

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРЕКРЕЗАНА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И СЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

С.А. Голованов, ст. преп. ФГБОУ ВПО «Липецкий государственный педагогический университет имени П.П. Семёнова-Тянь-Шанского», канд. педаг. наук, Golovanov.77780@mail.ru

В.М. Гукасов, гл. науч. сотр. ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ, д-р биол. наук, v_m_gukasov@mail.ru

Л.Л. Мякинкова, нач. отд. ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ, канд. биол. наук, llm@extech.ru

И.В. Жигачёва, вед. научн. сотр. ФГБНУ «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН», д-р биол. наук, zhigacheva@mail.ru

Ю.Л. Рыбаков, дир. центра, ФГБНУ НИИ РИНКЦЭ, д-р биол. наук, rybakov@extech.ru

М.Х. Бегметова, ст. преп. ФГБОУ ВО Астраханский государственный технический университет, begimot_13@mail.ru

Рецензент: В.Г. Вилков, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д-р мед. наук, vilkov_vladimir@list.ru

Обследовано 142 пациента мужского пола, в возрасте от 35 до 50 лет, с уровнем диастолического артериального давления (АД) в пределах 90–104 мм.рт.ст. Эти пациенты получали базисную терапию эналаприлом 10 мг в сутки. Больные с ожирением и артериальной гипертонией (АГ) и пациенты, страдающие только АГ, в дополнение к базисной терапии получали трекрезан в дозе 600 мг/сутки по 21 дню 2 курса в течение 6 месяцев. Трекрезан улучшал липидный обмен и параметры сердечной гемодинамики.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, трекрезан.

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF TRECRESAN ON LIPID METABOLISM AND CARDIAC HEMODYNAMICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH ABDOMINAL OBESITY

S.A. Golovanov, Senior Lecturer, FGBOU HPE Lipetsk State Pedagogical University named after P.P. Semyonov-Tyan-Shansky, Doctor of Pedagogy, Golovanov.77780@mail.ru

V.M. Gukasov, Chief Researcher, SRI FRCEC, Ph. D., v_m_gukasov@mail.ru

L.L. Myakinkova, Head of Department, SRI FRCEC, Doctor of Biology llm@extech.ru

I.V. Zhigacheva, Leading Researcher, FGBUN Institute of Biochemical Physics named after N.M. Emanuel of Russian Academy of Sciences, Ph. D., zhigacheva@mail.ru

Yu.L. Rybakov, Director of Centre, SRI FRCEC, Ph. D., rybakov@extech.ru

M.H. Begmetova, Senior Lecturer, FGBOU HE Astrakhan State Technical University, begimot_13@mail.ru

The study involved 142 male patients, aged 35 to 50 years, with diastolic BP level in the range of 90–104 mm Hg. All patients received baseline therapy with enalapril 10 mg daily. Patients with obesity and AH and patients with AH alone received trecresan at a dose of 600 mg/day on 21 days of 2 courses for 6 months in addition to baseline therapy. Trecresan improved lipid metabolism and cardiac hemodynamic parameters.

Keywords: arterial hypertension, obesity, trecresan.

Ожирение в современном мире сравнивается с эпидемией [19]. Иллюстративным доказательством этого служат сведения из базы данных Scopus: на рис. 1 виден рост заболеваемости и, соответственно, резкий рост интереса исследователей к этой противоречивой проблеме.

