

АУТИЗМ: СВЯЗЬ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ ПАТОЛОГИЯМИ

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

И.А. Лакейкина, ст. преп. ФГБОУ ВО Астраханский государственный технический университет, *lucky_32@bk.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. Жигачева, вед. научн. сотр. ФГБНУ «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН», д-р биол. наук, *zhigacheva@mail.ru*

М.М. Расулов, нач. отд. ГНЦ РФ «Государственный научно-исследовательский институт химии и технологии элементоорганических соединений», д-р мед. наук, проф., *maksud@bk.ru*

Рецензент: В.Н. Максимов, д-р мед. наук, проф. ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН», *medik11@mail.ru*

В обзорной статье представлены современные сведения из научных публикаций, освещающих различные аспекты эпидемиологии расстройств аутистического спектра, способов их диагностики и коррекции, а также факторы риска развития заболевания. Выявлено, что распространение этих расстройств обязывает активировать разработки различных методов диагностики, а также создание научно обоснованной и нормативно утвержденной системы реабилитации данной категории больных и широкое внедрение программ профилактической помощи лицам с этой патологией. Установлено также, что при расстройствах аутистического спектра нарушаются структура и различные функции сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра, аутизм, факторы риска развития аутизма, эпидемиология аутизма, кардиоваскулярные патологии.

AUTISM: RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

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

I.A. Lakeikina, Senior Lecturer, FGBOU HE Astrakhan State Technical University, *lucky_32@bk.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*

M.M. Rasulov, Head of Department, State Research Institute of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds, Ph. D., Professor, *maksud@bk.ru*

The review article presents current information from scientific publications. covering various aspects of the epidemiology of autism spectrum disorders, methods of their diagnosis and correction, as well as risk factors for the disease development. It has been revealed that the spread of these disorders requires the activation of the development of various diagnostic methods, as well as the creation of a scientifically based and normatively approved rehabilitation system for this category

of patients and the widespread introduction of preventive programs. It has also been established that the structure and various functions of the cardiovascular system are disrupted in autism spectrum disorders.

Keywords: autism spectrum disorders; autism screening; epidemiology of autism, cardiovascular pathologies.

Впервые определение «аутизм» дал швейцарский психиатр Е. Bleuler в 1911 г. Е. Bleuler выдвинул гипотезу схизиса — «расщепления» психики, и на клиническом уровне «расщепление» проявлялось аутизмом, одним из важнейших симптомов шизофрении, обозначающих «активный уход из внешнего мира и преобладание внутренней жизни». Е. Bleuler дал следующее определение аутизму: «Одним из важнейших симптомов некоторых психических заболеваний является преобладание внутренней жизни, сопровождающееся активным уходом из внешнего мира. Более тяжелые случаи полностью сводятся к грезам, в которых как бы проходит вся жизнь больных; в более легких случаях мы находим те же самые явления в меньшей степени. Этот симптом я назвал аутизмом». В дальнейшем этот термин дополнялся различными определениями, поэтому, несмотря на то что термин «аутизм» употребляется более ста лет, на сегодняшний день понятие аутизма очень сильно отличается от первоначального клинического определения, данного Е. Bleuler в начале XX в.

Данное в 1911 г. определение аутизма Е. Bleuler позволило рассматривать его как одно из клинических проявлений шизофрении. И под влиянием взглядов Е. Bleuler в психологию внедрилось весьма широкое толкование термина «аутизм» как доминирования аффективного над рациональным. Представление об аутизме как о первичной фазе детского развития наиболее полно представлено в психоанализе. Процесс развития ребенка, как известно, оценивается З. Фрейдом в виде последовательной смены объектов удовлетворения сексуального инстинкта. Младенец, по Фрейду, аутичен, так как переживание удовольствия не связано с реакциями на внешний мир. Аутистическое удовлетворение желаний прерывается в период от 1 до 1,5 года, когда инстинкты-табу вступают в конфликт с уже изолированным либидо. Такой же точки зрения придерживался Ж. Пиаже. Для Пиаже было важно показать, как изначально аутистическая детская мысль деформируется под влиянием логических законов, когда необходимость адаптации к среде заставляет ребенка сменить принцип удовольствия на принцип реальности. Невозможность стать на позицию другого, незаинтересованность в понимании другими — все эти особенности эгоцентризма (по Пиаже), по существу, сходны с описанными Е. Bleuler признаками аутистического мышления.

В детской психиатрии понятие аутизма как симптома или синдрома стало впервые использоваться со времени выделения ранней детской шизофрении. Отметим, что впервые Т.П. Симеон проследила за формированием шизоидной психопатии у детей в возрасте от 3 до 5 лет, подчеркнув, что им свойственны аутизм и малая привязанность к объектам реального мира.

J. Lutz (1938) назвал аутизм у детей «пустым», что сближало его с так называемым бедным аутизмом (по Е. Minkowski). Очевидно, на том этапе перед клиницистами стояла проблема доказательства возможности формирования аутизма у незрелой личности ребенка. В этот период в разных странах появились описания больных детей, психопатическая картина которых уже терминологически обозначалась как аутистическая. При этом особую роль сыграли труды Лео Каннера (1943) и Ганса Аспергера (1944). С момента описания аутизма Л. Каннером начинается третий, или каннеровский, период, который характеризуется первыми научными обоснованиями и выделением аутизма в отдельный вид дезонтогенеза. Именно в этот период специалисты мирового уровня Л. Каннер и Г. Аспергер сыграли основополагающую роль в изучении и понимании данной проблемы. Оба психиатра выделяли аутизм из группы умственно отсталых и людей с серьезными нарушениями нервной системы и при-

меняли его по отношению к детям с ненарушенным интеллектом. Однако Аспергер не отмечал явных аномалий в развитии речи и понимании языка, описанных Каннером. Аутизм определялся Каннером как «нарушение аффективного контакта», тогда как Аспергер описал детей, которые хотя и характеризовались отсутствием аффективного контакта, но могли нормально пользоваться неэмоциональной речью.

В последующем в свет вышло множество работ значительного числа специалистов, но Каннера и Аспергера до сих пор считают выдающимися учеными в области изучения аутизма. В 1960-е годы отмечается большое изменение в понимании аутизма — его этиологии, диагностики и лечения.

