

13. Соколов С.Я. Справочник по лекарственным растениям: Фитотерапия / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев. – 2-е изд., стер. – М.: Медицина, 1988. – 464 с.

14. Телятьев В.В. Целебные клады: Растения, продукты животного и минерального происхождения Центральной Сибири и их ле-

чебные свойства / В.В. Телятьев. – Иркутск: Восточно-Сибирское кн. изд., 1991. – 400 с.

15. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение / А.Д. Турова, Э.Н. Сапожникова. – 4-е изд., стер. – М.: Медицина, 1984. – 304 с.

16. Ценопопуляции растений: Основ-

ные понятия и структура / отв. ред. к.б.н., проф. Т.И. Серебрякова. – М.: Наука, 1976. – 217 с.

17. Ценопопуляции растений: Очерки популяционной биологии / сост. Л.Б. Заугольнова, Л.А. Жукова, А.С. Комаров, О.В. Смирнова. – М.: Наука, 1988. – 131 с.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Осаковский В.Л., Гольдфарб Л.Г., Климова Т.М., Самбуугин Н., Одгерел З., Яковлева М.Н., **Игнатьев П.М.**, Алексеева Л.Л., Балтахинова М.Е., Тимофеев Г.А., Кривошапкин В.Г., Платонов Ф.А.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У АБОРИГЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

УДК 575.616.379-008.64 (=512.157)

В статье рассмотрены распространенность и клинические варианты метаболического синдрома среди аборигенного населения Якутии. На примере сахарного диабета 2 типа у представителей якутского населения обсуждается роль метаболического синдрома и системного воспалительного процесса в развитии соматической патологии. Приведены результаты генетических исследований полиморфных вариантов генов (LPL, IL6, RSTN, ABCC8), обуславливающих предрасположенность представителей якутского населения к развитию метаболических нарушений, инсулинорезистентности и заболеванию сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: метаболический синдром, частота, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность, гены предрасположенности, цитокины, жировая ткань, эндотелий.

In the article prevalence and clinical variants of a metabolic syndrome among the native population of Yakutia are considered. On an example of type 2 diabetes in representatives of the Yakut population a role of a metabolic syndrome and system inflammatory process in development of a somatic pathology is discussed. Results of genetic researches of polymorphic variants of genes (LPL, IL6, RSTN, ABCC8), causing predisposition of the Yakut population representatives to development of metabolic disturbances, insulin resistance and to disease by type 2 diabetes are presented.

Keywords: a metabolic syndrome, frequency, abdominal adiposity, diabetes, insulin resistance, genes of predisposition, cytokines, a fatty tissue, endothelium.

Введение. Метаболический синдром (МС), протекающий в течение длительного времени латентно, ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2 типа (СД2). В настоящее время актуальность этой проблемы в Республике Саха (Якутия)

связана с наблюдаемым непрерывным ростом уровня болезней, патогенетически связанных с развитием МС. Так, за период с 1998 по 2008 г. уровень болезненности сахарным диабетом в Якутии вырос с 7,7 до 30,1 случая на 1000 населения или в 3,9 раза [4]. При сохранении отмечаемой тенденции в ближайшие годы это заболевание может стать значимой региональной медико-социальной проблемой. В то же время вопросы распространенности МС среди населения республики до сих пор остаются малоизученными.

Для северных популяций характерен «полярный метаболический тип», связанный с комплексной перестройкой гормонально-метаболического профиля организма [1,3]. Он сложился в ходе эволюции и обеспечил селективное преимущество проживания населения в экстремальных условиях Севера [2]. В последние десятилетия изменения в образе жизни и питании обуславливают трансформацию этого преимущества в предрасположенность значительной части населения Севера к развитию патологии, связанной с нарушениями метаболизма, в том числе и СД2.

