

21. High prevalence of V37I genetic variant in the connexin-26 (GJB2) gene among non-syndromic hearing impaired and control Thai individuals / D. Wattanasirichaigoon, C. Limwongse, C. Jariengprasert [et al.] // Clin. Genet. - 2004. - Vol. 66(5). - P. 452-460.
22. Localization of a novel autosomal recessive nonsyndromic hearing impairment locus DFNB65 to chromosome 20q13.2-q13.32 / A. Tariq, R.L.P. Santos, M.N. Khan [et al.] // J Mol Med (Berl). - 2006. - Vol. 84(6). - P. 484-90. doi: 10.1007/s00109-005-0023-3.
23. Molecular analysis of the GJB2, GJB6 and SLC26A4 genes in Korean deafness patients / K.Y. Lee, S.Y. Choi, J.W. Bae [et al.] // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. - 2008. - Vol. 72(9). - P. 1301-1309. doi: 10.1016/j.ijporl.2008.05.007.
24. Morton C.C. Newborn hearing screening - A silent revolution / C.C. Morton, W.E. Nance // N. Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 354. - P. 2151-2164.
25. Mutations in DNMT1 cause hereditary sensory neuropathy with dementia and hearing loss / C.J. Klein, M.V. Botuyan, Y. Wu [et al.] // Nat Genet. - 2011. - Vol. 43. - P. 595-600.
26. Mutations in the connexin 26 gene (GJB2) among Ashkenazi Jews with nonsyndromic recessive deafness / R.J. Morell, H.J. Kim, L.J. Hood // N Engl J Med. - 1998. - Vol. 339(21). - P. 1500-1505. doi: 10.1056/NEJM199811193392103.
27. Mutations of MYO6 are associated with recessive deafness, DFNB37 / Z.M. Ahmed, R.J. Morell, S. Riazuddin [et al.] // Am J Hum Genet. - 2003. - Vol. 72(5). - P. 1315-22. doi: 10.1086/375122.
28. Nonsyndromic autosomal recessive deafness is linked to the DFNB1 locus in a large inbred Bedouin family from Israel / D.A. Scott, R. Carmi, K. Elbedour [et al.] // Am. J. Hum. Genet. - 1995. - Vol. 57(4). - P. 965-8.
29. Novel mutations in the connexin 26 gene (GJB2) that cause autosomal recessive (DFNB1) hearing loss / P.M. Kelley, D.J. Harris, B.C. Comer [et al.] // Am. J. Hum. Genet. - 1998. - Vol. 62(4). - P. 792-799.
30. Pattern of connexin 26 (GJB2) mutations causing sensorineural hearing impairment in Ghana / C. Hamelmann, G.K. Amedofu, K. Albrecht [et al.] // Hum. Mutat. - 2001. - Vol. 18(1). - P. 84-85.
31. Prevalence of p.V37I variant of GJB2 in mild or moderate hearing loss in a pediatric population and the interpretation of its pathogenicity / S.Y. Kim, G. Park, K-H. Han [et al.] // PLoS One. - 2013. - Vol. 25;8(4):e61592. doi: 10.1371/journal.pone.0061592.
32. Smith C.A. A note on the effects of method of ascertainment on segregation ratios / C.A. Smith // Ann Hum Genet. - 1959. - Vol. 23. - P. 311-323.
33. Spectrum and Frequency of the GJB2 Gene Pathogenic Variants in a Large Cohort of Patients with Hearing Impairment Living in a Subarctic Region of Russia (the Sakha Republic) / N.A. Barashkov, V.G. Pshennikova, O.L. Posukh [et al.] // PLoS One. - 2016. - Vol. 11(5):e0156300. doi: 10.1371/journal.pone.0156300.
34. Study of hereditary forms of hearing loss in the Republic of Tuva. II. Evaluation of the mutational spectrum of the GJB2 (Cx26) gene and its contribution to the etiology of hearing loss / M.S. Bady-Khoo, A.A. Bondar, I.V. Morozov [et al.] // Medical Genetics. - 2014. Vol. 13(11). - P. 30-40. (In Russ.) doi.org/10.1234/XXXX-XXXX-2014-11-30-40.
35. Targeted genomic capture and massively parallel sequencing to identify genes for hereditary hearing loss in Middle Eastern families / Z. Brownstein, L.M. Friedman, H. Shahin // Genome Biol. - 2011. - Vol. 14;12(9). - P. 89. doi: 10.1186/gb-2011-12-9-r89.
36. The prevalence of connexin 26 (GJB2) mutations in the Chinese population / X.Z. Liu, X.J. Xia, X.M. Ke [et al.] // Hum Genet. - 2002. - Vol. 111(4-5). - P. 394-397. doi: 10.1007/s00439-002-0811-6.
37. Unique Mutational Spectrum of the GJB2 Gene and its Pathogenic Contribution to Deafness in Tuvinians (Southern Siberia, Russia): A High Prevalence of Rare Variant c.516G>C (p.Trp172Cys) / O.L. Posukh, M.V. Zytsar, M.S. Bady-Khoo [et al.] // Genes. - 2019. - Vol. 10(6). - P. 429. doi.org/10.3390/genes10060429.
38. Vogel F. Human Genetics: Problems and Approaches / F. Vogel, A.G. Motulsky // Springer; 1st ed. - 1979. - Corr. 2nd printing edition (June 17, 1982) - P. 700.
39. Morton N.E. Genetic tests under incomplete ascertainment / N.E. Morton // Am. J. Hum. Genet. - 1959. - Vol. 11(1). - P. 1-16.

## ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

С.И. Софронова, А.Н. Романова, В.М. Николаев

### ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НИМИ У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ АРКТИЧЕСКОЙ ТЕРРИТОРИИ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2020.72.13

УДК 616-008.9. 1-81(571.56)

Исследовалось влияние курения на метаболические нарушения и определение ассоциации между ними у коренного населения северной территории Якутии. Выявлена высокая частота факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, таких как избыточная масса тела, ожирение и курение. Подтверждены данные зарубежных ученых о подавлении уровня секреции инсулина под воздействием никотина. Получена одинаковая ассоциация уровня глюкозы с артериальным давлением как у курящих, так и некурящих лиц. Метаболические нарушения у коренного населения северной территории Якутии обусловлены изменением традиционного уклада жизни со снижением двигательной активности, характера питания, несоблюдением здорового образа жизни.

**Ключевые слова:** курение, избыточная масса тела, ожирение, инсулин, глюкоза, систолическое артериальное давление, коренное население, Якутия.

The study of the effect of smoking on metabolic disorders and determination of the association between them in the indigenous population of the northern territory of Yakutia was carried out. A high frequency of risk factors for the development of cardiovascular pathology, such as overweight, obesity and smoking, was revealed. We have confirmed the data of foreign scientists on the suppression of the level of insulin secretion under the influence of nicotine. The same association of glucose level with blood pressure was obtained in both smokers and non-smokers. Metabolic disorders in the indigenous population of the northern territory of Yakutia are caused by a change in the traditional way of life with a decrease in physical activity, diet, and non-observance of a healthy lifestyle.

**Key words:** smoking, overweight, obesity, insulin, glucose, systolic blood pressure, indigenous population, Yakutia.

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл. н. с.-руковод. отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор Центра, ORCID: 0000-0002-4817-5315, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., гл.н.с.-руковод. отдела.

**Введение.** Распространенность избыточной массы тела и ожирения является глобальной эпидемией, поражающей как развитые страны, так и развивающиеся [13,21,26]. Многочисленными исследователями доказана

взаимосвязь ожирения и инсулинорезистентности. Обычно считается, что ожирение приводит к гиперинсулинемии на основе патофизиологических и метаболических механизмов [12]. Гиперинсулинемия в свою очередь приводит к развитию метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. Связь инсулинорезистентности с риском развития сердечно-сосудистой патологии была показана во многих исследованиях [7, 8, 10, 16, 25].