Следует отметить, что в отечественной детской психиатрии вопрос о раннем детском аутизме (далее — РДА) как особом, самостоятельном заболевании даже не обсуждался. Аутизм как предмет психологического исследования в России имеет совсем иную картину, чем на Западе. Как было сказано выше, аутизм не рассматривался как отдельный синдром, а изучался в рамках шизофренических расстройств. Только в 1977 году при НИИ дефектологии АПН СССР была впервые создана специальная экспериментальная группа по комплексной коррекции РДА, в которой совместно работали врачи, психологи и педагоги-дефектологи, и основной целью работы была разработка системы клинико-психолого-педагогической коррекции аутизма.

Аутизм, по существу, является признаком нарушения в центральной нервной системе, преимущественно — высшей нервной деятельности, с точки зрения нейрофизиологии. Характер этих нарушений неясен, однако проявляется он не только в нарушении развития высшей нервной деятельности, но и во многих соматических изменениях. Эти нарушения носят весьма разнообразный характер, что дает основание считать аутизм полиэтиологическим заболеванием. Так, принято считать, что нарушения движений и речи, а также стереотипность интересов и поведения, сопровождающиеся нарушением социальных взаимодействий пациента с окружающими, появляющиеся чаще всего в детском возрасте, являются признаками аутизма. Это, как считают [1–3], возникает вследствие нарушения развития головного мозга и чаще всего проявляется в течение первых трех лет жизни.

Вместе с тем отметим, что детский аутизм в классификаторах МКБ-10 (МКБ-10 F84.0-F84.9) относился к группе нарушений психологического развития, довольно разнообразной по составу. Тем не менее в 2013 г. появился термин «расстройство аутистического спектра» (далее — РАС). Это определение включало аутизм (синдром Каннера), синдром Аспергера, детское дезинтегративное расстройство и неспецифическое первазивное нарушение развития [4, 5].

Степень выраженности индивидуальных проявлений аутизма может существенно различаться — от полной неспособности к социальным контактам, сопровождающейся тяжелой умственной отсталостью, до некоторых странностей при общении с людьми, педантичности речи и узости интересов [6]. Не исключено, что именно разнообразие этиологического характера позволяет в научной литературе неоднозначно трактовать термин «аутизм» как собственно аутизм (детский аутизм, классическое аутистическое расстройство, синдром Каннера) и как все расстройства аутистического спектра, включая синдром Аспергера, атипичный аутизм и т. д.

Еще одним ярким признаком аутизма является ограниченное или повторяющееся поведение. Наблюдаются стереотипии: повторяющиеся раскачивания туловища, качания головой и пр. Больным с аутизмом очень важно, чтобы все всегда происходило одним и тем же образом: предметы были расставлены в нужном порядке, действия совершались в определенной последовательности. Ребенок, страдающий аутизмом, может начать кричать и протестовать, если мама обычно надевает ему сначала правый носок, а затем левый, а сегодня поступила наоборот, если солонка стоит не в центре стола, а сдвинута вправо, если вместо привычной чашки ему поставили похожую, но с другим узором.

Мнение об обязательной гениальности аутистов и наличии у них каких-то необычных способностей не подтверждается практикой. Отдельные необычные способности (например, способность к запоминанию деталей) или талантливость в одной узкой сфере при дефицитарности в других областях (савантизм) наблюдаются всего у 0,5–10% пациентов. Уровень интеллекта у детей с высокофункциональным аутизмом может быть средним или несколько выше среднего. При низкофункциональном аутизме нередко выявляется снижение интеллекта вплоть до умственной отсталости. При всех видах аутизма часто наблюдается генерализованная затрудненная обучаемость.

Среди других не обязательных, но достаточно часто встречающихся симптомов аутизма стоит отметить припадки (выявляются у 5–25% детей, чаще впервые возникают в пубертатном возрасте), синдром гиперактивности и недостаточности внимания, различные парадоксальные реакции на внешние стимулы: прикосновения, звуки, изменения освещения. Часто наблюдается потребность в сенсорной самостимуляции (повторяющихся движениях). Более чем у половины аутистов выявляются отклонения в пищевом поведении (отказ от приема пищи или отказ от определенных продуктов, предпочтение определенных продуктов и др.) и нарушения сна (трудности при засыпании, ночные и ранние пробуждения).

На сегодняшний день каждый 88-й ребенок страдает аутизмом [7, 8]. В этом плане считаем целесообразным отметить следующее. Несмотря на то что заболеваемость неуклонно возрастает, само понятие «заболеваемость», согласно источнику [9], является мерой непосредственного риска развития аутизма. При этом большинство эпидемиологических исследований сообщают о частоте встречаемости нозологии, которая, как правило, указывает или на распространенность определенной болезни в определенный период, или на кумулятивную заболеваемость. Важно, что особое внимание в эпидемиологических исследованиях уделяется, главным образом, увеличению распространенности заболевания с течением времени [10]. Такая трактовка распространения аутизма представилась нам не вполне корректной с точки зрения формальной логики, а именно: в этом определении, на наш взгляд, нарушены все основные законы — закон последовательности, закон исключенного третьего и закон тождества. В качестве доказательства считаем целесообразным привести следующее. Так, слово «риск», на наш взгляд, по существу, преимущественно определяет состояние в будущем времени (т.е. прогноз), а распространенность заболевания — указывает на состояние, преимущественно в прошлом либо настоящем. Можно определять вероятность (прогнозировать) того или иного события, это научный метод (теория вероятности), но при этом следует помнить, что теория вероятности была создана намного позже описания заболеваемости. Поэтому связывать эти термины нельзя во избежание семантического (терминологического) нонсенса.

Тем не менее указанный рост заболеваемости создает проблему международного масштаба и определяет актуальность исследований, направленных на выяснение различных аспектов аутизма, о чем свидетельствует и рост публикационной активности (рис. 1).

Стратегии наблюдения и скрининга для ранней диагностики могут обеспечить своевременное лечение и улучшить результаты. В настоящее время существуют три основных подхода, используемых для оценки распространенности заболевания, различающихся как по стоимости проведения, так и по качеству результатов.

