

DOI: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-371-384

Связь плазменного керамидного комплекса с основными факторами сердечно-сосудистого риска у работников угольной отрасли

Д.П. Цыганкова, Е.Д. Баздырев, И.М. Центер, О.В. Нахратова, О.В. Груздева, Г.В. Артамонова

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Россия, 650002, г. Кемерово, б-р имени Академика Л.С. Барбараша, 6*

Аннотация

Цель: оценить связь керамидов сыворотки крови с основными факторами сердечно-сосудистого риска (ФССР) у работников угольной отрасли. **Материал и методы:** Выполнено одноцентровое исследование 209 работников горнодобывающей отрасли Кузбасса в возрасте 39,0 (34,0; 45,0) года. Медиана стажа работы в подземных условиях составила 14,0 (10,0; 16,0) года. Оценены традиционные факторы сердечно-сосудистого риска и проанализировано содержание керамидов (Cer d18:1) с жирнокислотным остатком с разной длиной углеводородной цепи. **Результаты.** Среди работников угольной отрасли выявлена высокая частота курения (73,2 %), артериальной гипертензии (АГ) (63,3 %), приема алкоголя (54,1 %), дислипидемии (64,6 %) и ожирения (24,9 %). К наиболее распространенному варианту дислипидемии отнесены гиперхолестеринемия (60,3 %) и повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) (34,5 %), с одинаковой частотой диагностированы низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) (23,9 %) и гипертриглицеридемия (23 %). Лица старше 40 лет демонстрировали худший клинический профиль в сравнении с более молодыми людьми за счет большей доли лиц с АГ, более высокого уровня систолического (САД) и диастолического (ДАД) давления, холестерина (ОХС) плазмы крови, в 2 раза чаще верифицирована гипергликемия и в 1,4 раза чаще гиперхолестеринемия. Сравнительный анализ керамидов не показал статистически значимых различий с учетом возраста. Длительность стажа в анализируемой отрасли характеризовалась большим возрастом респондентов, большей частотой АГ, а также более высокими значениями ДАД и концентрацией ОХС. Различий в частоте дислипидемии и ее вариантов не выявлено. Содержание Cer d18:1/21:0 с ростом стажа увеличивалось, а содержание Cer d18:1/24:0 имело обратную зависимость и с увеличением длительности работы в подземных условиях уменьшалось. Так, уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития ожирения, АГ, дислипидемии, гиперхолестеринемии, низкого уровня ХС ЛПВП, высокого уровня ХС ЛПНП, гипертриглицеридемии. С риском развития высокого уровня ХС ЛПНП ассоциировано максимальное количество изученных керамидов. **Заключение.** Выявлена высокая частота таких традиционных ФССР, как курение, АГ, прием алкоголя, дислипидемия и ожирение. Концентрация изученных керамидов не зависела от возраста работников угольной отрасли. Более длительный стаж работы в угольной отрасли ассоциирован с увеличением плазменных концентраций таких керамидов, как Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/21:0, и уменьшением Cer d18:1/24:0. Cer d18:1/24:0 не был связан ни с одним из параметров, характеризующих нарушение липидного обмена. Уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития ожирения, АГ, дислипидемии, гиперхолестеринемии, низкого уровня ХС ЛПВП, высокого уровня ХС ЛПНП и гипертриглицеридемии.

Ключевые слова: керамиды, факторы сердечно-сосудистого риска, дислипидемия, нарушение липидного обмена, угольная отрасль.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Результаты получены при поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от «30» сентября 2022 г. № 075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и

внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 г., № 1144-р).

Автор для переписки: Баздырев Е.Д., e-mail: edb624@mail.ru

Для цитирования: Цыганкова Д.П., Баздырев Е.Д., Центер И.М., Нахратова О.В., Груздева О.В., Артамонова Г.В. Связь плазменного керамидного комплекса с основными факторами сердечно-сосудистого риска у работников угольной отрасли. *Атеросклероз*, 2024; 20 (4): 371–384. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-371-384

The association between plasma ceramides and the main cardiovascular risk factors in coal mining industry workers

D.P. Tsygankova, E.D. Bazdyrev, I.M. Tsenter, O.V. Nakhratova, O.V. Gruzdeva, G.V. Artamonova

*Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
6, Academician L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russia*

Abstract

Aim: To assess the relationship between serum ceramides and the main cardiovascular (CVD) risk factors in coal mining industry workers. **Material and methods:** The single-center study included 209 Kuzbass mining industry workers aged 39.0 (34.0; 45.0) years. The median length of service in underground mining was 14.0 (10.0; 16.0) years. The traditional cardiovascular risk factors were evaluated and the ceramide content Cer (d18:1) with a fatty acid residue with a different length of the hydrocarbon chain was analyzed. **Results:** The results revealed high rates of smoking (73.2 %), arterial hypertension (AH) (63.3 %), alcohol consumption (54.1 %), dyslipidemia (64.6 %) and obesity (24.9 %) in coal industry workers. Hypercholesterolemia (60.3 %) and elevated levels of low-density lipoproteins (LDL-C) (34.5 %) were the most common variant of dyslipidemia. Moreover, we detected low levels of high-density lipoproteins (HDL-C) (23.9 %) and hypertriglyceridemia (23 %) in coal industry workers with the same frequency. Respondents over 40 years of age showed worse clinical profile compared to younger participants due to a higher number of cases with hypertension, higher systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, plasma cholesterol (TC). In addition, older respondents presented with hyperglycemia 2 times more often and with hypercholesterolemia 1.4 times more often compared to younger respondents. Taking into account the age of participants, comparative analysis of ceramides did not reveal any statistically significant differences. The length of service in the industry was characterized by a higher age of the respondents, a higher frequency of hypertension, as well as higher values of DBP and concentration of TC. There were no differences in the frequency of dyslipidemia and its variants. The content of Cer (d18:1/21:0) increased with length of service, and the content of Cer(d18:1/24:0) had an inverse relationship and decreased with increasing length of service in underground mining. Thus, the levels of Cer(d18:1/12:0) and Cer(d18:1/22:0) were associated with a high risk of obesity, hypertension, dyslipidemia, hypercholesterolemia, low HDL, high LDL, and hypertriglyceridemia. The maximum number of ceramides studied was associated with the risk of developing high LDL levels. **Conclusions.** Findings showed high frequency of traditional CVD risk factors such as AH, smoking, alcohol consumption, dyslipidemia and obesity in coal industry workers. The concentration of the studied ceramides did not depend on the age of workers. Longer length of service in the coal industry was associated with an increase in plasma concentrations of ceramides such as Cer(d18:1/14:0), Cer(d18:1/18:0), Cer(d18:1/20:0), Cer d18:1/21:0, and a decrease in Cer(d18:1/24:0). Cer (d18:1/24:0) was not associated with any of the parameters characterizing lipid metabolism disorders. Cer(d18:1/12:0) and Cer(d18:1/22:0) levels were associated with a high risk of obesity, hypertension, dyslipidemia, hypercholesterolemia, low HDL-C, high LDL-C and hypertriglyceridemia.