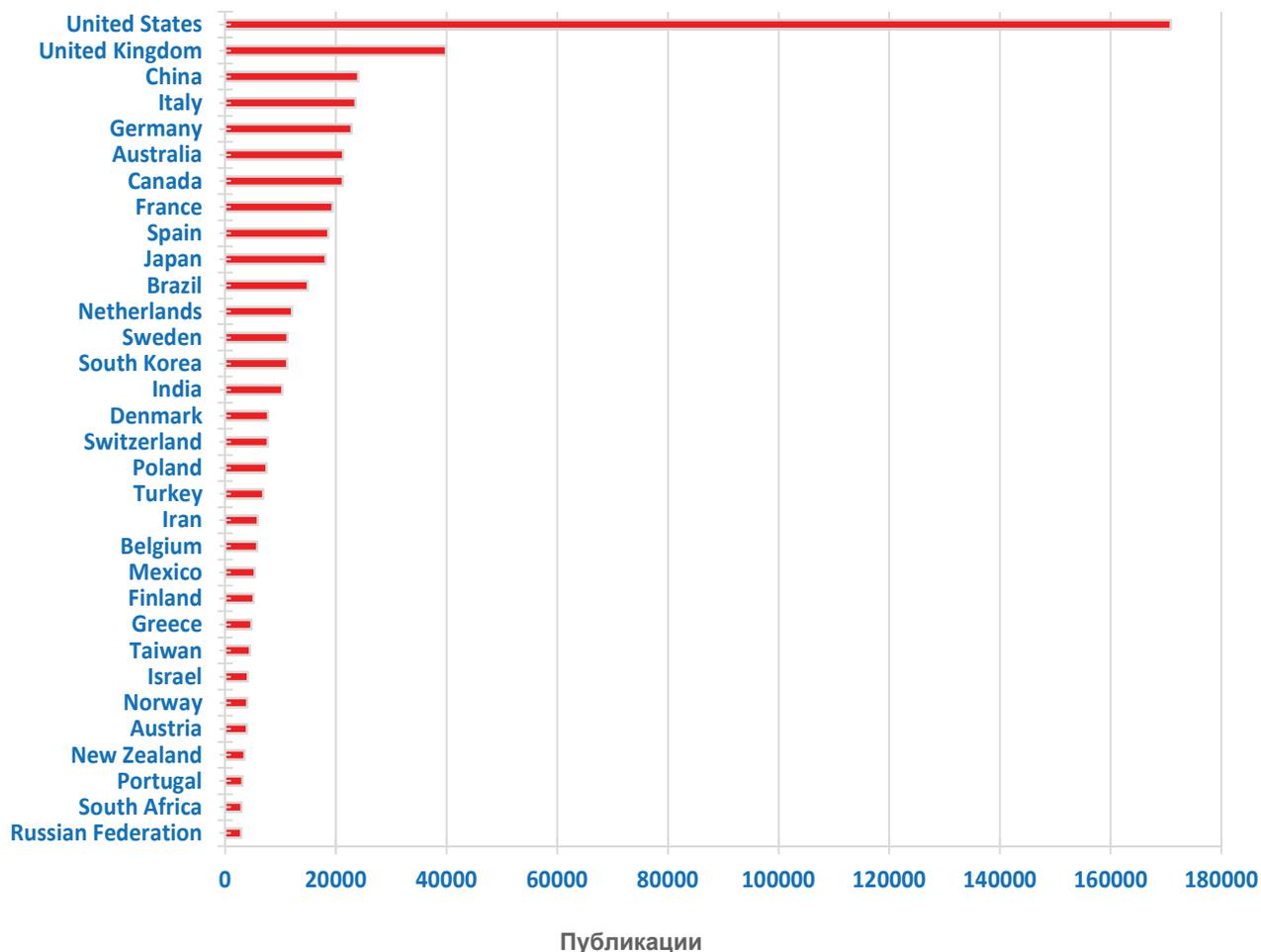


Рис. 1. Публикационная активность в изданиях списка Scopus (поиск по ключевому слову *obesity* по странам (май 2021 г.).

В свою очередь, между ожирением, особенно абдоминальным, и частотой развития артериальной гипертензии (АГ) установлена прямая корреляция [4].

Интерес к указанной проблеме неуклонно растет. Анализ публикационной активности в медицинской библиометрической базе PubMed показал рост количества публикаций как по артериальной гипертензии, так и по теме ожирения.