Общепризнан факт, что табакокурение является одним из негативных факторов, влияющих на организм человека. По данным ВОЗ, более 1 млрд чел. курят, с каждым годом отмечается неуклонный рост их числа [31]. Россия входит в топ стран с высокой распространенностью табакокурения [22]. О влиянии курения на индекс массы тела учеными получены противоречивые данные. Так, некоторыми учеными доказано, что никотин, воздействуя на уровни различных нейромедиаторов, таких, как катехоламины, дофамин и серотонин, в головном мозге подавляет аппетит и, следовательно, снижает потребление пищи [4, 6]. Проведенный метаанализ проспективных когортных исследований в Китае, Сингапуре и США показал, что у курящих, больных сахарным диабетом 2-го типа, повышался относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти [19]. Взаимосвязь индекса массы тела и уровня инсулина при непосредственном или опосредованном влиянии табакокурения в настоящее время широко обсуждается в научной среде [17]. Ранее нами были опубликованы данные по высокой распространенности избыточной массы тела и ожирения у коренных малочисленных народов северной территории Якутии [3]. Учитывая изменение традиционного образа жизни, характера питания, вопросы взаимосвязи курения с избыточным весом и уровнем инсулина у данной популяции остаются актуальными и малоизученными.

**Цель исследования** – изучение влияния курения на метаболические нарушения и взаимосвязи между ними у коренного населения арктической территории Якутии.

**Материалы и методы исследования.** Набор материала для исследования осуществлен в экспедиционных условиях в арктических районах Якутии, в том числе в местах компактного проживания коренных малочисленных народов (Нижнеколымский, Верхнеколымский, Томпонский районы). Сплошным методом обследовано 348

чел. коренной национальности (эвены, чукчи, юкагиры, якуты). Выборка состояла из взрослого населения в возрасте от 20 до 70 лет, из них женщин 225, мужчин 123. Отклик составил 70%. Средний возраст респондентов составил  $48,16 \pm 0,52$  года, у женщин  $49,71 \pm 0,63$ , у мужчин  $44,98 \pm 0,91$  года.

Критерии включения: представители коренного населения.

Критерии исключения: представители некоренной национальности.

Программа исследования включала в себя следующие разделы: опрос по анкете для оценки объективного состояния; информированное согласие респондента на проведение исследований, сдачу крови (согласно с протоколом локального этического комитета ЯНЦ КМП); антропометрическое обследование с измерением роста и массы тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ), объемов талии и бедер; забор крови из локтевой вены в утренние часы натощак с 12-часовым воздержанием от пищи. После центрифугирования сыворотку хранили в морозильной камере ( $-70^{\circ}\text{C}$ ) до проведения анализов. При опросе о курении курящими считались лица, выкуривавшие по крайней мере 1 сигарету (папиросу) в сутки в течение последних 12 мес.

Индекс массы тела или индекс Кетле II рассчитывали по формуле:  $\text{ИМТ} (\text{кг}/\text{м}^2) = \text{масса тела} (\text{кг}) / \text{рост} (\text{м}^2)$ . За избыточную массу тела (ИзБМТ) принимали значение  $\text{ИМТ} \geq 25$  и  $< 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ , ожирение регистрировали при  $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$  (согласно Европейским рекомендациям III пересмотра, 2003).

Лабораторные методы исследования включали определение инсулина, глюкозы натощак. Для расчета индекса инсулинорезистентности использован общепринятый индекс HOMA-IR (D. Matthews et al., 1985):  $\text{инсулин сыворотки натощак} (\text{мкМЕ}/\text{мл}) \times \text{глюкоза плазмы натощак} (\text{ммоль}/\text{л}) / 22,5$ . Значение индекса, превышающего 2,7, считается как наличие инсулинорезистентности [27].

Измерение артериального давления (АД) проводилось дважды автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic» (Япония) в положении сидя с расчетом среднего АД с пределом допустимой погрешности измерений  $\pm 3 \text{ мм рт. ст.}$  (ESH, 2002) согласно инструкции по правильному измерению АД, изложенной в Европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению АГ. За АГ принимался уровень  $\text{АД} \geq 140/90 \text{ мм рт.ст.}$  (ACC/AHA, Guideline, 2017).

Исследование проходило согласно

Протоколу этического комитета ЯНЦ КМП об информированном согласии респондента на обработку персональных данных и исследование.

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартных методов математической статистики, используя пакет программ SPSS (версия 19.0). Для характеристики признаков рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней величины признака (m). Межгрупповые различия оценивали с помощью дисперсионного анализа или непараметрических критериев. Корреляционные связи рассчитывались коэффициентом корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В общей популяции почти у половины респондентов (45,7%) выявлено табакокурение, наибольшее количество курящих составили мужчины - 59,3%, женщин - 38,2%.