Keywords: ceramides, cardiovascular risk factors, dyslipidemia, lipid metabolism disorder, coal industry.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was supported by the Russian Federation, specifically the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, under the Agreement for providing grant funding in the form of subsidies from the federal budget, dated September 30, 2022, No. 075-15-2022-1202. The

study is a part of a comprehensive scientific and technological program of the full innovation cycle, entitled «Development and implementation of technologies in the fields of solid mineral exploration and extraction, industrial safety, bioremediation, and the creation of new products through deep coal processing, all with a gradual reduction of environmental impact and risks to the population's well-being». This initiative was established by the Russian Government's decree No. 1144-r on May 11, 2022.

Correspondence: Bazdyrev E.D., e-mail: edb624@mail.ru

Citation: Tsygankova D.P., Bazdyrev E.D., Tsenter I.M., Nakhratova O.V., Gruzdeva O.V., Artamonova G.V. The association between plasma ceramides and the main cardiovascular risk factors in coal mining industry workers. *Atherosclerosis*, 2024; 20 (4):371–384. doi: 10.52727/2078-256X-2024-20-4-371-384

Введение

Профессии, связанные с подземной добычей угля, ассоциированы с высоким уровнем риска профессиональной патологии. Кроме того, неизбежное старение популяции, в частности рабочего населения, тяжелые условия труда и недостаточный контроль за состоянием здоровья являются взаимоотноотяжающими факторами, способствующими не только раннему развитию профессиональных заболеваний, но и болезней системы кровообращения. С учетом того что значительная часть трудоспособного населения Кузбасса занята в угольной промышленности, модернизация методов выявления и профилактики заболеваний у работников этой отрасли представляет собой одно из приоритетных направлений здравоохранения региона [1].

В литературе представлены данные о влиянии неблагоприятных факторов производственной среды на сердечно-сосудистую систему [2]. Так, воздействие высоких концентраций кремнийсодержащих частиц может способствовать развитию ишемической болезни сердца (ИБС) [3], а повышение пылевой нагрузки коррелирует с высоким риском смертности от ИБС [4]. Безусловно, это позволяет предположить, что профессиональная деятельность работников угольной отрасли связана с риском раннего развития кардиоваскулярной патологии. Так, почти каждый третий человек, работающий во вредных условиях труда, в Свердловской области имеет заболевания сердечно-сосудистой системы. По данным исследования 2017 г., из 93 случаев смерти на производстве в результате заболевания в 91 случае смерть связана с заболеваниями органов кровообращения [5].

Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о высокой распространенности традиционных факторов риска развития ИБС среди шахтеров с пылевой патологией легких — артериальной гипертензии (АГ), дислипидемий, курения, ожирения [6]. Традиционные липидные

биомаркеры широко используют для оценки риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в течение последних нескольких десятилетий [7]. Однако отсутствие снижения заболеваемости и инвалидизации среди работающего населения определяет необходимость применения дополнительных прогностических биомаркеров [8]. Так, если раньше большее внимание уделяли уровню общего холестерина (ОХС), нежели липопротеинам низкой плотности (ХС ЛПНП), то в последнее время лидирующим маркером неблагоприятных сердечно-сосудистых событий становится определение липопротеинов класса В и А.

К другому направлению липидомики исследователи относят анализ церамидов. Церамиды представляют собой семейство сфингомерных липидов, состоящих из длинноцепочечных оснований сфингозина и головок жирных кислот. В последние несколько лет многочисленные исследования показали, что церамиды и другие сфинголипиды регулируют клеточные ответы на внеклеточные стимулы и стресс и участвуют в патофизиологических механизмах заболеваний [9]. Известно, что уровень церамидов в плазме резко увеличивается при наличии высокого уровня ХС ЛПНП и ОХС [10]. Кроме того, существует гипотеза о том, что некоторые специфические церамиды плазмы могут быть более точными, чем традиционные липидные, биомаркерами неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ИБС или риска острого коронарного синдрома в условно здоровой когорте [11]. Возможно, церамиды плазмы могут способствовать атерогенезу и коррелировать с риском ИБС, однако клинических данных, доказывающих данный факт, все еще недостаточно [10]. Кроме того, результаты ряда исследований продемонстрировали сильную связь между содержанием церамидов и таким кардиометаболическим состоянием, как нарушение углеводного и липидного обменов, ожирением. Также недавно показано, что уровень

отдельных церамидов в сыворотке повышается при сахарном диабете [12].

Учитывая полученные данные о несомненной прогностической пользе данных биомаркеров в прогнозировании вторичных кардиоваскулярных событий, необходимо дальнейшее изучение их роли в первичной профилактике кардиометаболических факторов риска. В связи с этим цель настоящего исследования заключалась в оценке связи церамидов сыворотки крови с основными факторами сердечно-сосудистого риска (ФССР) у работников угольной отрасли.

Материал и методы

В исследование включены 209 респондентов мужского пола — работников горнодобывающей отрасли Кузбасса. Медиана возраста составила 39,0 (34,0; 45,0) года.

Данные о ФССР работников угольной отрасли собраны при проведении периодического медицинского осмотра в 2022–2023 гг. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (выписка из протокола № 8 от 10.10.2022). Медиана стажа работы в подземных условиях составила 14,0 (10,0; 16,0) года. В соответствии с представленными картами аттестации рабочих мест отделом охраны труда предприятий гигиеническая характеристика оценки условий труда профессий (горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин, электрослесарь подземный, горномонтажник подземный, горнорабочий подземный, машинист подземных установок и проходчик) была сопоставима. До включения все респонденты подписывали форму информированного согласия.

Протокол исследования подразумевал сбор данных об основных ФССР (курение, алкоголь, ожирение, АГ, нарушение углеводного и липидного обменов) и ранее зарегистрированных и значимых с позиции данного риска заболеваний (АГ, инсульт, инфаркт миокарда, сахарный диабет). Клинико-инструментальная часть исследования включала измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, расчет индекса массы тела, а также верификацию АГ и ожирения в соответствии с общепринятыми клиническими рекомендациями.

Для выполнения сравнительного анализа ФССР, лабораторных параметров были сформированы группы с учетом возраста и стажа работы: лица, попавшие в диапазон до 50-го перцентиля (Ме) — до 39 лет (по возрасту) и до 14 лет (по стажу) и респонденты выше 50-го про-

центиля — старше 39 лет (по возрасту) и старше 14 лет (по стажу).

Определение уровня глюкозы, ОХС, триглицеридов (ТГ), ХС ЛПНП и липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) плазмы крови выполнено с помощью стандартных тест-систем фирмы Thermo Fisher Scientific (США). Анализ уровня липидов оценен согласно клиническим рекомендациям по нарушениям липидного обмена 2023 г. К оптимальным значениям параметров, характеризующих липидный обмен, у мужчин группы низкого риска отнесены следующие: ОХС < 5,0 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л и ХС ЛПВП > 1,0 ммоль/л.