Клинически МС рассматривается как сочетание абдоминального ожирения с нарушением липидного обмена, артериальной гипертензией и инсу-

линорезистентностью. Общим компонентом цепи этих нарушений является резистентность к инсулину, которая является одним из основных факторов, определяющих развитие СД2 [8, 11, 23, 20, 16]. В процесс развития МС вовлекаются висцеральная жировая ткань, печень и эндотелий сосудов, которые играют важную роль в обеспечении нормального гомеостаза организма человека [10]. В последние годы патогенетический механизм развития МС связывают с системным воспалением организма [14]. Жировые клетки висцеральной ткани как представители неспецифического врожденного иммунитета несут на клеточных мембранах неспецифические рецепторы к липополисахаридам и липопротеидам клеточных оболочек бактерий и воспалительным цитокинам [7, 21]. При абдоминальном ожирении под воздействием антигенов (инфекции, липопротеиды пищевого происхождения) в этой ткани развивается локальный воспалительный процесс, который приводит к повышенной инфильтрации макрофагами и секреции ими провоспалительных цитокинов. За счет вовлечения в этот процесс других органов (печень, эндотелий сосудов) развивается хроническое системное воспаление [26], что и является причиной формирования МС. В пользу первич-

ФГНУ «Институт здоровья»: **ОСАКОВСКИЙ Владимир Леонидович** – к.б.н., зав. лаб., iz_labgene@mail.ru, **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., руковод. группы мониторинга и профилактики ССЗ, **ЯКОВЛЕВА Марианна Николаевна** – н.с., **БАЛТАХИНОВА Марина Егоровна** – зав. кабинетом функциональных исследований, **ТИМОФЕЕВ Григорий Александрович** – с.н.с., ученый секретарь, **КРИВОШАПКИН Вадим Григорьевич** – д.м.н., проф., директор института, **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., зав. отделом, platonovy@mail.ru; **ГОЛЬДФАРБ Лев Герцевич** – д.м.н., руководитель Отдела нейрогенетики Института неврологии Национальных институтов здоровья (NINDS/NIH) США; **САМБУУГИН Ньямхишиг** – д.м.н., отделение анестезиологии единой службы Университета изучения здоровья, Бетезда, США; **ОДГЕРЕЛ Загаа** – Отдел клинической нейрогенетики Института неврологии НИЗ США; **ИГНАТЬЕВ Павел Михайлович** – врач-эндокринолог ГУ «Якутский республиканский эндокринологический диспансер МЗ РС (Я)»; **АЛЕКСЕЕВА Любовь Леонидовна** – к.м.н., зам. директора Якутского базового медицинского колледжа.

ности воспалительного процесса свидетельствует то, что при блокировании лигандом воспалительных рецепторов снижается выраженность клинических проявлений МС (в т.ч. инсулинорезистентности) [14]. В результате описанных механизмов развивается инсулинорезистентность и впоследствии СД2. Кроме этого нарушения инсулиновой секреции связаны с функционированием энергозависимого мембранного канала иона калия бета-клеток поджелудочной железы [5, 13, 24].

Таким образом, определение полиморфных генов, предрасполагающих к развитию МС и СД2, позволит разработать эффективные профилактические мероприятия среди аборигенного населения Якутии.

Цель работы – изучить распространенность метаболического синдрома и его клинические варианты среди аборигенного населения Республики Саха (Якутия), на примере представителей якутского населения определить полиморфные варианты генов, обуславливающих предрасположенность к заболеванию сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования. Распространенность МС определялась по результатам одномоментного эпидемиологического выборочного исследования среди аборигенного неорганизованного городского и сельского населения Республики Саха (Якутия).

Все участники исследования проходили обучение стандартным методам исследования. Артериальное давление определялось двукратным измерением ртутным сфигмоманометром на правой руке в положении сидя с точностью до 2 мм рт.ст. Определение глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) производилось из венозной крови в утренние часы натощак, спустя 10-12 ч после приема пищи на экспресс-анализаторе Cardiochek PA (USA). Наличие абдоминального ожирения устанавливалось при значениях окружности талии у мужчин более 94 см, у женщин более 80 см.