Динамика публикационной активности в медицинской библиометрической базе PubMed, по ключевым словам *arterial hypertension* и *obesity* за период с 1990 по 2020 г. практически одинакова с преобладанием в последние годы публикаций с исследованием ожирения (рис. 2).

При поиске в медицинской библиометрической базе PubMed, по ключевым словам, «*arterial hypertension*» число публикаций составило 290 428, *obesity* – 214 562, а публикаций с упоминанием *arterial hypertension* и *obesity* – только 29 300.

Наряду с этим доказана неразрывная связь между изменениями в сердечно-сосудистой системе и развитием адаптационного синдрома. Выражение «кардиоваскулярный компонент стресс-синдрома» вошло в обиход. Следовательно, одним из перспективных направлений фармакокоррекции ожирения и АГ является применение адаптогенных средств. В этом плане перспективным представляется трекрезан – адаптоген широкого спектра действия. Ранее нами экспериментально доказана его эффективность при применении в разных условиях [1, 3, 10, 11, 13–15]. Тем не менее, терапевтическая широта трекрезана (Тк) изучена еще недостаточно. Это и определило цель настоящего исследования – изучить возможность использования Тк для лечения больных с АГ в сочетании с абдоминальным ожирением (ОЖ).

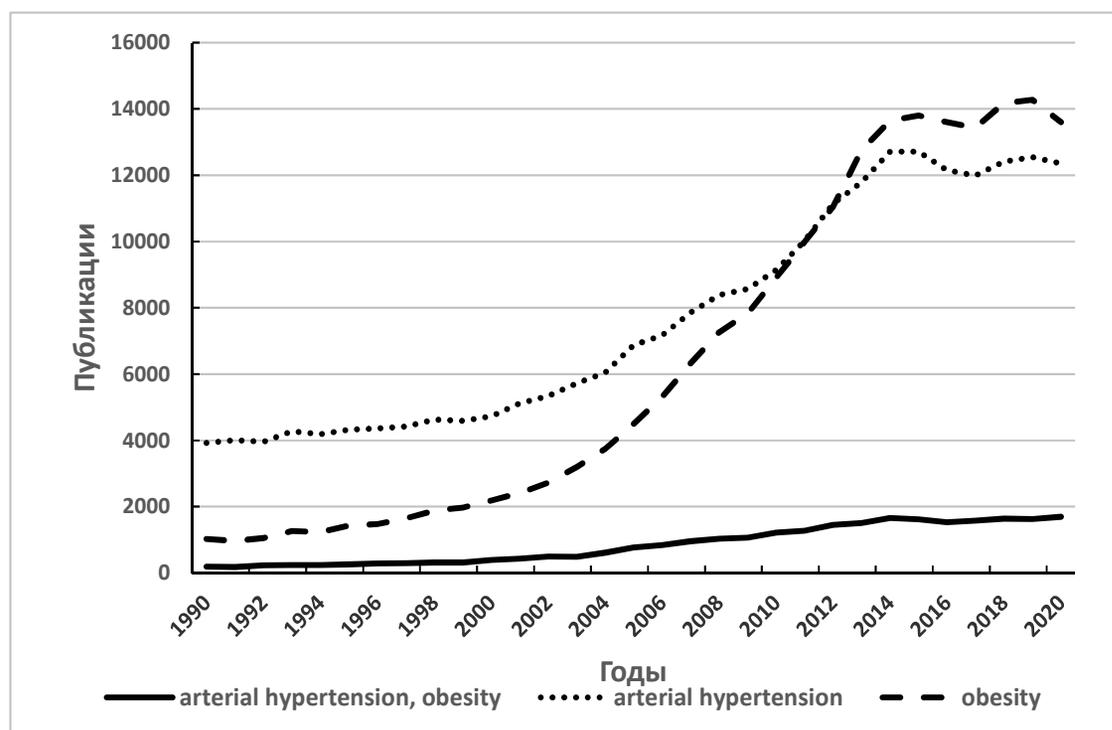


Рис. 2. Динамика публикационной активности в библиометрической базе PubMed (поиск по ключевым словам *arterial hypertension, obesity* и *arterial hypertension, obesity*)