Полуколичественное определение церамидов в сыворотке крови выполнено в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва). Определение уровней липидов в образцах сыворотки крови проведено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. В ходе исследования в образцах определяли липидный состав, для чего предварительно проводили жидкостно-жидкостную экстракцию с помощью хлороформа, метанола и воды. Для анализа липидов в пробах разработан метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в диапазоне отношения масса/заряд от 50 до 1700. Для идентификации липидов выполняли tandemную масс-спектрометрию в режиме независимого сканирования с шириной окна 2 Да. Исходные файлы, полученные в результате высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, конвертировали с помощью программы msConvert из пакета Proteowizard 3.0.9987 в открытый формат MzXml, содержащий информацию о масс-спектре в любой момент времени, и в формат ms2, содержащий информацию о tandemных масс-спектрах в заданный момент времени. Также использовали программу MzMine для выделения пиков, нормирования на полный ионный ток и создания таблицы, содержащей информацию о массе иона, площади его хроматографического пика и времени выхода. Идентификация липидов произведена средствами скриптов LipidMatch. Номенклатура липидов соответствует LipidMaps.

В ходе работы проанализированы церамиды (Cer d18:1) с содержанием жирнокислотного остатка с разной длиной углеводородной цепи:

C12:0 — лауриновая, C14:0 — миристиновая, C16:0 — пальмитиновая, C16:1 — пальмитолеиновая, C17:0 — маргаритиновая, C18:0 — стеариновая, C18:1 — олеиновая, C19:0 — нонадециловая, C20:0 — арахидовая, C20:1 — эйкозеновая, C21:0 — генэйкозановая, C22:0 — бегеновая, C23:0 — трикозиловая, C24:0 — лигноцериновая, C24:1 — нервоновая.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Характер распределения данных оценен с помощью критерия Шапиро — Уилка. Распределение всех количественных данных отличалось от нормального. Количественные переменные представлены в виде медианы (Me), в качестве мер рассеяния использованы процентиля (25 % (Q1) и 75 % (Q3)). С целью оценки связи между основными ФССР и церамидами проведен линейный регрессионный анализ. Для анализа связей между признаками применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена. В качестве показателя вклада уровня церамидов в распространенность ФССР использованы значения рангов значимости предикторов (при использовании деревьев классификации выбрано дискриминантное одномерное ветвление и оценена значимость предикторов в процессе классификации). Для каждой из анализируемых независимых переменных был установлен ранг ее значимости по 100-бальной шкале (0 соответствовал низкой значимости, а 100 — высокой). Различия медиан и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Анализируемая группа характеризовалась (табл. 1) высокой частотой курения, АГ и дислипидемии, больше половины употребляли ал-

коголь, у четверти диагностировано ожирение. Из вариантов нарушения липидного обмена лидировала гиперхолестеринемия, вдвое меньше было лиц с повышенным уровнем ХС ЛПНП, с одинаковой частотой выявлены гипертриглицеридемия и низкий уровень ХС ЛПВП. Необходимо отметить, что лиц с ранее перенесенным инсультом, инфарктом миокарда и сахарным диабетом не установлено.

Так как в настоящее время нет референсных значений для изучаемых в данном исследовании церамидов, поэтому сложно их интерпретировать. Отметим лишь, что наименьшая концентрация была у Cer d18:1/12:0, максимальная — у Cer d18:1/24:0.

Далее проанализирована распространенность ФССР и плазменных концентраций церамидов с учетом возраста и стажа работы (табл. 2). Так, лица в возрасте 40 лет и старше закономерно характеризовались худшим метаболическим профилем, чем более молодые, вследствие высокой частоты АГ и, соответственно, более высоким уровнем САД и ДАД, у них в 2 раза чаще встречалась гипергликемия. Частота распространенности дислипидемии в группах не имела статистически значимых различий, но уровень ОХС (5,48 (4,81; 5,89) против 5,0 (4,35; 5,45) ммоль/л, $p < 0,001$) и частота гиперхолестеринемии (72,8 против 50,9 %, $p = 0,001$) были выше у лиц старше 40 лет. Сравнительный анализ церамидов продемонстрировал увеличение плазменных концентраций Cer d18:1/12:0, Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/16:0, Cer d18:1/16:1, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/20:1, Cer d18:1/21:0, Cer d18:1/22:0, Cer d18:1/24:1 и уменьшение Cer d18:1/17:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/18:1, Cer d18:1/19:0, Cer d18:1/23:0, Cer d18:1/24:0. Однако статистически значимых различий не выявлено, что, вероятно, дает основу предполагать, что возраст у данной когорты респондентов не оказывает влияние на уровень анализируемых церамидов.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика респондентов

Table 1

Clinical and laboratory characteristics of the respondents

Параметр / Characteristics	$n = 209$
1	2
Возраст, лет, Me (Q1; Q3) / Age, years, Me (Q1; Q3)	39 (34; 45)
ИМТ, кг/м ² , Me (Q1; Q3) / BMI, kg/m ² Me (Q1; Q3)	27,34 (24,76; 29,94)
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²), n (%) / Obesity (BMI >30 kg/m ²), n (%)	52 (24,9)
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	153 (73,2)
Прием алкоголя, n (%) / Alcohol consumption, n (%)	113 (54,1)
АГ, n (%) / АН, n (%)	133 (63,6)

Окончание табл. 1

1	2
САД, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3) / SBP, mmHg, Ме (Q1; Q3)	135 (129,0; 140,0)
ДАД, мм рт. ст., Ме (Q1; Q3) / DBP, mmHg, Ме (Q1; Q3)	88 (80,0; 95,0)
Глюкоза, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / Glucose, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	5,57 (5,29; 5,84)
ОХС, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / TC, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	5,24 (4,59; 5,64)
ХС ЛПВП, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / HDL-C, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	1,14 (1,01; 1,34)
ХС ЛПНП, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / LDL-C, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	2,82 (2,73; 2,92)
ТГ, ммоль/л, Ме (Q1; Q3) / TG, mmol/L, Ме (Q1; Q3)	1,12 (0,90; 1,65)
Гипергликемия (>6,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hyperglycemia (>6.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	41 (19,6)
Дислипидемия, <i>n</i> (%) / Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	135 (64,6)
Гиперхолестеринемия (>5,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypercholesterolemia (>5.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	126 (60,3)
Пониженный уровень ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Low HDL-C levels (<1.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	50 (23,9)
Повышенный уровень ХС ЛПНП (>3,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / High LDL-C levels (>3.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	72 (34,5)
Гипертриглицеридемия (>1,7 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypertriglyceridemia (>1.7 mmol/L), <i>n</i> (%)	48 (23,0)
Cer d18:1/12:0	0,0000365035 (0,0000000000; 0,0000706594)
Cer d18:1/14:0	0,0001151615 (0,0000888816; 0,0001701728)
Cer d18:1/16:0	0,0127943240 (0,0107654785; 0,0156127773)
Cer d18:1/16:1	0,0000694886 (0,0000428902; 0,0001127487)
Cer d18:1/17:0	0,0003237839 (0,0002613219; 0,0004213684)
Cer d18:1/18:0	0,0064661790 (0,0050616027; 0,0080515895)
Cer d18:1/18:1	0,0001509870 (0,0001148693; 0,0001885926)
Cer d18:1/19:0	0,0001678809 (0,0001217773; 0,0002206944)
Cer d18:1/20:0	0,0056737631 (0,0047483702; 0,0070758294)
Cer d18:1/20:1	0,0000806531 (0,0000421279; 0,0001213319)
Cer d18:1/21:0	0,0576222944 (0,0011278368; 0,0819978614)
Cer d18:1/22:0	0,0890743355 (0,0801279900; 0,0993371416)
Cer d18:1/23:0	0,0853970414 (0,0776756194; 0,0963067146)
Cer d18:1/24:0	0,6737836199 (0,6314852833; 0,7083135580)
Cer d18:1/24:1	0,0809832481 (0,0701603270; 0,0943600274)