В качестве диагностических критериев МС были использованы рекомендации Международной диабетической федерации (IDF 2005). Диагноз МС устанавливался при наличии у лиц с абдоминальным ожирением дополнительных двух из следующих четырех факторов:

- повышенный уровень триглицеридов ($>1,7$ ммоль/л) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;

- сниженный холестерин липопроте-

- идов высокой плотности ($<1,0$ ммоль/л у мужчин и $<1,3$ ммоль/л у женщин) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;

- повышенное артериальное давление (САД ≥ 130 или ДАД ≥ 85 мм рт.ст.) или лечение в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией;

- гипергликемия (ГГ) натощак ($>5,6$ ммоль/л) или ранее диагностированный СД2.

Генотипирование образцов ДНК проводилось среди 204 жителей городских районов Центральной Якутии, состоящих на диспансерном учете в Якутском республиканском эндокринологическом диспансере МЗ РС(Я) по поводу СД2 (группа DY). В качестве контроля отобраны 348 лиц, не состоящие в родстве с больными и не страдающие СД2 (группа K). Для выделения ДНК использовалась венозная кровь. ДНК экстрагирована из лейкоцитов с помощью системы очистки (Promega, Madison, WI). В работе использовались полиморфные варианты групп генов, участвующих в метаболизме липидов и углеводов, в окислительном стрессе и воспалительных процессах, а также секреции инсулина:

- ионного канала калия, ассоциированного с секрецией инсулина: *kir6.2* (*KCNJ11*, варианты E23K, 1339V), *sur1* (*ABCC8*, exons 12, 16, 31);

- участвующих в метаболизме липидов и углеводов: *LIPC* (варианты Pr-514, Ser193Asn), *LPL* (варианты Int8, Int6, ser447tyr), *GCK*, *ADPIQ* (варианты 276, Y111H, 45, -11377), *PPARG* (варианты 18, 38, 477);

- воспалительного действия: *TNF-alfa* (-308, -857, -1031, -863), *IL6* (-572, -172), *RSTN* (-639, -420, 156, 298), *TCF7L2*;

- участвующих в окислительном стрессе (белок, разобщающий окислительное фосфорилирование митохондрий) – ген *UCP* (-862, ala55val, 3'UTR).

Гаплотипы rs1799859, rs1799854 гена *ABCC8*, rs266729, rs1501299, rs17366743 гена *ADIPOQ*, rs18007966, rs2234683 гена *IL6*, rs5219 гена *KCNJ11*, rs320 гена *PPARG*, rs1801282, rs3856806 гена *PPARG*, rs914458 гена *PTPN1*, rs7903146 гена *TCF6L2*, rs1800629 гена *TNFA*, rs659366 гена *UCP2* анализированы с помощью аллельной дифференциации Tagman универсальной средой ПЦР (no AmpErase UNG), rs13266634 гена *SLC20AS*, rs660339 гена *UCP*, rs285 гена *LPL*, rs2241766 гена *UCP2* в master mix TagMan (Applied Biosystems, Foster City, CA).

Все реакции проводились на системе ABI7300 с использованием программы SDS 1.2 (Applied Biosystems, Foster City, CA).

rs1799857 *ABCC8* и rs5219 *KCNJ11* идентифицировались с помощью системы dHPLC. ПЦР проводили с помощью AmpliTag ДНК полимеразой (Roche molecular system). Праймеры для rs5219 в направлении с 5'-GAGCTTCCAGTAGGCTGTGG-3' и обратное 5'-TTGTGCCCATGTGAGCTGAG-3', для гена rs1799859 – 5'-GGAGTACATCGGTGCATGTG-3' и 5'-TGCTCCAGTGACGAAGGTG-3' соответственно.

Продукты ПЦР денатурировались при температуре 95°C в течение 5 мин с последующей ренатурацией понижением температуры до 25°C на протяжении 45 мин. Идентификация аллелей выполнена с использованием системы Wave Nuclear Acid Fragment Analysis System (Transgenomic, Omaha, NE). Результаты соответствовали прямым данным секвенирования.

Статистическая обработка материалов. Статистический анализ данных проведен с использованием пакета Statistica 8.0 и SAS 7.0. Стандартизованные показатели частоты МС вычислялись прямым методом, за стандарт принята структура населения мира (ВОЗ, 2001). При сравнении качественных данных использован критерий Пирсона χ^2 и точный критерий Фишера. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Относительный риск заболевания по каждому аллелю вычисляли как соотношение шансов (odds ratio - OR) с расчетом доверительных интервалов (OR').