Первый способ, самый простой и дешевый, заключается в подсчете известных случаев аутизма по данным различных источников, таких как школы и больницы, и сопоставлении результатов с общей численностью населения. Однако такой подход дает более низкие показатели распространенности, поскольку не учитывает детей, у которых еще не установлен клинический диагноз.

Второй способ, более объективный, заключается в дополнительном анализе медицинской и другой доступной документации в целях выявления и учета вероятных случаев еще не установленного диагноза.

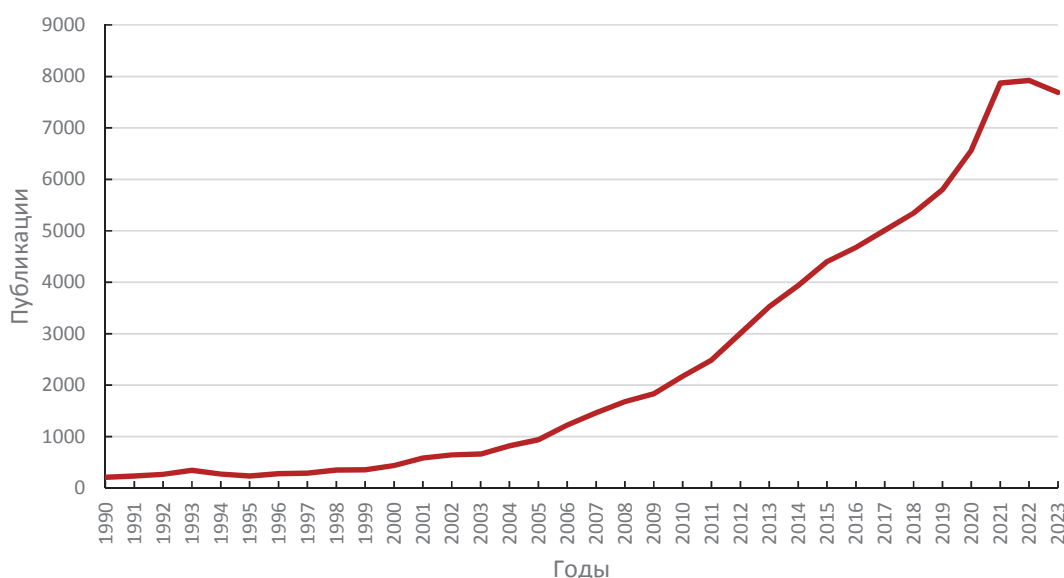


Рис. 1. Динамика публикационной активности в библиометрической базе PubMed по ключевому слову autism за период с 1990 по 2023 г. (июнь, 2025)

Третий способ, еще более достоверный, заключается в анализе большой выборки всей популяции для выявления возможных случаев заболевания и последующей оценки каждого возможного случая более подробно в соответствии со стандартными диагностическими процедурами. Этот метод, как правило, дает самые надежные и самые высокие показатели распространенности.

Оценка распространенности аутизма широко варьируется в зависимости от диагностических критериев, возраста обследованных детей и географического положения страны [11]. В современных данных, как правило, приводятся оценки распространенности аутизма в 1–2 на 1000 детского населения и РАС – около 6 на 1000. РАС включает аутизм (синдром Каннера), синдром Аспергера, детское дезинтегративное расстройство и неспецифическое перверсивное нарушение развития [12]. Наряду с этим появилось определение «перверсивные расстройства развития» (далее – ПРР), которое включает подавляющее большинство РАС, синдром Аспергера – около 0,3 на 1000, а также атипичные формы детского дезинтегративного расстройства и синдром Ретта, которые встречаются значительно реже [9].

Вместе с тем отдельные необычные способности (например, способность к запоминанию деталей) или талантливость в одной узкой сфере при дефицитарности в других областях (савантизм) наблюдаются всего у 0,5–10 % пациентов. Уровень интеллекта у детей с высокофункциональным аутизмом может быть средним либо иногда несколько выше среднего. При низкофункциональном аутизме нередко выявляется снижение интеллекта вплоть до умственной отсталости. При всех видах аутизма часто наблюдается генерализованная недостаточная обучаемость. При этом выраженность индивидуальных проявлений аутизма может существенно различаться: от полной неспособности к социальным контактам, сопровождающейся тяжелой умственной отсталостью до некоторых странностей при общении с людьми, гиперактивностью, стереотипии и педантичности речи, а также узости интересов [7].

В рамках классических теорий, изменения высшей нервной деятельности возникают вследствие нарушения развития головного мозга (далее – ЦНС). Это значит, что различные хронические нарушения функционирования органов и тканей, а также некоторые длительные

внешние воздействия могут провоцировать отмеченные нарушения в высшей нервной деятельности, относящиеся к понятию «аутизм». В этом плане, в частности, представляет особый интерес выяснение изменений соотношения ЦНС с одной из главных систем жизнеобеспечения – системой кровообращения – и ее патологических состояний при формировании РАС.

К этому вопросу в связи с нарушениями аутистического спектра исследователи обратились относительно недавно (рис. 2).

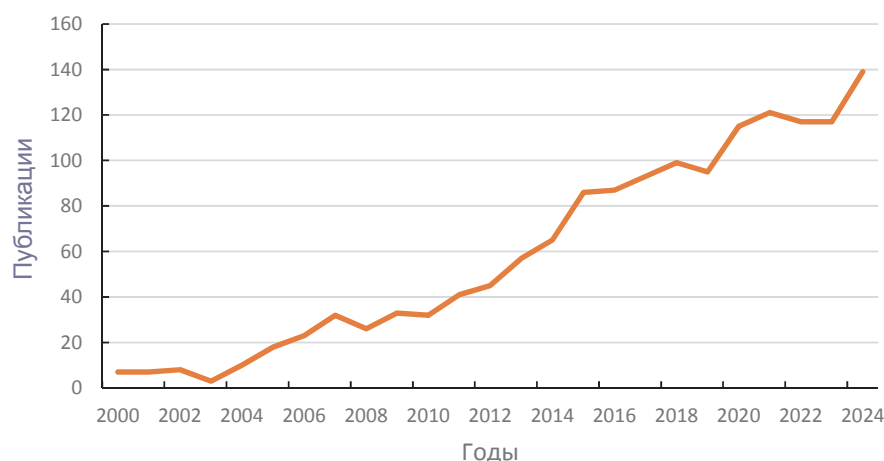


Рис. 2. Динамика публикационной активности в библиометрической базе PubMed по ключевым словам *autism* и *cardiovascular diseases* за период с 2000 по 2024 г. (июнь, 2025)

Таблица 1

Результаты поиска в библиометрической базе данных PubMed по ключевым словам *autism* и *cardiovascular diseases* (июнь, 2025)

Годы/публикации по ключевым словам	1950	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020
<i>Autism</i> (всего в данных PubMed 85 227 публикаций)	5	2	82	121	206	437	2170	6566
<i>Autism, cardiovascular diseases</i> (всего в данных PubMed 1354 публикаций)	0	0	1	1	1	7	32	115

При этом в основу анализа мы сочли целесообразным положить сведения молекулярно-биологического характера.