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 и 3: АГ – артериальная гипертензия, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ОХС – общий холестерин, САД – систолическое артериальное давление, ТГ – триглицериды.

Note. Here and further in the table 2 and 3: AH – arterial hypertension, DBP – diastolic blood pressure, BMI – body mass index, HDL-C – high density lipoproteins, LDL-C – low density lipoproteins, TC – total cholesterol, SBP – systolic blood pressure, TG – triglycerides.

Таблица 2

Сравнительная клинико-анамнестическая характеристика групп с учетом возраста и стажа работы респондентов

Table 2

Comparative clinical and anamnestic characteristics of the groups, taking into account the age and length of service of the respondents

Параметр / Characteristics	Возраст / Age		Стаж работы / Length of service	
	≤39 лет /years (n = 106)	≥40 лет/years (n = 103)	≤13 лет/years (n = 103)	≥14 лет/years (n = 106)
1	2	3	4	5
Возраст, лет, Me (Q1; Q3) / Age, years, Me (Q1; Q3)	—	—	36 (32,0; 42,5)	41 (38,0; 46,0)
<i>p</i>	—	—	<0,001	
ИМТ, кг/м ² , Me (Q1; Q3) / BMI, kg/m ² Me (Q1; Q3)	26,58 (24,64; 29,41)	27,77 (24,86; 30,70)	27,1 (24,54; 29,27)	27,76 (25,10; 30,56)
<i>p</i>	0,116		0,104	
Ожирение (ИМТ >30кг/м ²), n (%) / Obesity (BMI >30kg/m ²), n (%)	21 (19,8)	31 (30,1)	22 (21,4)	30 (28,3)
<i>p</i>	0,086		0,246	
Курение, n (%) / Smoking, n (%)	76 (71,7)	77 (74,8)	78 (75,7)	75 (70,8)
<i>p</i>	0,618		0,417	
Прием алкоголя, n (%) / Alcohol consumption, n (%)	73 (79,3)	64,0 (77,1)	71 (81,6)	66 (75,0)
<i>p</i>	0,720		0,289	
АГ, n (%) / АН, n (%)	60 (56,6)	73 (70,9)	58 (56,3)	75 (70,8)
<i>p</i>	0,032		0,030	
САД, мм рт. ст., Me (Q1; Q3) / SBP, mmHg, Me (Q1; Q3)	131,0 (127,0; 139,0)	138,0 (131,0; 145,0)	134,0 (127,5; 140,0)	135,0 (130,0; 142,3)
<i>p</i>	<0,001		0,139	
ДАД, мм рт. ст., Me (Q1; Q3) / DBP, mmHg, Me (Q1; Q3)	84,5 (80,0; 90,0)	90,0 (82,5; 98,0)	85,0 (80,0; 90,0)	90,0 (80,0; 97,0)
<i>p</i>	<0,001		0,034	
Глюкоза, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / Glucose, mmol/L, Me (Q1; Q3)	5,51 (5,21; 5,78)	5,60 (5,38; 6,04)	5,51 (5,17; 5,83)	5,60 (5,41; 5,91)
<i>p</i>	0,031		0,100	
ОХС, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / TC, mmol/L, Me (Q1; Q3)	5,0 (4,35; 5,45)	5,48 (4,81; 5,89)	5,07 (4,58; 5,56)	5,37 (4,59; 5,88)
<i>p</i>	<0,001		0,023	
ХС ЛПВП, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / HDL-C, mmol/L, Me (Q1; Q3)	1,15 (1,03; 1,35)	1,14 (1,00; 1,33)	1,15 (1,00; 1,33)	1,13 (1,03; 1,34)
<i>p</i>	0,817		0,848	
ХС ЛПНП, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / LDL-C, mmol/L, Me (Q1; Q3)	2,7 (2,38; 3,24)	2,8 (2,33; 3,29)	2,81 (2,40; 3,18)	2,71 (2,33; 3,33)
<i>p</i>	0,795		0,909	
ТГ, ммоль/л, Me (Q1; Q3) / TG, mmol/L, Me (Q1; Q3)	1,17 (0,92; 1,74)	1,10 (0,89; 1,57)	1,08 (0,84; 1,64)	1,15 (0,93; 1,66)
<i>p</i>	0,574		0,275	
Гипергликемия (>6,0 ммоль/л), n (%) / Hyperglycemia (>6.0 mmol/L), n (%)	12 (11,3)	29 (28,2)	17 (16,5)	24 (22,6)
<i>p</i>	0,002		0,264	