Среднее значение ИМТ было значимо выше у женщин ( $28,73 \pm 0,42 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) по сравнению с мужчинами ( $25,51 \pm 0,36 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) ( $p < 0,001$ ). В общей популяции у 35,9% респондентов отмечалась избыточная масса тела, у 31,9% - ожирение. У женщин эти показатели составили 36,0 и 39,6%, у мужчин - 35,8 и 17,9% соответственно. Таким образом, выявлена одинаково высокая частота ИзБМТ как у мужчин, так и у женщин. Ожирение наиболее распространено среди женского населения. Высокая частота ИзБМТ и ожирения обусловлена изменением образа жизни, низкой физической активностью населения, особенно женского.

Нами проведено исследование взаимосвязи курения с ИМТ. У некурящих ИМТ был статистически значимо выше, чем у курящих респондентов ( $28,93 \pm 0,44$  и  $26,01 \pm 0,39 \text{ кг}/\text{м}^2$  соответственно,  $p < 0,001$ ). У некурящих мужчин так же, как и у женщин, среднее значение ИМТ было значимо выше по сравнению с некурящими (мужчины соответственно  $27,20 \pm 0,58$  и  $24,36 \pm 0,41 \text{ кг}/\text{м}^2$ ,  $p < 0,001$ ; женщины -  $29,55 \pm 0,55$  и  $27,42 \pm 0,60 \text{ кг}/\text{м}^2$ ,  $p = 0,013$ ). Отрицательная связь ИМТ с курением подтверждена во многих исследованиях [4, 6, 17], тем не менее доказано, что курение явилось независимым фактором риска развития заболеваний со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе инсульта и ИБС [2, 11, 15, 20, 23, 28].

В таблице представлен сравнительный анализ показателей ИзБМТ и ожирения по значению ИМТ в зависимости

**Частота избыточной массы тела и ожирения по ИМТ у исследуемых в зависимости от курения, %**

		ИзбМТ	р	Ожирение	р
Все	курящие	37,7	0,587	20,8	0,001
	некурящие	34,4		41,3	
Мужчины	курящие	32,9	0,412	9,6	0,042
	некурящие	40,0		30,0	
Женщины	курящие	41,9	0,122	30,2	0,039
	некурящие	32,4		45,3	

от курения у исследуемых в общей популяции и в зависимости от гендерной принадлежности. Частота ИзбМТ в общей популяции курящих респондентов была выше по сравнению с некурящими за счет курящих женщин, различия статистически незначимые. Что касается ожирения, то из всех респондентов частота ожирения была значимо выше у некурящих лиц по сравнению с курильщиками. В нашем исследовании курение не повлияло на развитие конституционального ожирения, что подтверждается исследованиями некоторых авторов о влиянии никотина на снижение массы тела через увеличение различных нейротрансмиттеров [6,17].

Сравнивая уровень САД у респондентов в зависимости от статуса курения, получили следующие результаты. У курильщиков средний уровень САД был значимо ниже по сравнению с некурящими лицами (134,84±1,85 и 147,83±1,98 соответственно,  $p<0,001$ ), при этом у некурящих респондентов средний уровень САД был выше нормы. Также получена отрицательная корреляция количества выкуриваемых сигарет с уровнем САД ( $r=-0,226$ ,  $p<0,001$ ), наиболее сильная корреляция получена у женщин ( $r=-0,220$ ,  $p=0,001$ ), нежели у мужчин ( $r=-0,147$ ,  $p=0,104$ ). Соответственно у 64,2% некурящих респондентов отмечалось значимо повышенное АД по сравнению с курильщиками, у которых АД повышалось в 35,8% случаев ( $p<0,001$ ). Таким образом, получены результаты, в которых курение не связано с повышением АД, возможно обусловленное опосредованным влиянием его на снижение ИМТ. Тем не менее, по литературным данным, сочетание этих двух факторов риска влияют на уровень смертности от сердечно-сосудистых осложнений [1,5,9,15].