Итак, появляется все больше доказательств того, что дефицит социального общения среди детей с ишемической болезнью сердца (далее – ИБС) может быть потенциально связан с РАС [7]. РАС – гетерогенное заболевание, отражающее изменения нервного развития, часто сочетающееся с другими врожденными нарушениями, такими как ИБС, и существенно влияющее на социальное общение и поведение. Тяжесть ИБС положительно коррелирует с риском появления РАС.

Это связано с мутациями *de novo* в генах ремоделирования хроматина, передачей сигналов *Notch* и функцией ресничек, как считают [7, 13].

Широко известно, что в пренатальном онтогенезе развитие сердца и мозга происходит одновременно, с использованием общих генетических путей. Расстройства аутистического

спектра имеют высокую генетическую и многофакторную составляющую, при этом многие факторы риска действуют совместно. Следовательно, аномальное развитие сердца может спровоцировать нарушение развития нервной системы [14, 15]. Примечательно, что ранее было установлено только пять генов, которые перекрываются между 65 генами риска РАС и 66 генами риска ИБС [16].

Генетика РАС и врожденных пороков сердца

В многочисленных исследованиях показано, что коморбидность РАС и ИБС может быть связана как с частыми, так и с редкими вариантами, способствующими генетическим рискам [14, 15]. В этом плане особый интерес представляют систематические исследования посредством сетевого генетического анализа, такие как [15], в которых показано, что 101 ген с общим генетическим риском развития РАС и ИБС имеет место в конвергентной молекулярной сети. При этом семь из этих идентифицированных генов вносят вклад в генетические пути обоих состояний, включая α -субъединицу 2 потенциал-зависимого канала натрия (*SCN2A*), которая является геном транспорта ионов. Эти конвергентные пути включают модификации хроматина, митоген-активируемую передачу сигналов протеинкиназы/*Notch* и транспорт ионов, которые являются неотъемлемой частью развития мозга и сердца. Редкие и распространенные варианты генов в конвергентных путях связаны между собой внутри молекулярных сетей. Наряду с этим связь между ионными каналами и развитием РАС и ИБС становится очевидной, поскольку различные гены ионных каналов демонстрируют генетическую передачу сигналов через варианты *de novo* в молекулярной сети. К примеру, на модели Хепорус генетическое нарушение в *SCN2A*, гене транспорта ионов, приводит к серьезным структурным дефектам в развитии сердца и мозга [15].

Вместе с тем отметим, что ремоделирование хроматина представляет собой основной патогенетический механизм РАС. При этом АТФ-зависимое ремоделирование хроматина включает эпигенетическую регуляцию, влияющую на экспрессию генов и пути модификации гистонов, которые необходимы для эмбрионального нейrogenеза и кардиогенеза [17], а мутации потери функции, влияющие на регуляторные функции гистонов, имеют значение как для РАС, так и для ИБС. Так, мутации в комплексе BAF, которые изменяют взаимодействие гистонов с ДНК, были идентифицированы как при развитии РАС, так и при формировании ИБС. Следовательно, как заключают авторы, нейрональная версия BAF играет роль в экспрессии генов, ответственных за формирование и функции синапсов во время развития мозга, а ее мутация связана с РАС [18, 19].

Вместе с тем [20] установили, что мутации *de novo* в пути *H3K4me* участвуют в патогенезе как РАС, так и ИБС, что приводит к подавлению транскрипции генов развития в сердце и мозге. Так, в исследовании, проведенном [21], выявлено, что делеция 16p11.2 приводит к выраженным различиям в структурах и функциях сердца и мозга, а также принимает участие канонического пути *Wnt*/ β -*catenin* в конвергентном сигнальном пути, важном для развития как сердца, так и мозга, посредством активации транскрипции. Также авторами установлено, что мутации в гене *SHANK3* вызывают утолщение передней стенки левого желудочка, и это может быть последствиями ИБС, такими как тетрада Фалло (TOF), атрезия легких или аномалии развития аортального клапана [21].

Более того, мутации, возникающие в условиях потери функции ARID1B — мишени *FMRI* в нервных клетках-предшественниках и нейронах, приводят к усилению регуляции генов-мишеней *Wnt*/ β -*catenin* [22]. В свою очередь, потеря *FMRI* усиливает передачу сигналов костных морфогенетических белков за счет увеличения количества рецепторов костного белка типа II, что влияет на передачу сигналов *Wnt*/ β -*catenin* [22, 23].

Кроме того, как показано [24], *Wnt*/ β -*catenin* может также активировать неканонический путь, включающий сигнальные белки, такие как *Jun* N-концевая киназа, ответственные за регуляцию формы цитоскелета и полярности клеток. Он регулирует передачу сигналов

фактора роста фибробластов, который является ключевым элементом в регуляции предшественников вторых полей сердца во время развития структур предсердий, желудочков и выносящего тракта.