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Дислипидемия, <i>n</i> (%) / Dyslipidemia, <i>n</i> (%)	66 (62,3)	69 (67,0)	66 (64,1)	69 (65,1)
<i>p</i>	0,527		0,891	
Гиперхолестеринемия (>5,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypercholesterolemia (>5,0 mmol/L), <i>n</i> (%)	54 (50,9)	75 (72,8)	57 (55,3)	72 (67,9)
<i>p</i>	0,001		0,061	
Пониженный уровень ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Low HDL-C (<1.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	25 (23,6)	25 (24,3)	26 (25,2)	24 (22,6)
<i>p</i>	0,870		0,513	
Повышенный уровень ХС ЛПНП (>3,0 ммоль/л), <i>n</i> (%) / High LDL-C (>3.0 mmol/L), <i>n</i> (%)	33 (31,1)	39 (37,9)	35 (34,0)	37 (34,9)
<i>p</i>	0,273		0,897	
Гипертриглицеридемия (>1,7 ммоль/л), <i>n</i> (%) / Hypertriglyceridemia (>1.7 mmol/L), <i>n</i> (%)	27 (25,5)	21 (20,4)	23 (22,3)	25 (23,6)
<i>p</i>	0,404		0,989	
Cer d18:1/12:0	0,000034 (0,000000; 0,000070)	0,000037 (0,000000; 0,000071)	0,000033 (0,000000; 0,000068)	0,000040 (0,000000; 0,000072)
<i>p</i>	0,607		0,706	
Cer d18:1/14:0	0,000112 (0,000085; 0,000162)	0,000127 (0,000096; 0,000189)	0,000113 (0,000087; 0,000181)	0,000127 (0,000092; 0,000170)
<i>p</i>	0,088		0,647	
Cer d18:1/16:0	0,012693 (0,010543; 0,015396)	0,012921 (0,011084; 0,015978)	0,012655 (0,010743; 0,015083)	0,012922 (0,011010; 0,016058)
<i>p</i>	0,529		0,658	
Cer d18:1/16:1	0,000069 (0,000043; 0,000118)	0,000072 (0,000042; 0,000110)	0,000071 (0,000046; 0,000114)	0,000068 (0,000042; 0,000112)
<i>p</i>	0,958		0,716	
Cer d18:1/17:0	0,000326 (0,000267; 0,000412)	0,000314 (0,000260; 0,000428)	0,000314 (0,000256; 0,000425)	0,000332 (0,000270; 0,000415)
<i>p</i>	0,917		0,754	
Cer d18:1/18:0	0,006492 (0,005053; 0,007910)	0,006405 (0,005063; 0,008270)	0,006197 (0,005044; 0,007870)	0,006781 (0,005067; 0,008325)
<i>p</i>	0,873		0,294	
Cer d18:1/18:1	0,000153 (0,000120; 0,000184)	0,000147 (0,000112; 0,000199)	0,000154 (0,000121; 0,000191)	0,000149 (0,000112; 0,000182)
<i>p</i>	0,832		0,369	
Cer d18:1/19:0	0,000169 (0,000125; 0,000215)	0,000164 (0,000116; 0,000228)	0,000168 (0,000121; 0,000231)	0,000167 (0,000122; 0,000217)
<i>p</i>	0,848		0,743	

Cer d18:1/20:0	0,005455 (0,004707; 0,006960)	0,005763 (0,004786; 0,007076)	0,005422 (0,004716; 0,007092)	0,005819 (0,004783; 0,007020)
<i>p</i>	0,689		0,544	
Cer d18:1/20:1	0,000079 (0,000048; 0,000119)	0,000082 (0,000021; 0,000121)	0,000076 (0,000042; 0,000116)	0,000083 (0,000042; 0,000123)
<i>p</i>	0,979		0,761	
Cer d18:1/21:0	0,051781 (0,001118; 0,076911)	0,065889 (0,001141; 0,087513)	0,008129 (0,001059; 0,077115)	0,065253 (0,001193; 0,087556)
<i>p</i>	0,214		0,039	
Cer d18:1/22:0	0,088570 (0,079229; 0,099624)	0,089371 (0,080574; 0,098653)	0,089574 (0,078440; 0,099626)	0,089074 (0,081930; 0,098823)
<i>p</i>	0,861		0,696	
Cer d18:1/23:0	0,086582 (0,080222; 0,098475)	0,085044 (0,076999; 0,093737)	0,084751 (0,074940; 0,095066)	0,086370 (0,079190; 0,097123)
<i>p</i>	0,226		0,257	
Cer d18:1/24:0	0,678610 (0,635251; 0,709483)	0,667580 (0,629329; 0,708091)	0,680044 (0,647201; 0,713475)	0,659785 (0,615647; 0,705859)
<i>p</i>	0,398		0,024	
Cer d18:1/24:1	0,078736 (0,068457; 0,093781)	0,082822 (0,073133; 0,095709)	0,080570 (0,068259; 0,093959)	0,081802 (0,071569; 0,095743)
<i>p</i>	0,161		0,388	

Длительный стаж работы в угольной отрасли закономерно характеризовался большим возрастом респондентов, в 1,2 раза большей частотой АГ, на 0,3 ммоль/л большей концентрацией ОХС плазмы крови. Различий частоты дислипидемии и ее вариантов с учетом анализируемого стажа не зарегистрировано. Обращают внимание статистические различия лишь двух керамидов. Так, содержание Cer d18:1/21:0 (генэйкозановый жирнокислотный остаток) с ростом стажа увеличивалось, а содержание Cer d18:1/24:0 (лигноцеринный жирнокислотный остаток) имело обратную зависимость и с увеличением длительности работы в подземных условиях уменьшалось.

В следующем разделе исследования выполнен корреляционный анализ (табл. 3) содержания в плазме керамидов со всеми клинико-анамнестическими данными. Необходимо отметить, что содержание таких керамидов, как Cer d18:1/12:0, Cer d18:1/18:1, Cer d18:1/23:0 и Cer d18:1/24:1, не продемонстрировало связи ни с одним из анализируемых параметров. Также не выявлено связи возраста с керамидами, за исключением однонаправленной тенденции с Cer d18:1/14:0 (0,13; $p = 0,075$). Установленные коэффициенты корреляции свидетельствовали о слабой связи. При этом зарегистрированы отсутствие связи с возрастом, однонаправленная связь длительности работы в угольной отрасли (стаж) с Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/21:0 и обратная связь с Cer d18:1/24:0, кроме этого отсутствие связи Cer d18:1/24:0 как с общим холестерином, так и его фракциями. Вероятно, плазменную концентрацию остатка лигноцеринной жирной кислоты можно рассматривать как независимый от основных факторов риска развития дислипидемии предиктор, связанный именно с данным видом профессии, однако заявленная теория требует дополнительного подтверждения.

При выявлении ассоциаций между уровнями керамидов и исследуемыми ФССР по результатам линейного регрессионного анализа установлено, что увеличение подземного стажа ассоциировано с ростом уровня Cer d18:1/21:0 ($b = 0,0015$, $p = 0,030$) и снижением уровня Cer d18:1/24:0 ($b = -0,004$, $p = 0,009$), а уровень Cer d18:1/22:0 коррелировал со снижением уровня ХС ЛПНП ($b = -0,17$, $p = 0,016$).