Ввиду противоречивых данных многих исследований о влиянии курения на уровень секреции инсулина нами проведен сравнительный анализ средних значений инсулина и индекса HOMA-IR у респондентов

в зависимости от связи с курением. Средняя концентрация инсулина не превышала референсных значений, у курильщиков составила  $7,19\pm 1,23$  МЕ/мл, что статистически значимо ниже по сравнению с некурящими лицами ( $12,74\pm 2,35$  МЕ/мл) ( $p=0,035$ ). По гендерным признакам только у мужчин имелись значимые различия в средней концентрации инсулина: у курильщиков она была ниже и составила  $4,91\pm 0,75$  МЕ/мл по сравнению с некурящими ( $8,42\pm 1,76$  МЕ/мл,  $p=0,034$ ). У женщин значимых различий не отмечалось: у курящих -  $8,94\pm 2,09$  МЕ/мл, у некурящих -  $13,86\pm 2,92$  МЕ/мл ( $p=0,201$ ). Также определили средние значения индекса HOMA-IR, у курящих лиц он был  $1,48\pm 0,24$ , значимо ниже по сравнению с некурящими респондентами ( $2,77\pm 0,46$ ,  $p=0,014$ ). У некурящих лиц эти показатели были выше референсных значений. Таким образом, в нашем исследовании показано, что курение подавляет секрецию инсулина, что может сказаться на развитии сахарного диабета 2-го типа. Подобные результаты представлены и в исследованиях некоторых зарубежных авторов [17,18,29]. Повышенный индекс HOMA-IR у некурящих респондентов, характеризующий инсулинорезистентность, скорее всего, связан с распространением ожирения среди них.

При сравнении взаимосвязи количества выкуриваемых сигарет с ИМТ нами получена статистически значимая отрицательная корреляция ( $r=-0,318$ ,  $p<0,001$ ). Наиболее четко эта корреляционная связь прослеживалась у мужчин ( $r=-0,423$ ,  $p<0,001$ ), нежели у женщин ( $r=-0,134$ ,  $p=0,088$ ). В отношении инсулина также получена статистически значимая обратная связь с числом выкуриваемых сигарет ( $r=-0,140$ ,  $p=0,029$ ). Отдельно у мужчин и женщин четкой взаимосвязи не получено (мужчины  $r=-0,163$ ,  $p=0,153$ ; женщины  $r=-0,140$ ,  $p=0,029$ ). Особой взаимосвязи числа выкуриваемых сигарет с уровнем глюкозы нами не получено ( $r=-0,045$ ,  $p=0,489$ ). Отдельно у мужчин и женщин корреляционной

связи также не отмечалось. Полученный результат не отражает влияния одного из факторов риска на развитие атеросклероза и сахарного диабета 2-го типа, поскольку нами не определен стаж курения. Таким образом, количество выкуриваемых сигарет не сопряжено с ИМТ и уровнем инсулина.

Нами проведен анализ ассоциаций параметров инсулина, глюкозы, САД, ИМТ при непосредственном влиянии курения. Проведено исследование взаимосвязи инсулина с уровнем САД в общей популяции. Установлена положительная корреляция уровня инсулина с показателями САД ( $r=0,239$ ,  $p=0,003$ ), что подтверждают зарубежные исследования [14,24]. Анализ влияния курения на взаимосвязь инсулина с уровнем САД показал, что у некурящих лиц имелась значимая корреляция ( $r=0,197$ ,  $p=0,034$ ) в отличие от курильщиков, у которых получена слабая связь ( $r=0,116$ ,  $p=0,198$ ).

Исследование взаимосвязи уровня инсулина с ИМТ показало, что имеется сильная положительная корреляция между этими показателями ( $r=0,283$ ,  $p<0,001$ ). Показано, что в зависимости от приверженности к курению у курящих лиц ( $r=0,223$ ,  $p=0,013$ ), как и у некурящих, уровень инсулина одинаково значимо коррелировал с ИМТ ( $r=0,220$ ,  $p=0,017$ ). Что касается взаимосвязи уровня глюкозы с ИМТ, сильная корреляция получена у некурящих лиц ( $r=0,287$ ,  $p=0,002$ ), но не получена у курящих ( $r=0,031$ ,  $p=0,731$ ). Также получена ассоциация глюкозы с САД как у курильщиков ( $r=0,183$ ,  $p=0,021$ ), так и у некурящих лиц ( $r=0,420$ ,  $p<0,001$ ). Таким образом, получена ассоциация инсулина с ИМТ, в том числе у курильщиков, что подтверждается рядом зарубежных исследований [17,29].