Анализируя хромосомы [25], установили, что рецидивирующие микродупликации и микроделеции в дистальной области хромосомы 1q21.1 подвержены вариабельным фенотипам РАС и ИБС. В дальнейшем систематическими исследованиями [26] было выявлено, что делеция 1q21.1 чаще наблюдается в случаях не-ТОФ ИБС, микроцефалии и шизофрении, тогда как дупликация 1q21.1 часто связана с ТОФ, макроцефалией и РАС. Как считают авторы, в результате неаллельной гомологичной рекомбинации 1q21.1 происходит дупликация *GJA5* в этой области, что приводит к повышенному риску ТОФ. Кроме того, *GJA5* также кодирует белок коннексин-40, белок щелевого соединения сердца, ответственный за клеточную адгезию и межклеточную связь. При этом варианты числа копий других генов, расположенных в регионе 1q21.1, включая *CHDIL*, *PRKAG2* и *GJA8*, также способствуют риску как РАС, так и ИБС [26]. Помимо этого, как показано в исследовании [27], в мозге экспрессируются несколько генов критической области 1q21, включая *HYDIN2* и три гена *NOTCH2NL*. При этом важно отметить, что гены *NOTCH2NL* необходимы для развития коры головного мозга. В частности, сверхэкспрессия генов задерживает дифференцировку нейронов, тогда как делеция генов, наоборот, ускоряет ее. Потеря геномной стабильности этих генов может привести к нарушениям развития нервной системы, как считают ряд авторов [28].

Синдром РАС с врожденным пороком сердца

В статье [28] сообщалось о наличии ИБС у пациентов с синдромом РАС. При этом, как показано [21, 29], различные состояния РАС, такие как, например, синдром хрупкой X-хромосомы, синдром Коффина – Сируса, синдром ДиДжорджи или велокардиофациальный синдром, синдром Фелан – МакДермид, синдром делеции 16p11.2 и синдром CHARGE, сопровождаются ИБС. Рассмотрим далее эти сведения более подробно.

Существуют сообщения о том, что, например, синдром хрупкой X-хромосомы, вызванный мутацией *FMRI*, в первую очередь указывает на то, что распространенность ИБС составляет менее 10% и может включать расширение корня аорты, пролапс митрального клапана и аритмию, дефекты перегородки и атриовентрикулярную блокаду [30, 31].

Синдром Коффина – Сируса, который является результатом мутаций и потери функции в *ARID1B*, приводит к усилению регуляции сигнального пути *Wnt/β-catenin* [32]. Этот синдром связан с различной степенью нарушений нервного развития, включая РАС. Так, примерно у 20% пациентов с синдромом Коффина – Сируса также обнаруживается ИБС.

Показано [33, 34], что при синдроме ДиДжорджи, или велокардиофациальном синдроме, возникающем в результате делеции 22q11.2, часто, до 75%, регистрируется ИБС, а также такие состояния, как ТОФ, атрезия легких и дефект межжелудочковой перегородки.

Синдром Фелан – МакДермид [35] обусловлен терминальными делециями хромосомной области 22q13.3, которая содержит ген *SHANK3*. При этом синдроме преобладает ИБС, частота которой составляет более 25%. Проявления ИБС могут включать дефект межпредсердной перегородки, аномалии дуги аорты, регургитацию трехстворчатого клапана, открытый артериальный проток и тотальный аномальный легочный возврат [33, 35].

При синдроме делеции 16p11.2 примерно в 33% случаев выявляется ИБС, которая включает такие состояния, как ТОФ и связанные с ним аномалии, а также атрезии легких [31].

Наконец, синдром CHARGE, обусловленный генетическими мутациями в гене *CHD7*, регистрируемый РАС (от 15 до 50% случаев), включает в основном ИБС (75–80%). Проявлениями ИБС являются: дефект межжелудочковой перегородки, дефект атриовентрикулярного канала, ТОФ и аномалии дуги аорты [36].

В заключение отметим, что представленные выше данные указывают на то, что у детей с ИБС существует повышенный риск развития РАС. Следовательно, дети с ИБС должны

находиться под постоянным контролем развития нервной системы и скрининга симптомов РАС. Это важно для ранней диагностики и своевременной коррекции начинающихся изменений. Наряду с этим члены семей детей с ИБС должны быть проинформированы о повышенном риске РАС и/или других нозологий, ибо это способствует разработке более точной оценки риска и персонализированных медицинских стратегий лечения. В этом плане следует отметить, что методологический подход приведенных данных подтверждает верность выбранного нами ранее направления исследований коррекции ИБС с помощью средств, стимулирующих активность тРНК-синтазы, а также применения комбинированной тактики коррекции состояния больных с кардиоваскулярной патологией и ожирением [37–52].

Очень важно понимание того, что будущие исследования также должны быть сосредоточены на различных прогностических факторах, таких как генетика, аномалии головного мозга, гемодинамические изменения и время до операции, чтобы лучше выяснить риск РАС у детей с ИБС.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья опубликована при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Государственного задания 2026 г. № 075-00705-26-02.

Список литературы

1. Божкова Е.Д., Баландина О.В., Коновалов А.А. Расстройства аутистического спектра: современное состояние проблемы // Современные технологии в медицине. 2024. Т. 16. № 2. С. 111–120.
2. Elder J.H., Kreider C.M., Brasher S.N., Ansell M. Clinical impact of early diagnosis of autism on the prognosis and parent-child relationships // Psychol Res Behav Manag 2017; 10: 283–292. URL: <https://doi.org/10.2147/prbm.s117499> (дата обращения: 01.09.2025).
3. Elder J.H., Brasher S., Alexander B. Identifying the barriers to early diagnosis and treatment in underserved individuals with autism spectrum disorders (ASD) and their families: a qualitative study // Issues Ment Health Nurs 2016; 37(6): 412–420. URL: <https://doi.org/10.3109/01612840.2016.1153174> (дата обращения: 01.09.2025).
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). American Psychiatric Pub; 2013 URL: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596> (дата обращения: 01.09.2025).
5. World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2019. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> (дата обращения: 01.09.2025).
6. Бизюкевич С.В. Оценка степени выраженности расстройств аутистического спектра у детей с общими расстройствами развития // Смоленский медицинский альманах. 2017. 1: 32–36.
7. Calderon J., Bellinger D.C., Newburger J.W. Autism and congenital heart disease: evidence and unresolved questions // Pediatrics. 2019; 144(5):e20192752.
8. Zaidi S., Brueckner M. Genetics and genomics of congenital heart disease // Circ Res. 2017;120(6):923–40.
9. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Эпидемиология аутизма: современный взгляд на проблему // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24. № 3. С. 96–102.
10. Newschaffer C.J., Croen L.A., Daniels J., et al. The epidemiology of autism spectrum disorders // Ann. Rev. Public Health. 2007. Vol. 28. P. 235–258.
11. Аутизм в России. Акция Социальный заказ «Статистика 2010–2011». URL: <http://www.autisminrussia.ru/html/action/action-stat-2010> (дата обращения: 01.09.2025).
12. Salari N. et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis // Italian Journal of Pediatrics. 2022. 48 (1):112.
13. Zaidi S. et al. De novo mutations in histone-modifying genes in congenital heart disease // Nature. 2013; 498 (7453):220–3.
14. Nattel S.N. et al. Congenital heart disease and neurodevelopment: clinical manifestations, genetics, mechanisms, and implications // Can J Cardiol. 2017; 33 (12):1543–55.