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 142 мужчины, в возрасте от 25 до 55 лет, страдающие АГ 1–2-й стадии и ОЖ 1–2-й ст. Все больные принимали в качестве базисного препарата таблетки эналаприла по 10 мг в сутки. При этом Тк в таблетках по 0,2·3 раза в сутки назначали на протяжении 21 суток. Таких курсов лечения эналаприлом с добавлением Тк проведено по 2 в течение 6 месяцев наблюдений.

Пациенты были разделены на следующие группы:

Первую группу составили 36 мужчин в возрасте $38,8 \pm 2,9$ г. с АГ 1–2-й ст. и ОЖ 1–2-й ст., получающих только базисную терапию (контроль 1).

Вторую группу составили 35 мужчин в возрасте $38,6 \pm 3,3$ г., с АГ 1–2-й ст. без ОЖ, получающие только базисную терапию (контроль 2).

Третью группу составили 36 мужчин в возрасте $39,1 \pm 4,5$ г. с АГ 1–2-й ст. и ОЖ 1–2-й ст., получавшие на фоне базисной терапии Тк.

Четвертую группу составили 35 мужчин в возрасте $37,8 \pm 5,2$ г. с АГ 1–2-й ст., без ОЖ, получавшие Тк на фоне базисной терапии.

ОЖ оценивали на основании расчета индекса массы тела (ИМТ).

Всем больным колориметрически, с использованием набора фирмы Thermo Electron corporation (Финляндия), определяли уровень глюкозы в крови и липидный спектр сыворотки: F-холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП). По формуле Friedwald et al. рассчитывали липопротеины низкой плотности (ЛПНП): ЛПНП (ммоль/л) = общий ХС – (ТГ:2,2 + ЛПВП) [17]. Индекс атерогенности рассчитывали по формуле [18].

Систолическую и диастолическую функции левого желудочка определяли с помощью двумерной эхоКГ. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле [16].

Полученные результаты обрабатывали статистически [12].

Результаты и их обсуждение

Применение Тк в дополнение к базисной терапии приводило к достоверным положительным физиологическим реакциям, результаты которых сведены в табл. 1.

Таблица 1

Метаболические и гемодинамические показатели больных ОЖ и АГ при получении трекрезана в дозе 600 мг/сутки, 2 курса за 6 месяцев ($M \pm m$)