**Заключение.** Обобщая вышеизложенное, констатируем, что у коренного населения северной территории Якутии выявлена высокая частота факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, таких как избыточная масса тела, ожирение и курение. Избыточная масса тела одинаково распространена как у мужчин, так и у женщин, ожирение почти в 2,5 раза чаще выявляется у женщин. Повышение массы тела, систолического артериального давления не связано с курением, однако одновременное сочетание всех этих факторов может повлиять на риск развития сердечно-сосудистых катастроф. Нами подтверждены данные зарубежных ученых о подавлении уровня секреции инсулина под воздействием никотина. Повышенный ин-

декс инсулинорезистентности связан с одновременным распространением ожирения среди некурящих лиц. Получена одинаковая ассоциация уровня глюкозы с артериальным давлением как у курящих, так и некурящих лиц. Метаболические нарушения у коренного населения северной территории Якутии обусловлены изменением традиционного уклада жизни со снижением двигательной активности, характера питания, несоблюдением здорового образа жизни. Воздействуя на модифицируемые факторы риска, в том числе избыточную массу тела, ожирение и курение, можно предотвратить заболеваемость и преждевременную смертность от сердечно-сосудистой патологии.

## Литература

1. Влияние артериальной гипертензии, курения и их сочетания на смертность (по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования неорганизованной популяции г. Томска) / И.В. Долгалёв, Н.Г. Бразовская, А.Ю. Иванова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. - №1. – С.32-37. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-1-32-37>
2. Influence of arterial hypertension, smoking, and their combination on mortality (according to the results of a 27-year cohort prospective study of the unorganized population of Tomsk) / Dolgaliev IV, Brazovskaya NG, Ivanova AYU. [et al.] // Russian Journal of Cardiology. - 2019;(1):32-37.
3. Связь курения с ишемической болезнью сердца и факторами сердечно-сосудистого риска (исследование ЭССЕ-РФ в Кемеровской области) / С. А. Максимов, А. Е. Скрипченко, Е. В. Индукаева [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Том 6 (№4). – С. 21-26. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-21-26>
4. The relationship between smoking and coronary artery disease and cardiovascular risk factors (ESSE-RF study in the Kemerovo region) / Maksimov SA, Skripchenko AE, Indukaeva EV. [et al.] // Complex problems of cardiovascular diseases. - 2017; 6(4):21-26.
5. Софронова С.И. Оценка избыточной массы тела и ожирения у коренного населения на севере Якутии в зависимости от этнической принадлежности / С.И. Софронова, А.Н. Романова, М.П. Кириллина, В.М. Николаев // Якутский медицинский журнал. – 2019. – №2. – С. 76-78. DOI: 10.25789/YMJ.2019.66.23
6. Sofronova S.I. Ethnicity-dependent evaluation of excessive body mass and obesity in the native population of Northern Yakutia / Sofronova SI, Romanova AN, Kirillina MP, Nikolaev VM. // Yakut medical journal. - 2019; 2: 76-78.
7. Audrain-McGovern J, Benowitz NL. Cigarette smoking, nicotine, and body weight. Clin Pharmacol Ther. 2011;90:164–8. <https://doi.org/10.1038/clpt.2011.105>
8. Aurelio Leone. Smoking and Hypertension. J Cardiol Curr Res. 2015;2(2):00057. doi:10.15406/jccr.2015.02.00057.
9. Benowitz NL. Nicotine addiction. The New England journal of medicine. 2010; 362: 2295–303. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0809890>
10. Beverly J.K, Budoff M.J. Atherosclerosis: Pathophysiology of Insulin Resistance, Hyperglycemia, Hyperlipidemia, and Inflammation. J Diabetes. 2020 Feb;12(2):102-104. doi: 10.1111/1753-0407.12970
11. Bloomgarden Z.T. Insulin Resistance, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease. Diabetes Care. 2007 Aug;30(8): 2164-70. doi: 10.2337/dc07-zb08.
12. Carter BD, Abnet CC, Feskanich D. et al. Smoking and Mortality — Beyond Established Causes. New Engl J Med. 2015;372:631-40. doi:10.1056/NEJMsa1407211.
13. Eddy D., Schlessinger L., Kahn R. et al. Relationship of Insulin Resistance and Related Metabolic Variables to Coronary Artery Disease: A Mathematical Analysis // Diabetes Care. 2009; 32(2): 361-6. doi: 10.2337/dc08-0854
14. Goldstein LB, Adams R., Alberts MJ. et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. Stroke 2006;37:1583-133. doi: 10.1161/01.STR.0000223048.70103.F1