Результаты исследования и обсуждение

Распространенность МС среди аборигенного населения Якутии. Всего обследовано 1055 представителей аборигенного населения Якутии (якуты, эвены, эвенки) в возрасте 20-69 лет, из них 405 мужчин и 650 женщин (соответственно 38,4 и 61,6% от общего числа обследованных). Как у мужчин, так и у женщин средний возраст в обследованной популяции составил $46 \pm 11,8$ лет.

По результатам исследования, стандартизованные по возрасту показатели распространенности повышенного уровня АД среди обследованной популяции составили 52%, гипертриглицеридемии – 18, гипо-альфа-холестеринемии – 25, абдоминального ожирения – 41, нарушений углеводного обмена – 12%.

Распространенность МС среди лиц с абдоминальным ожирением (АО) варьировала в зависимости от пола и возраста (табл.1).

Стандартизованный по возрасту показатель распространенности МС по критериям IDF для представителей аборигенного населения 20-69 лет составил 8,8%. МС в 2,2 раза чаще наблюдался среди женщин, чем мужчин ($p=0,001$). Частота выявления МС тесно связана с возрастом обследованных лиц. Так, если в младших возрастных группах (20-39 лет) она составила 1,6-4,7%, то в старших – 11,1-13,7%.

Проведенные в разных популяциях исследования выявили несколько клинических вариантов МС, которые определяют характер и объем профилактических мероприятий [12, 15, 9, 18]. В нашем исследовании в зависимости от клинических проявлений лица с выявленным МС были распределены на следующие 4 группы (табл.2):

1) абдоминальное ожирение с дислипидемией, гипергликемией и/или ранее диагностированным сахарным диабетом 2 типа;

2) абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления, дислипидемией, гипергликемией и/или ранее диагностированным сахарным диабетом 2 типа;

3) абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления и дислипидемией;

4) абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления, гипергликемией и/или ранее диагностированным сахарным диабетом 2 типа.

Наиболее частым вариантом МС среди аборигенного населения является сочетание абдоминального ожирения, повышенного артериального давления и нарушения липидного обмена. Этот вариант является ведущим в молодых возрастных группах, что свидетельствует о широкой распространенности артериальной гипертензии и нарушений липидного обмена. Вторым по частоте является вариант абдоминального ожирения в сочетании с повышенным уровнем артериального давления и гипергликемией/СД2. Частота этого варианта увеличивается в старших возрастных группах. Наконец, сочетание абдоминального ожирения, повышенного уровня артериального давления, нарушения липидного обмена и гипергликемии/СД2 выявлено у 9% лиц с МС. Его частота увеличивается также с возрастом и достигает 17% у 60-69-летних. Среди аборигенного населения Якутии реже встречается вариант МС без артериальной гипер-

Таблица 1

Распространенность метаболического синдрома среди аборигенного населения Якутии в зависимости от возраста и пола обследованных лиц (по критериям IDF)

Показатель	Всего (n=1055)	Пол		Возрастная группа (лет)				
		Муж. (n=405)	Жен. (n=650)	20-29 (n=205)	30-39 (n=209)	40-49 (n=226)	50-59 (n=214)	60-69 (n=201)
МС в %	8,8*	4,9	11,0	1,6	4,7	8,9	11,1	13,7

* стандартизованный по возрасту показатель.

Таблица 2

Варианты клинических проявлений метаболического синдрома в зависимости от возраста и пола обследованных, %

Клинический вариант	Градация	Всего	Пол		Возрастная группа (лет)				
			Муж.	Жен.	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
3.АО+ПУАД+ДЛП	1	48,5	92,3	37,7	100,0	100,0	56,3	28,6	47,8
4.АО+ПУАД+ГГ/СД	2	37,9	0	47,2	0	0	37,5	61,9	26,1
2.АО+ПУАД+ДЛП+ГГ/СД	3	9,1	7,7	9,4	0	0	6,3	4,8	17,4
1.АО+ДЛП+ГГ/СД	4	4,5	0	5,7	0	0	0	4,8	8,7

Примечание. АО – абдоминальное ожирение. ПУАД – повышенный уровень артериального давления. ДЛП – дислипидемия. ГГ/СД – гипергликемия и/или ранее диагностированный СД2.