Показатели	Больные ОЖ (до приема Тк)	Больные ОЖ (после приема Тк)	Больные без ОЖ (до приема Тк)	Больные без ОЖ (после приема Тк)
Общий ХС, ммоль/л	5.56 ± 1.05	5.47 ± 1.05	5.36 ± 1.02	5.29 ± 1.06
ТГ, ммоль/л	1.82 ± 0.96	$1.72 \pm 0.96^*$	1.32 ± 0.86	$1.21 \pm 0.86\#$
ЛПНП, ммоль/л	3.85 ± 0.35	3.93 ± 0.32	3.69 ± 0.32	3.67 ± 0.32
ЛПОНП, ммоль/л	0.36 ± 0.98	$0.35 \pm 0.97^*$	0.26 ± 0.92	$0.22 \pm 0.92^*$
ЛПВП, ммоль/л	$1,11 \pm 0.7$	1.18 ± 0.5	1.41 ± 0.5	1.41 ± 0.6
ХС общий/ХСЛВП, усл. ед.	$5,95 \pm 1.64$	$4.64 \pm 2.1^*$	4.99 ± 1.33	$3.75 \pm 1.7^*$
Уровень глюкозы в крови, ммоль/л	5.61 ± 0.31	5.6 ± 0.29	4.35 ± 0.19	4.28 ± 0.18
Аорта, см	3.45 ± 0.33	3.34 ± 0.32	3.36 ± 0.31	3.35 ± 0.33
Левое предсердие, см	4.13 ± 0.42	3.93 ± 0.41	$3,84 \pm 0.44$	3.76 ± 0.42
Правый желудочек, см	2.91 ± 0.33	2.92 ± 0.31	2.85 ± 0.42	2.83 ± 0.42
Конечный диастолический размер, см	5.27 ± 0.42	$4.68 \pm 0.36\#$	4.85 ± 0.59	$4.56 \pm 0.43\#$
Конечный систолический размер, см	3.16 ± 0.56	$2.80 \pm 0.36\#$	2.85 ± 0.33	$2.55 \pm 0.32\#$
Фракция изгнания, %	$52,4 \pm 8.1$	$57.0 \pm 5.2\#$	57.6 ± 3.9	$62.12 \pm 10.9\#$
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), см	1.37 ± 0.20	$1.31 \pm 0.19\#$	1.29 ± 0.15	$1.24 \pm 0.22\#$
Толщина задней стенки сердца в диастолу (ТЗСд), см	1.14 ± 0.17	1.10 ± 0.18	1.06 ± 0.13	1.03 ± 0.14
Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), г	312.96 ± 76.24	$250.45 \pm 75.34\#$	246.38 ± 72.43	$219.2 \pm 70.3\#$

Окончание таблицы 1

Показатели	Больные ОЖ (до приема Тк)	Больные ОЖ (после приема Тк)	Больные без ОЖ (до приема Тк)	Больные без ОЖ (после приема Тк)
Частота сердечных сокращений (ЧСС), в 1 минуту	68.23 ± 3.24	67.34 ± 2.87	65.54 ± 2.78	65.46 ± 2.76
Индекс общей толщины миокарда (ИОТ), ед.	0,515 ± 0.04	0.47 ± 0.03	0.498 ± 0.04	0,485 ± 0.04

Примечания: p – уровень значимости при сравнении 1-й и 3-й групп и 2-й и 4-й групп

– $p < 0.05$; * – $p < 0.1$

Представленные в таблице показатели свидетельствовали, что больных с ожирением можно рассматривать как лиц, страдающих метаболическим синдромом. При этом тенденция к снижению конечного диастолического размера (КДР), конечного систолического размера (КСР), толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса общей толщины миокарда (ИОТ) у больных АГ с ожирением и без ожирения указывает на наличие изменений у пациентов всех групп концентрической гипертрофии миокарда. Наряду с этим считаем целесообразным отметить так называемый «золотой стандарт» – индекс массы тела (ИМТ), который в проведенных нами наблюдениях фактически не изменялся в рамках начального диапазона, т. е. в пределах 5 единиц и более. Это могло бы означать, с одной стороны, что прием препаратов как базисного ряда, так и комплекса «базис+трекрезан» не влияют на липидный обмен, т. е. не влияют на процесс сжигания жиров в организме.

Тем не менее липидный обмен, как показывают результаты проведенных нами исследований, претерпевает определенные и достоверные изменения, что, в свою очередь, позволяет поставить под вопрос справедливость расчета самого индекса массы тела (ИМТ, индекс Кетле). Дополнительным аргументом в пользу такого тезиса может служить расчет ИМТ. В этом плане заметим, что индекс, при котором проводится произвольное математическое превращение линейной величины (длина тела) в квадратическую (площадь поверхности тела), после чего становится возможным делить показатели степеней: 3:2, ибо, не проведя такого преобразования длины, по правилам следовало бы получать $3:1=3$, т. е. результат становился бы бессмысленным. Поэтому мы сочли возможным не включать этот показатель в окончательные результаты, но вынести их в дискуссионный раздел работы.