15. Rosenthal SB et al. A convergent molecular network underlying autism and congenital heart disease // *Cell Syst.* 2021; 12 (11):1094-107.e6.
16. Jin S.C. et al. Contribution of rare inherited and de novo variants in 2,871 congenital heart disease probands // *Nat Genet.* 2017; 49 (11):1593-1601.
17. Morrison A.J. Chromatin-remodeling links metabolic signaling to gene expression // *Mol Metab.* 2020; 38:100973.
18. Fiddes I.T. et al. Human-specific NOTCH2NL genes affect notch signaling and cortical neurogenesis // *Cell.* May 31 2018;173(6):1356-1369.e22.
19. Rowland ME et al. Insights into the emerging role of Baf53b in autism spectrum disorder // *Front Mol Neurosci.* 2022; 15:805158.
20. Wang G. et al. Epigenetics in congenital heart disease // *J Am Heart Assoc.* 2022; 11(7):e025163.
21. Assimopoulos S. et al. Genetic mouse models of autism spectrum disorder present subtle heterogeneous cardiac abnormalities // *Autism Res.* 2022; 15(7):1189-208.
22. Li M. et al. Identification of FMR1- regulated molecular networks in human neurodevelopment // *Genome Res.* 2020; 30(3):361-74.
23. Kumar S. et al. Impaired neurodevelopmental pathways in autism spectrum disorder: a review of signaling mechanisms and crosstalk // *J Neurodev Disord.* 2019; 11(1):10.
24. Hubert F et al. FGF10 signaling in heart development, homeostasis, disease and repair // *Front Genet.* 2018; 9:599.
25. Mefford H.C. et al. Recurrent rearrangements of chromosome 1q21.1 and variable pediatric phenotypes // *N Engl J Med.* 2008; 359(16):1685-99.
26. Soemedi R. et al. Phenotype-specific effect of chromosome 1q21.1 rearrangements and GJA5 duplications in 2436 congenital heart disease patients and 6760 controls // *Hum Mol Genet.* 2012; 21(7):1513-20.
27. Linden S.C. The psychiatric phenotypes of 1q21 distal deletion and duplication. *Translational Psychiatry.* 2021; 11(1):105 // *Transl Psychiatry.* 2021; 11 (1):372.
28. Moss J., Howlin P. Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population // *J Intellect Disabil Res.* 2009; 53(10):852-73.
29. Han P. et al. Chromatin remodeling in cardiovascular development and physiology // *Circ Res.* 2011; 108(3):378-96.
30. Ciaccio C. et al. Fragile X syndrome: a review of clinical and molecular diagnoses // *Ital J Pediatr.* 2017; 43(1):39.
31. Pierpont M.E. et al. Genetic basis for congenital heart disease: revisited: a scientific statement from the American heart association // *Circulation.* 2018; 138 (21):e653-e711 // *Circulation.* 2018; 138(21):e713.
32. Vasileiou G., Ekici A.B., Uebe S., et al. Chromatin-remodeling-factor ARID1B represses Wnt/-catenin signaling // *Am J Hum Genet.* 2015; 97(3):445-56.
33. Cusmano-Ozog K. et al. 22q13.3 deletion syndrome: a recognizable malformation syndrome associated with marked speech and language delay // *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2007; 145c. (4):393-398.
34. Digilio M. et al. Clinical manifestations of deletion 22q11.2 syndrome (DiGeorge/Velo-Cardio-Facial syndrome) // *Images Paediatr Cardiol.* 2005; 7(2):23-34.
35. Phelan K., McDermid H.E. The 22q13.3 deletion syndrome (Phelan – McDermid syndrome) // *Mol Syndromol.* 2012; 2(3-5):186-201.
36. Blake K.D., Prasad C. CHARGE syndrome // *Orphanet J Rare Dis.* 2006; 1:34.
37. 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.
38. Архипов Р.Н., Буланова В.В., Голованов С.А., Пана 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.

39. Воронков М.Г., Дьяков В.М., Расулов М.М., Тимофеев В.В., Ивунин А.Н., Стамова Л.Г. Применение адаптогена трекрезан для повышения устойчивости к экстремальным температурам // Паллиативная медицина и реабилитация. 2003. № 3. С. 18–19.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. Голованов С.А., Кулькова И.В. Лечебная и оздоровительная физическая культура в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. 2017. № 4. С. 21–35.
44. Голованов С.А., Стороженко П.А., Расулов М.М. Возможности комплексной коррекции состояния больных ожирением и артериальной гипертензией мужчин. М., 2019. 211 с.
45. Голованов С.А., Кузнецов И.А., Расулов М.М. Антиатеросклеротическое и гиполипидемическое действие трекревата // Вестник Биомедицина и социология. 2020. Т. 5. № 4. С. 60–66.
46. Намаканов Б.А., Расулов М.М. Здоровьесозидающие технологии при обучении студентов высших учебных заведений // Здоровье. 2011. № 2. С. 98–100.
47. 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.
48. 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.
49. Расулов М.М., Стороженко П.А., Жигачева И.В. Алканкарбоновые кислоты и их производные в биологии и медицине // Lambert Academic Publishing. 2018. 212 p.
50. Расулов Р.М., Гукасов В.М., Мякинкова Л.Л., Снисаренко Т.А., Голованов С.А., Расулов М.М. Современные представления о возможностях применения адаптогенов // Инноватика и экспертиза: научные труды. 2020. № 1 (29). С. 77–89.
51. Zaidi S., Brueckner M. Genetics and genomics of congenital heart disease. // Circ Res. 2017; 120 (6):923-40.
52. Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Bobkova S.N., Belikova O.A., Voronkov M.G. Trecrezan as an activator of aminoacyl-tRNA synthase mRNA // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2011. V. 45. № 7. P. 381–384.