тензии, включающий абдоминальное ожирение, нарушения липидного спектра и гипергликемию.

Особого внимания заслуживают выявленные различия в распространенности вариантов МС у мужчин и женщин. Так, у мужчин вариант сочетания абдоминального ожирения, повышенного артериального давления и нарушения липидного обмена обнаруживается в 92,3%, а у женщин – в 37,7% случаев от числа лиц с МС соответствующего пола. Наибольший интерес вызывает разнообразие реализации вариантов с гипергликемией/СД2. У мужчин выявлен единственный клинический вариант такого сочетания – абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления, дислипидемией, гипергликемией/СД2 (7,7% от числа мужчин с МС). В отличие от них у женщин выявлено три клинических варианта, сопровождающихся нарушениями углеводного обмена и составляющих 62,3% от числа женщин с МС. Наблюдаемое разнообразие клинических вариантов МС может быть объяснено большим полиморфизмом генотипа женщин.

Таким образом, в настоящее время МС становится распространенным явлением среди аборигенного населения Якутии. Нарушения углеводного обмена отмечаются в 52% случаев МС. Эти состояния начинают выявляться после 40 лет: в 40-49 лет – 43,7%, 50-59 лет – 71,3% от числа всех лиц соответствующей возрастной группы с МС. После 60 лет гипергликемия/СД2 наблюдается у 52,2% лиц с МС, что может быть связано с низкой выявляемостью гипергликемии натошак, связанной с

возрастными особенностями углеводного обмена. Наряду с этим играют роль низкая продолжительность жизни лиц с подобными нарушениями, длительность сохранения традиционных пищевых и поведенческих привычек.

МС с различной частотой проявляется в разных странах, что связано не только с имеющимися различиями в условиях проживания, но и особенностями генотипа населяющих их популяций [12, 15, 9, 17, 19, 22]. Для выявления генетической предрасположенности к развитию СД2 нами проведено генотипирование полиморфных вариантов генов иммуно-воспалительного типа, секреции инсулина, метаболизма липидов и углеводов у представителей якутского населения.

Результаты генетического исследования. В настоящем исследовании всего проанализировано 32 полиморфных варианта 12 генов в образцах 204 больных СД2 (группа DY) и 348 лиц группы контроля (группа K) в возрасте 30-88 лет, из них 199 мужчин и 353 женщины. В группе DY – 63 мужчин и 141 женщина (31 и 69% соответственно), в группе K – 136 мужчин и 212 женщин (39 и 61%). Средний возраст в группе DY составил у мужчин $58 \pm 11,7$ лет и женщин $60 \pm 12,2$ лет, в группе K – $68 \pm 10,7$ и 62 ± 14 лет соответственно.

Наиболее значимые варианты, достоверно участвующие в развитии СД2 у представителей якутского населения, выявлены по 4 генам (табл.3). К этим вариантам относятся Int8 (rs320) гена LPL, exon 31 (rs1799859) гена ABCC8, -572 (rs1800796) и -172 (rs2234683) гена IL6, -639 (rs34861192) и 156 (rs32119177) гена RSTN.