В заключение отметим, что ОЖ существенно повышает риск возникновения кардиоваскулярных нарушений, нарушений липидного обмена и др. Сочетание АГ с ОЖ оказывает существенное влияние на внутрисердечную гемодинамику и усугубляет нарушения липидного и углеводного обменов. Прием Тк в дополнение к базисной терапии у больных с АГ и ОЖ и без ОЖ уменьшает метаболические нарушения, а также изменения сердечной гемодинамики. Эти данные расширяют известный спектр отклонений в состоянии здоровья, при которых ранее нами [2, 5–9] доказана эффективность применения Тк. Учитывая хорошую совместимость Тк с другими препаратами, он может быть включен в реабилитационные программы в качестве дополняющего средства, что позволит повысить эффективность проводимого лечения и улучшить качество жизни больных.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Государственного задания 2024 г. № 075-00698-24-03.

Список литературы

1. Архипов Р.Н., Анохина Н.Д., Расулов М.М. Коррекция мышечной деятельности у женщин в условиях аэробного фитнеса // Теория и практика физической культуры. 2010. № 9. С. 59–61.
2. Архипов Р.Н., Буланова В.В., Голованов С.А., Рупа М.Д., Расулов М.М., Бобкова С.Н., Беликова О.А., Анохина Н.Д. Связь питания с физическим развитием и частотой возникновения острых респираторных заболеваний среди юношей и девушек // Сибирский педагогический журнал. 2011. № 5. С. 128–132.
3. Воронков М.Г., Дьяков В.М., Расулов М.М., Тимофеев В.В., Ивунин А.Н., Стамова Л.Г. Применение адаптогена трекрезана для повышения устойчивости к экстремальным температурам // Паллиативная медицина и реабилитация. 2003. № 3. С. 18–19.
4. Гинзбург М.М. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение. Самара: Парус, 2000. 159 с.
5. Голованов С.А., Анохина Н.Д., Расулов М.М. Коррекция мышечной деятельности у мужчин при силовых нагрузках // Теория и практика физической культуры. 2010. № 8. С. 66–69.
6. Голованов С.А., Архипов Р.Н., Расулов М.М., Анохина Н.Д. Роль физической активности в профилактике и коррекции сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник Московского государственного областного университета. 2013. № 4. С. 4.
7. Голованов С.А., Расулов М.М., Снисаренко Т.А. Комплексная коррекция здоровья мужчин с ожирением и гипертонией в условиях аэробных физических нагрузок // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. 2014. № 1. С. 43–52.
8. Голованов С.А., Стороженко П.А., Расулов М.М. Возможности комплексной коррекции состояния больных ожирением и артериальной гипертензией мужчин. Москва, 2019.
9. Голованов С.А., Кузнецов И.А., Расулов М.М. Антиатеросклеротическое и гиполипидемическое действие трекревиты // Вестник Биомедицина и социология. 2020. Т. 5. № 4. С. 60–66.
10. Намаканов Б.А., Расулов М.М. Семейная артериальная гипертензия // Российский медицинский журнал. 2005. № 6. С. 43–45.
11. Нурбеков М.К., Расулов М.М., Воронков М.Г., Бобкова С.Н., Беликова О.А. Трис-2(гидроксиэтил)аммоний 2-метилфеноксиацетат активатор синтеза мРНК аминоксил-тРНК-синтетазы // Доклады Академии наук. 2011. Т. 438. № 4. С. 559–561.
12. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика / Пер. с англ. под ред. В.П. Леонова; 2-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 168 с.
13. Расулов М.М., Нурбеков М.К., Бобкова С.Н., Буланова В.В., Антонова Е.С., Сусова М.И., Воронков М.Г. Гиполипидемическое действие трекрезана и его возможные молекулярные механизмы // Химико-фармацевтический журнал. 2010. Т. 44. № 6. С. 3–6.
14. Расулов М.М., Нурбеков М.К., Воронков М.Г., Бобкова С.Н., Беликова О.А., Кизликов И.Г., Соколова А.В. Средство, стимулирующее экспрессию матричной РНК триптофанил-тРНК-синтетазы // Патент на изобретение RU 2429836 С1, 27.09.2011. Заявка № 2010112635/15 от 01.04.2010.
15. Расулов М.М., Нурбеков М.К., Бобкова С.Н., Беликова О.А., Воронков М.Г. Трекрезан как активатор мРНК аминоксил-тРНК-синтетазы // Химико-фармацевтический журнал. 2011. Т. 45. № 7. С. 3–6.
16. Devereux R., Reichek. N. Echocardiographic assesment of left ventricular mass in man // Circulation. 1977, Vol. 55, P. 613–61.
17. Friedewald W., Levy R., Fredrickson D. Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra – centrifuge // Clin. Chem., 1972, № 18, P. 499–502.
18. Wood D., De Backer G., Faergeman O., Graham I., et al. Prevention of coronary heart disease in clinic practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Society on coronary prevention // Atherosclerosis. 1998. Vol. 140. P. 199–270.