References

1. Bozhkova E.D., Balandina O.V., Konovalov A.A. (2024) *Rasstroystva autisticheskogo spektra: sovremennoye sostoyaniye problemy* [Autism spectrum disorders: current state of the problem] *Sovremennyye tekhnologii v meditsine* [Modern technologies in medicine]. Vol. 16. No. 2. P. 111–120.
2. Elder J.H., Kreider C.M., Brasher S.N., Ansell M. (2017) Clinical impact of early diagnosis of autism on the prognosis and parent-child relationships. *Psychol Res Behav Manag* 2017; 10: 283–292, Available at: <https://doi.org/10.2147/prbm.s117499>.
3. Elder J.H., Brasher S., Alexander B. Identifying the barriers to early diagnosis and treatment in underserved individuals with autism spectrum disorders (ASD) and their families: a qualitative study//*Issues Ment Health Nurs* 2016; 37(6): 412–420, Available at: <https://doi.org/10.3109/01612840.2016.1153174>.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). American Psychiatric Pub; 2013. Available at: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>.
5. World Health Organization. Autism spectrum disorders. 2019. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.

6. Bizyukevich S.V. (2017) *Otsenka stepeni vyrazhennosti rasstroystv autisticheskogo spektra u detey s obshchimi rasstroystvami razvitiya* [Assessment of the severity of autism spectrum disorders in children with general developmental disorders] *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh* [Smolensk Medical Almanac]. 1: 32–36.
7. Calderon J., Bellinger D.C., Newburger J.W. (2019) Autism and congenital heart disease: evidence and unresolved questions. *Pediatrics*. 144(5):e20192752.
8. Zaidi S., Brueckner M. (2017) Genetics and genomics of congenital heart disease. *Circ Res*. 2017; 120(6):923–40.
9. Filippova N.V., Barylnik Yu.B. (2014) *Epidemiologiya autizma: sovremennyy vzglyad na problemu* [Epidemiology of autism: a modern view of the problem] *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya* [Social and Clinical Psychiatry]. Vol. 24. No. 3. P. 96–102.
10. Newschaffer C.J., Croen L.A., Daniels J. et al. (2007) The epidemiology of autism spectrum disorders. *Ann. Rev. Public Health*. Vol. 28. P. 235–258.
11. *Autizm v Rossii. Aktsiya Sotsial'nyy zakaz «Statistika 2010–2011»* [Autism in Russia. Action Social order «Statistics 2010–2011»]. Available at: <http://www.autisminrussia.ru/html/action/action-stat-2010>.
12. Salari N. et al. (2022) The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Italian Journal of Pediatrics*. 48 (1):112.
13. Zaidi S. et al. (2013) De novo mutations in histone-modifying genes in congenital heart disease. *Nature*. 2013;498(7453):220–3.
14. Nattel S.N. et al. (2017) Congenital heart disease and neurodevelopment: clinical manifestations, genetics, mechanisms, and implications. *Can J Cardiol*. 2017; 33 (12):1543–55.
15. Rosenthal S.B. et al. (2021) A convergent molecular network underlying autism and congenital heart disease. *Cell Syst*. 2021; 12(11):1094–107.e6.
16. Jin SC et al. (2017) Contribution of rare inherited and de novo variants in 2,871 congenital heart disease probands. *Nat Genet*. 49(11):1593–1601.
17. Morrison A.J. (2020) Chromatin-remodeling links metabolic signaling to gene expression. *Mol Metab*. 38:100973.
18. Fiddes I.T. et al. (2018) Human-specific NOTCH2NL genes affect notch signaling and cortical neurogenesis. *Cell*. May 31 173(6):1356–1369.e22.
19. Rowland M.E. et al. Insights into the emerging role of Baf53b in autism spectrum disorder. *Front Mol Neurosci*. 2022; 15:805158
20. Wang G. et al. (2022) Epigenetics in congenital heart disease. *J Am Heart Assoc*. 11(7):e025163.
21. Assimopoulos S. et al. Genetic mouse models of autism spectrum disorder present subtle heterogeneous cardiac abnormalities. *Autism Res*. 2022; 15(7):1189–208.
22. Li M. et al. Identification of FMR1-regulated molecular networks in human neurodevelopment. *Genome Res*. 2020; 30(3):361–74.
23. Kumar S. et al. (2019) Impaired neurodevelopmental pathways in autism spectrum disorder: a review of signaling mechanisms and crosstalk. *J Neurodev Disord*.; 11(1):10.
24. Hubert F. et al. (2018) FGF10 signaling in heart development, homeostasis, disease and repair. *Front Genet*. 2018; 9:599.
25. Mefford H.C et al. (2008) Recurrent rearrangements of chromosome 1q21.1 and variable pediatric phenotypes *N Engl J Med*. 359(16):1685–99.
26. Soemedi R. et al. (2012) Phenotype-specific effect of chromosome 1q21.1 rearrangements and GJA5 duplications in 2436 congenital heart disease patients and 6760 controls. *Hum Mol Genet*. 2012; 21(7): 1513–20.
27. Linden S.C. (2021) The psychiatric phenotypes of 1q21 distal deletion and duplication. *Translational Psychiatry*. 11(1):105. *Transl Psychiatry*. 11 (1):372.
28. Moss J., Howlin P. (2009) Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellect Disabil Res*. 53(10):852–73.