Таблица 3

Варианты генов, участвующие в развитии сахарного диабета 2 типа у представителей якутского населения

Группа	Ген	LPL			ABCC8			IL6			RSTN								
	Вариант	Int8	rs320	Exon 31	rs1799859	-572	rs1800796	-172	rs2234683	-639	rs34861192	156	rs32119177						
	Генотип	GG	GT	TT	GG	GA	AA	CC	CG	GG	GG	GA	AA	CC	CT	TT			
К	N	117	63	96	106	97	18	164	105	79	174	129	7	138	9	0	107	37	2
	Аллель	G	T	G	A	C	G	G	C	G	A	C	T						
	n	297	255	309	133	433	263	477	143	285	9	251	41						
DY	N	4	78	122	108	68	10	55	69	43	152	13	1	76	15	0	149	29	0
	Аллель	G	T	G	A	C	G	G	C	G	A	C	T						
	n	86	322	284	88	179	155	317	15	167	15	327	29						
χ^2		103,4			3,91			6,6			52,4			5,2			5,19		
p		< 0,0005			< 0,0481			< 0,01			< 0,0005			< 0,02			< 0,02		
OR		4,36			0,7			1,4			0,16			2,8			0,5		
Доверительный интервал OR'		3,2-5,9			0,5-0,9			1,1-1,9			0,09-0,28			1,1-7,2			0,3-0,9		

деляет спектр поздних осложнений у больных СД2.

Таким образом, результаты генетического исследования указывают на определяющую роль полиморфных вариантов генов липопротеинлипазы, провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 и резистина, а также гена секреции инсулина (ABCC8) в развитии СД2 у представителей якутского населения. Их сочетания определяют риск развития СД2 и его поздних осложнений. Можно констатировать, что эта вариабельность сочетаний еще на стадии формирования МС определяет разнообразие его клинических проявлений.

В заключение следует отметить, что МС и СД2 связаны общим патогенетическим механизмом. В связи с тем, что этногенетические характеристики определяют клинические проявления МС и его осложнений (СД2 и сердечно-сосудистые заболевания), эффективная профилактика этих состояний должна проводиться с учетом генетических особенностей населения.

Выводы

1. Стандартизованный по возрасту показатель распространенности МС среди аборигенного населения Якутии составляет 8,8% (по критериям IDF). В зависимости от пола МС в 2,2 раза чаще наблюдается среди женщин ($p=0,001$). Частота МС тесно связана с возрастом представителей аборигенного населения.

2. У аборигенного населения МС в половине случаев сопровождается гипергликемией (и/или СД2), которая начинает выявляться после 40 лет. У женщин такой вариант МС встречается в 8 раз чаще, чем у мужчин. При этом у женщин клинические проявления МС более разнообразны.

3. СД2 у представителей якутского населения формируется посредством участия полиморфных вариантов генов липопротеинлипазы, провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 и

резистина, а также гена ABCC8 АТФ-зависимого K⁺-ионного канала клеток поджелудочной железы.

Работа проведена в рамках тематического плана НИР ФГНУ «Институт здоровья» (темы №1.1.07 и 1.5.07), выполняемого по заданию Федерального агентства по образованию.

Литература

1. Козлов А.И. Физиолого-биохимические и антропологические основы жизнедеятельности человека на Севере / А.И. Козлов, Е.Р. Бойко // Материалы II Северного социально-экологического конгресса «Горизонты экономического и культурного развития», 19-21 апреля 2006 г., г. Сыктывкар, Республика Коми. – http://congress-syktvykar.ru/download/2congress/kozlov_boiko.doc
2. Либерман И.С. Метаболический синдром в свете эволюционно-генетических закономерностей / И.С. Либерман // Российский кардиологический журнал. – 2002. – N 1.
3. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации / Л.Е. Панин. – Л.: Медицина, 1978.
4. Проблемы поздней диагностики сахарного диабета 2 типа у якутов / П.М. Игнатьев, Л.П. Алексеева, В.Г. Кривошапкин и др. // Якутский медицинский журнал. - 2009. - №1(25). - С.79-82.
5. Activating mutation in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus / A.P. Babenko et al // The New England journal of medicine. 2006. 355: 456-466
6. Ashcroft F.M. ATP-sensitive K⁺ channels and disease: from molecule to malady / Frances M. Ashcroft // Am. J. Physiol. Endocrinol Metab. 2007. 293: E880-E889.
7. Berg A.H. Adipose tissue, Inflammation, and Cardiovascular disease / Anders H. Berg, Philipp E. Scherer // Circulation Research. 2005. 96: 939-949.
8. Caro F. Jose. Insulin resistance in Obese and Nonobese Man // J Clin Endocrinol Metabolism. 1991. 73: 691-695.
9. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome (Botnia Study) / B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi, et al // Diab Car. 2001. N 24. P. 683-689.
10. Clauser E. Molecular Basis of Insulin Resistance / E. Clauser, I. Leconte, C. Auzan // Hormone Recherche. 1992. 38: 5-12.
11. Fontbonne A. The Insulin resistance Syndrome and the Paris Prospective Study / A. Fontbonne, A. Charli // Cardiovascular Risk Factors. 1993. 3: 36-43.
12. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults / E.S. Ford, W.H. Giles, W.H. Dietz // JAMA. 2002. N 287. P. 356-359.