19. World Health Organization bulletin – International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. 2009.

References

1. Arkhipov R.N., Anokhina N.D., Rasulov M.M. (2010) *Korreksiya myshechnoy deyatel'nosti u zhenshchin v usloviyakh aerobnogo fitnesa* [Correction of muscular activity in women in conditions of aerobic fitness] *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury* [Theory and Practice of Physical Culture]. No. 9. C. 59–61.
2. Arkhipov R.N., Bulanova V.V., Golovanov S.A., Puna M.D., Rasulov M.M., Bobkova S.N., Belikova O.A., Anokhina N.D. (2011) *Svyaz' pitaniya s fizicheskim razvitiem i chastotoy vozniknoveniya ostrykh respiratornykh zabolevaniy sredi yunoshey i devushek* [Nutrition relationship with physical development and frequency of acute respiratory diseases among young men and girls] *Sibirskiy pedagogicheskiy zhurnal* [Siberian Pedagogical Journal]. No. 5. C. 128–132.
3. Voronkov M.G., Dyakov V.M., Rasulov M.M., Timofeev V.V., Ivunin A.N., Stamova L.G. (2003) *Primenenie adaptogena trekrezana dlya povysheniya ustoychivosti k ekstremal'nym temperaturam* [Application of the adaptogen Trecresan to increase resistance to extreme temperatures] *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya* [Palliative Medicine and Rehabilitation]. No. 3. C. 18–19.
4. Ginzburg M.M. (2000) *Ozhirenie i metabolicheskiy sindrom. Vliyanie na sostoyanie zdorov'ya, profilaktika i lechenie* [Obesity and metabolic syndrome. Influence on the state of health, prevention and treatment] *Parus* [Parus]. Samara. 159 c.
5. Golovanov S.A., Anokhina N.D., Rasulov M.M. (2010) *Korreksiya myshechnoy deyatel'nosti u muzhchin pri silovykh nagruzkakh* [Correction of muscular activity in men at power loads] *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury* [Theory and practice of physical culture]. No. 8. C. 66–69.
6. Golovanov S.A., Arkhipov R.N., Rasulov M.M., Anokhina N.D. (2013) *Rol' fizicheskoy aktivnosti v profilaktike i korrektsii serdechno-sosudistykh zabolevaniy* [The role of physical activity in the prevention and correction of cardiovascular diseases] *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta* [Bulletin of Moscow State Regional University]. No. 4. C. 4.
7. Golovanov S.A., Rasulov M.M., Snisarenko T.A. (2014) *Kompleksnaya korrektsiya zdorov'ya muzhchin s ozhireniem i gipertoniey v usloviyakh aerobnykh fizicheskikh nagruzok* [Complex correction of men's health with obesity and hypertension in conditions of aerobic physical activity] *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya Estestvennye nauki* [Bulletin of Moscow State Regional University. Series Natural Sciences]. No. 1. C. 43–52.
8. Golovanov S.A., Storozhenko P.A., Rasulov M.M. (2019) *Vozmozhnosti kompleksnoy korrektsii sostoyaniya bol'nykh ozhireniem i arterial'noy gipertenziey muzhchin* [Possibilities of complex correction of the state of patients with obesity and arterial hypertension of men]. Moscow.
9. Golovanov S.A., Kuznetsov I.A., Rasulov M.M. (2020) *Antiateroskleroticheskoe i gipolipidemicheskoe deystvie trekrevita* [Anti-atherosclerotic and hypolipidemic effect of trecrevite] *Vestnik Biomeditsina i sotsiologiya* [Vestnik Biomedicine and Sociology]. T. 5. No. 4. C. 60–66.
10. Namakanov B.A., Rasulov M.M. (2005) *Semeynaya arterial'naya gipertoniya* [Family arterial hypertension] *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. No. 6. C. 43–45.
11. Nurbekov M.K., Rasulov M.M., Voronkov M.G., Bobkova S.N., Belikova O.A. (2011) *Tris-2(gidroksetil)ammoniy 2-metilfenoksiatsetat-aktivator sinteza mRNK aminoatsil-tRNK-sintetazy* [Tris-2(hydroxyethyl) ammonium 2-methylphenoxyacetate activator of mRNA synthesis of aminoacyl-tRNA synthetase] *Doklady Akademii nauk* [Reports of the Academy of Sciences]. T. 438. No. 4. C. 559–561.
12. Petri A., Sabin K. (2009) *Naglyadnaya meditsinskaya statistika* [Visual medical statistics] *Per. s angl. pod red. V.P. Leonova; 2-e izd., pererab. i dop. GEOTAR-Media* [Per. with English. ed. by V.P. Leonov; 2nd ed., revision and supplement. GEOTAR-Media]. Moscow. 168 c.
13. Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Bobkova S.N., Bulanova V.V., Antonov E.S., Susova M.I., Voronkov M.G. (2010) *Gipolipidemicheskoe deystvie trekrezana i ego vozmozhnye molekulyarnye mekhanizmy* [Hypolipidemic action trecresan and its possible molecular mechanisms] *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical-Pharmaceutical Journal]. T. 44. No. 6. C. 3–6.

14. Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Voronkov M.G., Bobkova S.N., Belikova O.A., Kizlikov I.G., Sokolova A.V. (2011) *Sredstvo, stimuliruyushchee ekspressiyu matrichnoy RNK triptofanil-tRNK-sintetazy* [Means that stimulates the expression of matrix RNA tryptophanyl-tRNA synthetase] *Patent na izobretenie RU 2429836 C1, 27.09.2011. Zayavka No. 2010112635/15 ot 01.04.2010* [Patent for invention RU 2429836 C1, 27.09.2011. Application No. 2010112635/15 from 01.04.2010].
15. Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Bobkova S.N., Belikova O.A., Voronkov M.G. (2011) *Trekrezan kak aktivator mRNK aminoatsil-tRNK-sintetazy* [Trekrezan as an activator of mRNA aminoacyl-tRNA synthetase] *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemico-Pharmaceutical Journal]. T. 45. No. 7. C. 3–6.
16. Devereux R., Reichek. N. (1977) Echocardiographic assesment of left ventricular mass in man. *Circulation*. Vol. 55, P. 613–61.
17. Friedewald W., Levy R., Fredrickson D. (1972) Estimation of concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultra – centrifuge. *Clin. Chem.*, No. 18, P. 499–502.
18. Wood D., De Backer G., Faergeman O., Graham I., et al. (1998) Prevention of coronary heart disease in clinic practice: Recomendations of the Second Joint Task Force of European and Other Society on coronary prevention. *Atherosclerosis*. Vol. 140. P. 199–270.
19. World Health Organization bulletin – International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. 2009.