Учитывая разнообразную разнонаправленную связь между изученными параметрами, проведен анализ вклада уровня керамидов в распространенность ФССР (табл. 4), допол-

Таблица 3

Степень связи (*R*) и достоверность уровней церамидов и изученных ФССР (по данным корреляционного анализа)

Table 3

Degree of correlation (*R*) and reliability of ceramide levels and studied CVD factors (according to correlation analysis)

Cer d18:1	Стаж / Length of service	САД / SBP	Глюкоза / Glucose	ОХС / TC	ХС ЛПНП / LDL-C	ХС ЛПВП / HDL-C	ТГ / TG
14:0	0,1; 0,049						−0,2; 0,005
16:0			0,14; 0,039	−0,18; 0,009	−0,2; 0,001		−0,1; 0,039
16:1					−0,2; 0,017	−0,2; 0,017	−0,2; 0,016
17:0					−0,2; 0,025		
18:0	0,1; ,039		0,2; 0,010				0,2; 0,010
19:0			0,14; 0,043				
20:0	0,1; 0,043		0,2; 0,024				
20:1				0,18; 0,012			
21:0	0,2; 0,012	−0,16; 0,027					
22:0					−0,2; 0,004		
24:0	−0,2; 0,006						

нительно введены возраст и длительность работы в угледобывающей отрасли. Таким образом, в развитии ожирения главную роль играли длительность работы респондентов (85) и уровень Cer d18:1/12:0; для АГ — Cer d18:1/22:0, Cer d18:1/23:0; для гипергликемии — только возраст; для дислипидемии — Cer d18:1/12:0; для гиперхолестеринемии — Cer d18:1/16:0 (100), Cer d18:1/20:0 (62), Cer d18:1/22:0 (68); для низкого уровня ХС ЛПВП — Cer d18:1/12:0 (100), Cer d18:1/16:1 (79); для высокого уровня ХС ЛПНП — Cer d18:1/16:0 (100), Cer d18:1/17:0 (61), Cer d18:1/18:0 (86), Cer d18:1/20:0 (80), Cer d18:1/20:1 (75), Cer d18:1/22:0 (98), Cer d18:1/23:0 (70), Cer d18:1/24:0 (78); для гипертриглицеридемии — Cer d18:1/12:0 (100), Cer d18:1/14:0 (83), Cer d18:1/16:0 (68), Cer d18:1/16:1 (75) и Cer d18:1/17:0 (65).

Обсуждение

Результаты одноцентрового исследования, включавшего 209 работников угольной отрасли Кемеровской области — Кузбасса, продемонстрировали высокую частоту курения (73,2 %), АГ (63,3 %), приема алкоголя (54,1 %), дислипидемии (64,6 %) и ожирения (24,9%). К наиболее распространенному варианту дислипидемии отнесены гиперхолестеринемия (60,3 %) и повышенный уровень ХС ЛПНП (34,5 %), с одинаковой частотой диагностированы низкий уровень ХС ЛПВП (23,9 %) и гипертриглицеридемия (23 %). Старший возраст респондентов (40 лет и более) характеризовался худшим клиническим профилем за счет большей доли АГ и,

соответственно, более высоким уровнем САД, ДАД и ОХС, в 2 раза чаще верифицированы гипергликемия и в 1,4 раза гиперхолестеринемия. Однако сравнительный анализ церамидов не продемонстрировал статистически значимых различий. Длительность работы в анализируемой отрасли характеризовалась большим возрастом респондентов, более высокими частотой АГ и значениями ДАД, а также концентрацией ОХС. При этом различий в частоте дислипидемии и ее вариантов не выявлено. Содержание Cer d18:1/21:0 (генэйкозановая) с ростом стажа увеличивалось, а содержание Cer d18:1/24:0 (лигноцериновая) имело обратную зависимость и с ростом длительности работы в подземных условиях уменьшалось.

Корреляционный анализ взаимосвязи церамидов и клинико-лабораторных параметров продемонстрировал слабую связь и не со всеми параметрами, однако обращает внимание отсутствие связей с возрастом: не определено статистически значимых различий между лицами молодого (менее 40 лет) и старшего (более 40 лет) возраста. При этом выявлена однонаправленная связь стажа с Cer d18:1/21:0 и обратная связь с Cer d18:1/24:0, что дополняет результаты сравнительного анализа по длительности работы. Кроме того, уровень Cer d18:1/24:0 не показал связи ни с ОХС, ни с его фракциями, что свидетельствует о его возможном рассмотрении в качестве независимого фактора риска развития дислипидемии, связанного именно с данным видом профессии.

Согласно проведенному анализу вклада уровня церамидов в распространенность ФССР

Таблица 4

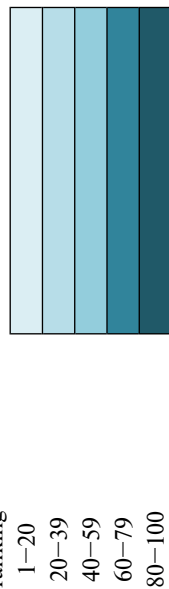
Table 4

Вклад уровня церамидов в распространенность ФССР (ранги значимости)

Contribution of ceramide levels to the prevalence of CVD factors (significance ranking)

Параметр / Characteristic	Ожирение/ Obesity	АГ / АН	Гипергликемия (>6,0 ммоль/л) / Hyperglycemia (>6.0 mmol/L)	Дислипидемия / Dyslipidemia	Гиперхолесте- ринемия (>5,0 ммоль/л) / Hypercholeste- rolemia (>5.0 mmol/L)	Пониженный уровень ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л) / Low HDL (<1.0 mmol/L)	Повышенный уровень ХС ЛПНП (>3,0 ммоль/л) / High LDL (>3.0 mmol/L)	Гипертриглице- ридемия (>1,7 ммоль/л) / Hypertriglyce- ridemia (>1.7 mmol/L)
Возраст / Age	–	28	100	0	1	2	25	42
Стаж работы / Length of service	85	32	28	49	23	18	53	39
Cer d18:1/12:0	100	3	1	100	49	100	43	100
Cer d18:1/14:0	38	47	10	10	35	39	53	83
Cer d18:1/16:0	34	39	6	4	100	30	100	68
Cer d18:1/16:1	29	47	10	12	51	79	58	75
Cer d18:1/17:0	44	45	10	9	50	36	61	65
Cer d18:1/18:0	27	14	3	8	52	47	86	44
Cer d18:1/18:1	23	48	9	10	31	37	59	100
Cer d18:1/19:0	28	45	9	10	40	44	50	93
Cer d18:1/20:0	40	4	9	14	62	52	80	26
Cer d18:1/20:1	24	45	9	12	26	43	75	47
Cer d18:1/21:0	8	6	26	4	12	17	27	46
Cer d18:1/22:0	31	68	20	43	68	25	98	32
Cer d18:1/23:0	17	100	2	39	18	9	70	13
Cer d18:1/24:0	32	10	41	24	58	6	78	28
Cer d18:1/24:1	6	19	26	12	6	22	13	50

Примечание: / Note:

Ранги значимости / Significance
ranking

1–20
20–39
40–59
60–79
80–100

можно предположить, что уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития большинства изученных ФССР (ожирения, АГ, дислипидемии, гиперхолестеринемии, низкого уровня ХС ЛПВП, высокого уровня ХС ЛПНП, гипертриглицеридемии). В то время как с риском развития высокого уровня ХС ЛПНП ассоциировано максимальное количество изученных церамидов (8 из 15).

Одной из ключевых детерминант, определяющих устойчивое развитие экономики региона, является человеческий капитал. В связи с этим проблема сохранения здоровья трудоспособного населения как источника социально-экономического благополучия в системе рыночных отношений является приоритетным вопросом национальной политики.

Результаты многочисленных научных исследований в области управления здоровьем работников и реализуемые на промышленных предприятиях программы профилактики заболеваний и укрепления здоровья работников доказывают социальную и экономическую эффективность данных мер.