13. Gloyn A.L. Large-scale association studies of variants in genes encoding the pancreatic-cell K⁺ATP channel subunits Kir6.2 (KCNJ11 E23K variant is associated with type 2 diabetes / A.L. Gloyn // Diabetes. – 2003. – 52: 568-572.

14. Guilherme A. TNF α decreases triglyceride deposition and increases lipolysis in adipose cells / Adilson Guilherme [et al.] // Nature Reviews Molecular cell biology. 2008. 9: 367-377.

15. Hanefeld M. The metabolic syndrome and its epidemiologic dimensions in historical perspective / M. Hanefeld, C. Kohler // Z Arztl Fortbild Qualitats. 2002. N 96. S. 183-188.

16. Insulin resistance in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with hypertriglyceridemia / E. Widen, A. Ekstrand, C. Saloranta [et al.] // Diabetologia. 1992. 35: 1140-1145.

17. Jia W. P. Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China / W. P. Jia, K.S. Xiang, L. Chen // Obes Rev. 2002. N 3. P.157-165.

18. Klein B. E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam / B. E. Klein, R. Klein, K.E. Lee // Diab Car. 2002. N 25. P. 1790-1794.

19. Lakka H. M. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle aged men / H. M. Lakka, D. E. Laaksonen, T.A. Lakka // JAMA. 2002. N 288. P. 2709-2716.

20. Lipoprotein (a) and coronary heart disease: a prospective case-control study in general population sample of middle aged men / A. Rosengren, L. Wilhelmsen, E. Ericson [et al.] // Br Med J. 1990. 301: 1248-1251.

21. Peripheral mononuclear cell resistin mRNA expression is increased in type 2 Diabetic women / P.C. Tsiotra, C. Tsigov [et al.] // Published online. 2008. December 21. doi: 1155/2008/892864

22. Prevalence of insulin resistance syndrome in southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers / P. Marques-Vidal, E. Mazoyer, V. Bongard, et al // Diab Car. 2002. N 25. P. 1371-1377.

23. Reaven J.M. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease / J.M. Reaven // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1595-1607.

24. Scott L.J. / A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns defect multiple susceptibility variants / L.J. Scott [et al.] // Science. 2007. 26. April.

25. Study of lipoprotein lipase gene intron 8 polymorphisms in Chinese Han race essential hypertension patients / Xin Tu, Jinwen Tu, Xiuying Wen [et al.] // Cardiology. 2005. Vol.99, Issue 2, Pages 263-267.

26. Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects / Karene Clement [et al.] // The FASEB Journal. 2004. 18: 1657-1669.

А.Н. Стручкова

О СОСТОЯНИИ РАЗВИТИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Санаторно-курортное лечение – это реабилитация или восстановительное лечение больного после стационара или больного с любым хроническим

заболеванием. Санаторно-курортное лечение является одним из этапов комплексной терапии больного по принципу “поликлиника – стационар – санаторий”, при котором лечение является преемственным и носит непрерывный характер. В настоящее время в нашей стране формируется

трехуровневая модель оказания медицинской помощи населению, в которой завершающим этапом предполагается ранняя реабилитация больных в санаторно-курортных учреждениях.

Одной из основных особенностей или достоинств санаторно-курортного лечения в нашей стране является ее

СТРУЧКОВА Александра Николаевна – заслуженный врач РСФСР, ЯАССР, почетный гражданин г. Якутска.