

Роль витамина D у больных с нарушениями ритма сердца (фибрилляцией предсердий). Персонализация питания (обзорная статья)

Н. В. Балашова¹, Л. Д. Гулиа¹, Р. М. Бения¹, С. В. Орлова², Е. А. Никитина²

¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Несмотря на успехи в диагностике и лечении различного рода форм нарушений ритма сердца, фибрилляции предсердий (ФП) остается серьезной проблемой в клинике внутренних болезней, особенно остро стоящей в геронтологии. Предупреждение развития нарушений ритма сердца является важной медико-социальной задачей. Большую роль в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний играет правильное питание. Вместе с тем дефицит витаминов и минералов, в том числе витамина D, может создавать патогенетическую основу для развития нарушений ритма. В экспериментальных и клинических исследованиях продемонстрировано влияние витамина D на механизмы, лежащие в основе формирования ФП. Скрининг на выявление дефицита витамина D у кардиологических пациентов должен стать рутинным. Коррекция дефицита витамина D должна проводиться персонализированно. Необходимо проведение дальнейших клинических исследований для изучения конечных клинических точек (морбидности и летальности) при дополнительном приеме витамина D в аритмологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, витамин D, концентрация 25(OH)D.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of vitamin D in patients with cardiac arrhythmias (atrial fibrillation). Personalization of nutrition

N. V. Balashova¹, L. D. Gulia¹, R. M. Beniya¹, S. V. Orlova², E. A. Nikitina²

¹Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Despite advances in the diagnosis and treatment of various forms of cardiac arrhythmias, atrial fibrillation (AF) remains a serious problem in the internal medicine clinic, especially acute in gerontology. Prevention of the development of cardiac arrhythmias is an important medical and social task. Adequate nutrition plays an important role in the cardiovascular diseases prophylaxis. At the same time, a deficiency of vitamins and minerals, including vitamin D, can create a pathogenetic basis for the development of arrhythmias. Experimental and clinical studies have demonstrated the effect of vitamin D on the mechanisms underlying the formation of AF. Screening for vitamin D deficiency in cardiac patients should become routine. Correcting vitamin D deficiencies must be personalized. Further clinical trials are needed to investigate the clinical endpoints (morbidity and mortality) of vitamin D supplementation in arrhythmology.

KEY WORDS: heart rhythm disorders, atrial fibrillation, vitamin D, 25(OH)D level.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным стойким нарушением сердечного ритма, от которого страдают 1,5–2,0% населения земного шара [1]. Снижение сердечного выброса, риск тромбоэмболий и дальнейших сосудистых катастроф на фоне ФП – это серьезная проблема в клинике внутренних болезней, особенно остро стоящая в геронтологии. Профилактика развития ФП является важной медико-социальной проблемой. В связи с этим большое значение имеет изучение патогенеза нарушения ритма и роли факторов, способных оказать влияние на возникновение и прогрессирование заболевания. Возрастные изменения сердечной мышцы, структурная перестройка миокарда на фоне сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), процессы фиброобразования и вялотекущего воспаления в организме, в том числе в эпикардиальной жировой ткани, все это является предметом пристального внимания исследователей.

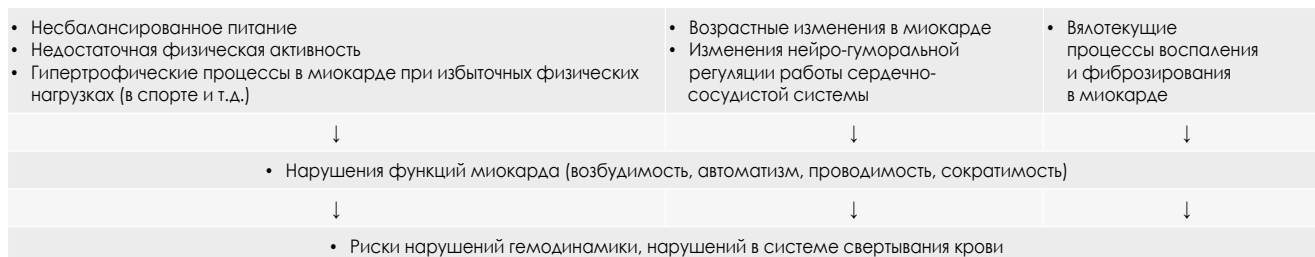
Здоровый образ жизни является основой для нормальной работы сердца и сохранения на протяжении всей жизни четырех его функций (возбудимости, автоматизма,

проводимости, сократимости). Важнейшей составляющей здорового образа жизни, необходимой для нормального протекания биохимических процессов и работы ионных каналов в миокарде, является сбалансированное питание. Вместе с тем существует проблема дефицита ряда витаминов и минералов в рационе питания современного человека, что может оказывать неблагоприятное влияние на метаболизм и создавать предпосылки к формированию нарушений ритма.