По данным Государственной инспекции труда в Кемеровской области, частота несчастных случаев на производстве за период с 01.01.2021 по 01.01.2022 составила 54 случая, из которых 47 случаев (87,0 %) с летальным исходом по причине болезней системы кровообращения (инфаркт миокарда, тромбоз легочной артерии, инсульт, аневризма аорты), у 7 (13 %) лиц причинами смерти стали отравление (этиловый спирт, наркотические средства), травма, огнестрельное ранение и суицид. Зарегистрировано 18 (33,3 %) из 54 случаев смерти на рабочем месте среди предприятий в сфере добычи каменного угля (открытым и подземным способом), причем 94,4 % случаев фатального исхода были обусловлены болезнями системы кровообращения. В связи с чем раннее выявление предикторов, способных прогнозировать не только серьезные кардиоваскулярные события, но и ФССР, у работников угледобывающей промышленности представляется высокоактуальной задачей.

В настоящее время уделяется большое внимание поиску новых маркеров для эффективного подхода не только к стратификации кардиоваскулярного риска, но и профилактике болезней системы кровообращения, поэтому изучение церамидов является перспективным направлением [13]. Церамиды представляют собой основные компоненты сфинголипидных сигнальных путей клеток, а уровни церамидов в плазме связаны с кардиометаболическими нарушениями [7]. В исследовании J.W. Meeusen et al. к факторам

высокого риска отнесены такие церамиды, как Cer d18:1/16:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/24:1 и Cer d18:1/24:0 [14]. В работе M. Hilvo et al. показано, что концентрации церамидов в сыворотке крови позволяют прогнозировать сердечно-сосудистые атеросклеротические заболевания (ИБС, инсульт, сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий) [15, 16]. В более раннем исследовании A.S. Havulinna et al. продемонстрировано, что Cer d18:1/16:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/24:1 и Cer d18:1/24:0 ассоциированы с риском развития инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [17]. Кроме того, те же самые виды и соотношения церамидов связаны с риском инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС [18]. S. Anroedh et al. установили, что связь между церамидами и ССЗ сильнее в отношении рецидивирующих событий и летальных исходов [11]. Кроме того, в литературе представлены исследования, демонстрирующие связь уровня отдельных церамидов в сыворотке с сахарным диабетом [12, 19], а некоторые специфические церамиды могут указывать на риск возникновения сахарного диабета даже за годы до начала заболевания [15, 20].

В настоящем исследовании показана связь церамидов с факторами риска ССЗ у здоровых респондентов, что позволяет рассмотреть использование данных биомаркеров для первичной профилактики. При этом из всех изученных маркеров только уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития большинства проанализированных ФССР. Таким образом, можно предположить, что анализ уровня заявленных биомаркеров позволяет выявить группы риска для более эффективного предотвращения дальнейшего развития заболеваний посредством изменения образа жизни.

Заключение

Среди лиц, занятых в угольной отрасли, определена высокая частота традиционных ФССР (курение, АГ, прием алкоголя, дислипидемия, ожирение). При этом концентрация изученных церамидов не зависела от возраста работников угольной отрасли. Более длительный стаж работы в отрасли ассоциирован с увеличением содержания в сыворотке крови Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/21:0 и уменьшением Cer d18:1/24:0. Cer d18:1/24:0 не был связан ни с одним из параметров, характеризующих нарушение липидного обмена, и, вероятно, может быть ис-

пользован как прогностический маркер у работников угольной отрасли, однако данное утверждение требует дальнейшего анализа. Уровни Cer d18:1/12:0 и Cer d18:1/22:0 ассоциированы с высоким риском развития большинства изученных ФССР (ожирение, АГ, дислипидемия, гиперхолестеринемия, низкий уровень ХС ЛПВП, высокий уровень ХС ЛПНП, гипертриглицеридемия).

Список литературы / References

- Сувидова Т.А., Олешенко А.М., Кислицына В.В. Основные направления оптимизации деятельности Роспотребнадзора, направленные на профилактику профессиональных заболеваний у шахтеров. *Мед. труда и пром. экология*, 2019; 59 (6): 376–380. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-376-380 [Suvidova T.A., Oleshchenko A.M., Kislitsyna V.V. The main directions of optimization of activity of Rosпотребнадзор directed on prevention of occupational diseases at miners. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2019; 59 (6): 376–380. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-376-380
- Казицкая А.С., Бондарев О.И., Бугаева М.С., Жукова А.Г., Ядыкина Т.К. Морфометрические и генетические исследования механизмов повреждения сердечно-сосудистой системы у шахтеров Кузбасса с пылевой патологией легких. *Мед. труда и пром. экол.*, 2021; 61 (9): 611–619. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619 [Kazitskaya A.S., Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Zhukova A.G., Yadykina T.K. Morphometric and genetic studies of the mechanisms of damage to the cardiovascular system in Kuzbass miners with dust lung pathology. *Med. truda i prom. ekol.*, 2021; 61 (9): 611–619. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-9-611-619
- Pope C.A., Muhlestein J.B., Anderson J.L., Cannon J.B., Hales N.M., Meredith K.G., Le V., Horne B.D. Short-Term Exposure to Fine Particulate Matter Air Pollution Is Preferentially Associated With the Risk of ST-Segment Elevation Acute Coronary Events. *J. Am. Heart Assoc.*, 2015; 4 (12): e002506. doi: 10.1161/JAHA.115.002506
- Landen D.D., Wassell J.T., McWilliams L., Patel A. Coal dust exposure and mortality from ischemic heart disease among a cohort of U.S. coal miners. *Am. J. Ind. Med.*, 2011; 54 (10): 727–733. doi: 10.1002/ajim.20986
- Газимова В.Г., Рузаков В.О., Шастин А.С., Федорук А.А., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г. Основные организационные вопросы профилактики заболеваний работающего населения в современных условиях. *Мед. труда и пром. экология*, 2018; 11: 32–35. doi: 10.31089/1026-9428-2018-11-32-35 [Gazimova V.G., Ruzakov V.O., Shastin A.S., Fedoruk A.A., Gurvich V.B., Plotko E.G. The basic organizational problems of preventing morbidity of working population in modern conditions. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2018; 11: 32–35. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2018-11-32-35
- Панев Н.И., Евсеева Н.А., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Данилов И.П. Система прогнозирования развития ишемической болезни сердца у шахтеров с антракосиликозом. *Мед. труда и пром. экология*, 2021; 61 (6): 365–370. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-6-365-370 [Panev N.I., Evseeva N.A., Filimonov S.N., Korotenko O.Yu., Danilov I.P. A system for predicting the development of coronary heart disease in miners with anthracosilicosis. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2021; 61 (6): 365–370. (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2021-61-6-365-370
- Vasile V.C., Meeusen J.W., Medina Inojosa J.R., Donato L.J., Scott C.G., Hyun M.S., Vinciguerra M., Rodeheffer R.R., Lopez-Jimenez F., Jaffe A.S. ceramide scores predict cardiovascular risk in the community. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2021; 41 (4): 1558–1569. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.315530
- DeFilippis A.P., Young R., Blaha M.J. Calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann. Intern. Med.*, 2015; 163 (1): 68–69. doi: 10.7326/L15-5105-2
- Mantovani A., Altomari A., Lunardi G., Bonapace S., Lippi G., Bonnet F., Targher G. Association between specific plasma ceramides and high-sensitivity C-reactive protein levels in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.*, 2020; 46 (4): 326–330. doi: 10.1016/j.diabet.2019.05.008
- Tu C., Xie L., Wang Z., Zhang L., Wu H., Ni W., Li C., Li L., Zeng Y. Association between ceramides and coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Lipids Health Dis.*, 2020; 19 (1): 151. doi: 10.1186/s12944-020-01329-0
- Anroedh S., Hilvo M., Akkerhuis K.M., Kauhanen D., Koistinen K., Oemrawsingh R., Seruys P., van Geuns R.J., Boersma E., Laaksonen R., Kardys I. Plasma concentrations of molecular lipid species predict long-term clinical outcome in coronary artery disease patients. *J. Lipid Res.*, 2018; 59 (9): 1729–1737. doi: 10.1194/jlr.P081281
- Lemaitre R.N., Yu C., Hoofnagle A., Hari N., Jensen P.N., Fretts A.M., Umans J.G., Howard B.V., Sitlani C.M., Siscovick D.S., King I.B., Sotoodehnia N., McKnight B. Circulating Sphingolipids, Insulin, HOMA-IR, and HOMA-B: The Strong Heart Family Study. *Diabetes*, 2018; 67 (8): 1663–1672. doi: 10.2337/db17-1449
- Белик Е.В., Дылева Ю.А., Груздева О.В. Церамиды: взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Сиб. журн. клин. и эксперим. медицины*, 2023; 38 (1): 28–36. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-28-36 [Belik E.V., Dyleva Yu.A., Gruzdeva O.V. Ceramides: correlation with cardiovascular risk factors. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2023; 38 (1): 28–36. (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-28-36
- Meeusen J.W., Donato L.J., Bryant S.C., Baudhuin L.M., Berger P.B., Jaffe A.S. Plasma ceramides: a novel predictor of major adverse cardiovascular events after coronary angiography. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2018; 38: 1933–1939. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311199
- Hilvo M., Meikle P.J., Pedersen E.R., Tell G.S., Dhar I., Brenner H., Schöttker B., Lääperi M., Kauhanen D., Koistinen K.M., Jylhä A., Huynh K.,