29. Han P. et al. (2011) Chromatin remodeling in cardiovascular development and physiology. *Circ Res.* 2011; 108(3): 378-96.
30. Ciaccio C. et al. (2017) Fragile X syndrome: a review of clinical and molecular diagnoses. *Ital J Pediatr.* 43(1):39.
31. Pierpont M.E. et al. (2018) Genetic basis for congenital heart disease: revisited: a scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 138 (21):e653-e711. *Circulation.* 2018; 138(21):e713.
32. Vasileiou G., Ekici A.B., Uebe S., et al. (2015) Chromatin-remodeling-factor ARID1B represses Wnt/-catenin signaling. *Am J Hum Genet.* 97(3):445-56.
33. Cusmano-Ozog K. et al. (2007) 22q13.3 deletion syndrome: a recognizable malformation syndrome associated with marked speech and language delay. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 145 c. (4):393-398.
34. Digilio M. et al. (2005) Clinical manifestations of deletion 22q11.2 syndrome (DiGeorge/Velo-Cardio-Facial syndrome). *Images Paediatr Cardiol.* 7(2):23-34.
35. Phelan K., McDermid H.E. (2012) The 22q13.3 deletion syndrome (Phelan-McDermid syndrome). *Mol Syndromol.* 2(3-5):186-201.
36. Blake K.D., Prasad C. CHARGE syndrome // *Orphanet J Rare Dis.* 2006; 1:34.
37. Arkhipov R.N., Anokhina N.D., Rasulov M.M. (2010) *Korreksiya myshechnoy deyatel'nosti u zhenshchin v usloviyakh aerobnogo fitnesa* [Correction of muscle activity in women under aerobic fitness conditions] *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury* [Theory and Practice of Physical Culture]. No. 9. P. 59–61.
38. 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* [The connection between nutrition and physical development and the incidence of acute respiratory diseases among boys and girls] *Sibirskiy pedagogicheskiy zhurnal* [Siberian Pedagogical Journal]. No. 5. P. 128–132.
39. Voronkov M.G., Dyakov V.M., Rasulov M.M., Timofeev V.V., Ivunin A.N., Stamova L.G. (2003) *Primeneniye adaptogena trekrezn dlya povysheniya ustoychivosti k ekstremal'nyim temperaturam* [Use of the adaptogen trekrezn to increase resistance to extreme temperatures] *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya* [Palliative medicine and rehabilitation]. No. 3. P. 18–19.
40. Golovanov S.A., Anokhina N.D., Rasulov M.M. (2010) *Korreksiya myshechnoy deyatel'nosti u muzhchin pri silovykh nagruzkakh* [Correction of muscle activity in men during strength training] *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury* [Theory and practice of physical education]. No. 8. P. 66–69.
41. Golovanov S.A., Arkhipov R.N., Rasulov M.M., Anokhina N.D. (2013) *Rol' fizicheskoy aktivnosti v profilaktike i korrektsii serdechno-sosudistyykh 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. P. 4.
42. Golovanov S.A., Rasulov M.M., Snisarenko T.A. (2014) *Kompleksnaya korrektsiya zdorov'ya muzhchin s ozhireniyem i gipertoniye v usloviyakh aerobnykh fizicheskikh nagruzok* [Comprehensive correction of the health of men with obesity and hypertension in conditions of aerobic physical activity] *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya: Yestestvennyye nauki* [Bulletin of Moscow State Regional University. Series: Natural Sciences]. No. 1. P. 43–52.
43. Golovanov S.A., Kulkova I.V. (2017) *Lechebnaya i ozdorovitel'naya fizicheskaya kul'tura v profilaktike i lechenii serdechno-sosudistyykh zabolevaniy* [Therapeutic and health-improving physical culture in the prevention and treatment of cardiovascular diseases] *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya: Yestestvennyye nauki* [Bulletin of Moscow State Regional University. Series: Natural Sciences]. No. 4. P. 21–35.
44. Golovanov S.A., Storozhenko P.A., Rasulov M.M. (2019) *Vozmozhnosti kompleksnoy korrektsii sostoyaniya bol'nykh ozhireniyem i arterial'noy gipertenziyey muzhchin* [Possibilities of complex correction of the condition of patients with obesity and arterial hypertension in men]. Moscow. 211 p.
45. Golovanov S.A., Kuznetsov I.A., Rasulov M.M. (2020) *Antiateroskleroticheskoye i gipolipidemicheskoye deystviye trekrevita* [Antiatherosclerotic and lipid-lowering effect of trecrevite] *Vestnik Biomeditsina i sotsiologiya* [Bulletin of Biomedicine and Sociology]. Vol. 5. No. 4. P. 60–66.

46. Namakanov B.A., Rasulov M.M. (2011) *Zdorov'yesozidayushchiye tekhnologii pri obuchenii studentov vysshikh uchebnykh zavedeniy* [Health-creating technologies in teaching students of higher educational institutions] *Zdorov'ye* [Health]. No. 2. P. 98–100.
47. Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Bobkova S.N., Bulanova V.V., Antonova E.S., Susova M.I., Voronkov M.G. (2010) *Gipolipidemicheskoye deystviye trekrezana i yego vozmozhnyye molekulyarnyye mekhanizmy* [Hypolipidemic effect of trecrezan and its possible molecular mechanisms] *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal* [Chemical and pharmaceutical journal]. Vol. 44. No. 6. P. 3–6.
48. Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Voronkov M.G., Bobkova S.N., Belikova O.A., Kizlikov I.G., Sokolova A.V. (2011) *Sredstvo, stimuliruyushcheye ekspressiyu matrichnoy RNK triptofanil-tRNK-sintetazy* [An agent stimulating the expression of tryptophanyl-tRNA synthetase mRNA] *Patent na izobreteniyе RU 2429836 C1 27.09.2011* [Patent for invention RU 2429836 C1, 09.27.2011].
49. Rasulov M.M., Storozhenko P.A., Zhigacheva I.V. (2018) *Alkankarbonovyye kisloty i ikh proizvodnyye v biologii i meditsine* [Alkanecarboxylic acids and their derivatives in biology and medicine]. Lambert Academic Publishing. 212 p.
50. Rasulov R.M., Gukasov V.M., Myakinkova L.L., Snisarenko T.A., Golovanov S.A., Rasulov M.M. (2020) *Sovremennyye predstavleniya o vozmozhnostyakh primeneniya adaptogenov* [Modern ideas about the possibilities of using adaptogens] *Innovatika i ekspertiza* [Innovatics and Expert Examination]. No. 1 (29). P. 77–89.
51. Zaidi S., Brueckner M. (2017) Genetics and genomics of congenital heart disease. *Circ Res.* 2017;120(6):923–40.
52. Rasulov M.M., Nurbekov M.K., Bobkova S.N., Belikova O.A., Voronkov M.G. (2011) Trecrezan as an activator of aminoacyl-tRNA synthase mRNA. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. Vol. 45. No. 7.