1016/j.hlc.2010.06.659.
- Makhija N., Sendasgupta C., Kiran U. et al. The role of oral coenzyme Q10 in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2008, vol. 22(6), pp. 832–839. doi: 10.1053/j.jvca.2008.03.007.
- Orlando P., Sabbatinelli J., Silvestri S. et al. Ubiquinol supplementation in elderly patients undergoing aortic valve replacement: biochemical and clinical aspects. *Aging (Albany NY)*, 2020, vol. 12(15), pp. 15514–15531. doi: 10.18632/aging.103742.
- Rosenfeldt F., Marasco S., Lyon W. M. et al. Coenzyme Q10 therapy before cardiac surgery improves mitochondrial function and in vitro contractility of myocardial tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, vol. 129(1), pp. 25–32. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.03.034.
- Taggart D.P., Jenkins M., Hooper J. et al. Effects of short-term supplementation with coenzyme Q10 on myocardial protection during cardiac operations. *Ann Thorac Surg*, 1996, vol. 61, pp. 829–833. doi: 10.1016/0003-4975(95)01120-X.
- Tanaka J., Tominaga R., Yoshitoshi M. A et al. Coenzyme Q10: the prophylactic effect on low cardiac output following cardiac valve replacement. *Ann Thorac Surg*, 1982, vol. 33(2), pp. 145–151. doi: 10.1016/s0003-4975(10)61900-5.
- Zhou M., Zhi Q., Tang Y., Yu D., Han J. Effects of coenzyme Q10 on myocardial protection during cardiac valve replacement and scavenging free radical activity in vitro. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1999, vol. 40(3), pp. 355–361.
- Wang Y., McLean A.S. The Role of Mitochondria in the Immune Response in Critical Illness. *Crit Care*, 2022, vol. 26(1), pp. 80. doi: 10.1186/s13054-022-03908-2.
- Sukhorukov V.S. Current issues in the treatment of mitochondrial disorders. *Effective pharmacotherapy*, 2012, no.15, pp. 6–13. (in Russian).
- Puttilina M.V. mitochondrial dysfunction. *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry*, 2022, vol. 122, no. 9, pp. 48–53. (in Russian).

Поступила 09.08.2024