- Mellett N.A., Tonkin A.M., Sullivan D.R., Simes J., Nestel P., Koenig W., Rothenbacher D., Nygerd O., Laaksonen R. Development and validation of a ceramide- and phospholipid-based cardiovascular risk estimation score for coronary artery disease patients. *Eur. Heart J.*, 2020; 41 (3): 371–380. doi: 10.1093/eurheartj/ehz387
16. Hilvo M., Vasilje V.C., Donato L.J., Hurme R., Laaksonen R. Ceramides and ceramide scores: clinical applications for cardiometabolic risk stratification. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2020; 11: 570628. doi: 10.3389/fendo.2020.570628
17. Havulinna A.S., Sysi-Aho M., Hilvo M., Kauhanen D., Hurme R., Ekroos K., Salomaa V., Laaksonen R. Circulating ceramides predict cardiovascular outcomes in the population-based FINRISK 2002 cohort. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2016; 36 (12): 2424–2430. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307497
18. Laaksonen R., Ekroos K., Sysi-Aho M., Hilvo M., Vihervaara T., Kauhanen D., Suoniemi M., Hurme R., März W., Schrnagl H., Stojakovic T., Vlachopoulou E., Lokki M.L., Nieminen M.S., Klingenberg R., Matter C.M., Hornemann T., Jüni P., Rodondi N., Räber L., Windecker S., Gencer B., Pedersen E.R., Tell G.S., Nygerd O., Mach F., Sinisalo J., Lüscher T.F. Plasma ceramides predict cardiovascular death in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes beyond LDL-cholesterol. *Eur. Heart J.*, 2016; 37 (25): 1967–1976. doi: 10.1093/eurheartj/ehw148
19. Sokolowska E., Blachnio-Zabielska A. The role of ceramides in insulin resistance. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2019; 10: 577. doi: 10.3389/fendo.2019.00577
20. Hilvo M., Salonurmi T., Havulinna A.S., Kauhanen D., Pedersen E.R., Tell G.S., Meyer K., Teerinemi A.M., Laatikainen T., Jousilahti P., Savolainen M.J., Nygerd O., Salomaa V., Laaksonen R. Ceramide stearic to palmitic acid ratio predicts incident diabetes. *Diabetologia*, 2018; 61 (6): 1424–1434. doi: 10.1007/s00125-018-4590-6

Сведения об авторах:

Дарья Павловна Цыганкова, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0001-6136-0518, e-mail: darjapavlovna2014@mail.ru

Евгений Дмитриевич Баздырев, д-р мед. наук, зав. лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-3023-6239, e-mail: edb624@mail.ru

Иосиф Маркович Тсентер, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-9048-8294, e-mail: tsenter1998@mail.ru

Ольга Владимировна Нахратова, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-2778-6926, e-mail: nahratovao.v@yandex.ru

Ольга Викторовна Груздева, д-р мед. наук, проф. РАН, зав. лабораторией исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-7780-829X, e-mail: o_gruzdeva@mail.ru

Галина Владимировна Артамонова, д-р мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0003-2279-3307, e-mail: agv_med@mail.ru

Information about the authors:

Daria P. Tsygankova, doctor of medical sciences, leading researcher at the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of optimization of medical care, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0001-6136-0518, e-mail: darjapavlovna2014@mail.ru

Evgeny D. Bazdyrev, doctor of medical sciences, head of the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of optimization of medical care for cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-3023-6239, e-mail: edb624@mail.ru

Iosif M. Tsenter, research assistant at the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of medical care optimization, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-9048-8294, e-mail: tsenter1998@mail.ru

Olga V. Nakhratova, junior research fellow at the laboratory of epidemiology of cardiovascular diseases, department of medical care optimization, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-2778-6926, e-mail: nahratovao.v@yandex.ru

Olga V. Gruzdeva, doctor of medical sciences, professor of the Russian academy of sciences, head of the laboratory of homeostasis research at the department of experimental medicine, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-7780-829X, e-mail: o_gruzdeva@mail.ru

Galina V. Artamonova, doctor of medical sciences, professor, deputy director for science, head of the department of optimization of medical care for cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0003-2279-3307, e-mail: agv_med@mail.ru

Статья поступила 30.10.2024

После доработки 08.11.2024

Принята к печати 28.11.2024

Received 30.10.2024

Revision received 08.11.2024

Accepted 28.11.2024