15. Gustafson B, Hedjazifar S, Gogg S. et al. Insulin resistance and impaired adipogenesis. Trends Endocrinol and Metab. 2015; 26: 193–200.
16. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM. et al. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. Obes Rev. 2012 Apr;13(4): 388-92. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00964.x.
17. Hirai FE, Moss SE, Klein BE, Klein R. Relationship of glycemic control, exogenous insulin, and C-Peptide levels to ischemic heart disease mortality over a 16-year period in people with older-onset diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR). Diabetes Care. 2008; 31(3):493–7
18. Howard G., Wagenknecht L.E., Burke G.L. et al. Cigarette Smoking and Progression of Atherosclerosis The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. JAMA. 1998;279(2):119-24. doi:10.1001/jama.279.2.119
19. Laakso M., Kuusisto J., Stančáková A. et al. The Metabolic Syndrome in Men study: a resource for studies of metabolic and cardiovascular diseases. J Lipid Res. 2017; 58(3): 481–493. DOI 10.1194/jlr.O072629
20. Li Y., Zhang T., Han T. et al. Impact of cigarette smoking on the relationship between body mass index and insulin: Longitudinal observation from the Bogalusa Heart Study. Diabetes Obes. Metab., 2018; 20(7): 1578–1584. doi: 10.1111/dom.13259
21. Morimoto A, Tatsumi Y, Deura, K. et al. Impact of cigarette smoking on impaired insulin secretion and insulin resistance in Japanese men: The Saku Study. Journal of diabetes investiga-
22. tion. 2013; 4(3): 274–280. <https://doi.org/10.1111/jdi.12019>
23. Pan A, Wang Y, Talaei M, Hu FB. Relation of smoking with total mortality and cardiovascular events among patients with diabetes: a meta-analysis and systematic review. Circulation. 2015; 132 (19): 1795–804. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.01792.
24. Pannier B, Thomas F, Hanon O. et al. Individual 6-year systolic blood pressure change and impact on cardiovascular mortality in a French general population. Journal of Human Hypertension. 2016; 30: 18-23. doi:10.1038/jhh.2015.44.
25. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. NOW AND THEN: The Global Nutrition Transition: The Pandemic of Obesity in Developing Countries // Nutr. Rev. 2012 Jan; 70(1): 3–21. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x
26. Prevalence of tobacco smoking. WHO - Global Health Observatory data. Available at: <http://www.who.int/gho/tobacco/use/en/>. Checked by 30.11.2017.
27. Pujades-Rodriguez M, George J, Shah AD. et al. Heterogeneous associations between smoking and a wide range of initial presentations of cardiovascular disease in 1 937 360 people in England: lifetime risks and implications for risk prediction. International Journal of Epidemiology. 2015; 44(1): 129–41. doi: 10.1093/ije/dyu218.
28. Purohit P, Mathur R. Hypertension association with serum lipoproteins, insulin, insulin resistance and C-peptide: Unexplored forte of cardiovascular risk in hypothyroidism. North Am J Med Sci. 2013; 5: 195-201.
29. Reaven G. Insulin Resistance and Coronary Heart Disease in Nondiabetic Individuals. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012. Aug;32(8):1754-9. doi: 10.1161/ATVBAHA.111.241885.
30. Stevens GA, Singh GM, Lu Y. et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. Popul Health Metr. 2012; 10: 22. doi: 10.1186/1478-7954-10-22
31. Tara M. Wallace, Jonathan C. Levy, David R. Matthews Use and abuse of HOMA modeling // Diabetes Care. 2004 Jun;27(6):1487-95. doi: 10.2337/diacare.27.6.1487.
32. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE. et al. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. Br J Surg. 2000; 87(2): 195-200. doi:10.1046/j.1365-2168.2000.01353.x.
33. Wang C, Wang Y, Wu J. et al. Current Smoking Dose-Dependently Associated with Decreased  $\beta$ -Cell Function in Chinese Men without Diabetes. Journal of diabetes research. 2015; 841768. <https://doi.org/10.1155/2015/841768>
34. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS. et al. 2017 ACC/AHA/ AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2018;71(19):e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
35. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic. 2013 (accessed 31 Dec 2014). [http://www.who.int/tobacco/global\\_report/2013/en/](http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/)