Патогенез нарушений ритма сердца

В развитие фиброза предсердий (как морфологической основы для фибрилляции предсердий) вовлечены сложные сигнальные системы, включающие фактор роста соединительной ткани, ангиотензин-II, тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) [2]. Экспериментальные данные по изучению уровня TGF-β при нарушениях ритма приведены в ряде работ [3–7]. Еще в одной работе [8] было подтверждено участие TGF-β в прогрессировании фиброза предсердий

Процессы, приводящие к формированию фибрилляции предсердий



и развитии ФП. В инициировании фибротических процессов предсердий и развитии ФП принимает участие также микро-рибонуклеиновая кислота (микроРНК).

Воспаление и связанные с ним цитокины и клеточные медиаторы способствуют высвобождению и активации про-фибротических молекул и вызывают фиброз. Структурные нарушения в стенках предсердий были изучены на посмертных образцах тканей 30 пациентов (в возрасте 64 ± 12 лет) с ФП в анамнезе [9]. Степень фиброза и жировая инфильтрация были в 2–3 раза выше у пациентов с ФП и коррелировали с лимфоноуклеарной инфильтрацией. Такого рода воспалительная реакция может быть связана с паракринным влиянием на миокард, которое оказывают висцеральная (эпикардальная), перисосудистая жировая ткань (как эндокринный орган). Медиаторы воспалительного ответа могут изменять электрофизиологию предсердий и структурные субстраты, тем самым приводя к повышенной уязвимости к ФП. Воспаление также модулирует кальциевый гомеостаз и коннексины, которые связаны с триггерами ФП и гетерогенной проводимостью предсердий. Миолиз, апоптоз кардиомиоцитов и активация фиброзных путей через фибробласты, TGF- β и матриксные металлопротеазы также опосредуются воспалительными путями, которые могут способствовать структурному ремоделированию предсердий [10].

На сегодняшний день схематично можно отобразить процессы, приводящие к формированию фибрилляции предсердий, следующим образом (схема 1).

Витамин D

За последние 15 лет накоплено большое количество данных о действии витамина D в организме. Помимо влияния на кальциево-фосфорный обмен, он принимает

участие в регуляции работы мышечной, сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной и других систем. Витамин D активно изучается как геропротектор и иммуномодулятор. Действие витамина D осуществляется через белок – ядерный рецептор к витамину D (VRD). На данный момент известно более шести сотен генов, экспрессию которых он контролирует [11].

Неадекватное обеспечение организма человека витамином D является общемировой медико-социальной проблемой, наблюдаемой во всех климато-географических регионах и во всех социально-экономических группах. Недостаточность витамина D (25[ОН]D ниже 30 нг/мл, по данным лабораторных исследований) регистрируется у 74,0–83,2% жителей Российской Федерации [12]. Установленная физиологическая потребность в витамине D у человека трудоспособного возраста в РФ составляет 10 мкг в день (400 МЕ), у людей старше 60 лет – 15 мкг (600 МЕ) [13]. Содержание витамина D в большинстве натуральных продуктов не позволяет удовлетворить суточную потребность человека в этом витамине [14]. За исключением жирной морской рыбы, остальные небогатые пищевые продукты содержат крайне незначительные количества витамина D (табл. 1).

Эндогенный синтез витамина D в коже зависит от нескольких факторов, ключевым из которых является уровень инсоляции, который, в свою очередь, зависит от географического положения региона, погодных условий и загрязненности воздуха. На большей части Российской Федерации витамин D не способен образовываться в коже населения около полугода [17].

В связи с этим большое значение приобретает дополнительный прием витамина D для оптимизации рациона питания и компенсации его дефицита в организме. В мно-

Таблица 1
Содержание витамина D в российских продуктах питания [15–16]

Продукты	Содержание витамина D в 100 г, мкг	Продукты	Содержание витамина D в 100 г, мкг
Печень трески консервы	100,0	Говяжья печень	2,50
Сельдь атлантическая жирная	30,0	Яйцо куриное	2,20 (в 2 яйцах)
Шпроты консервы	20,5	Масло сливочное	1,50
Нототения	17,5	Сыр чеддер	1,00
Кета свежая	16,3	Сметана 30%	0,15
Морской окунь	2,3	Сливки 10%	0,12
Молоко коровье стерилизованное, кисломолочные продукты, большинство сыров; мясо животных и птиц; крупы, хлебобулочные и кондитерские изделия; овощи, фрукты	0		

Витамин D	→	• Влияние на рецепторы к ангиотензину II (ATII), снижение активации TGF- β (трансформирующего β -фактора роста)	→	• Противовоспалительный эффект
	→	• Влияние на сигнальный путь NF- κ B	→	• Противовоспалительный эффект
	→	• Влияние на выброс ренина в ЮГА почек	→	• Гипотензивный эффект
	→	• Взаимодействие с ядерным рецептором (активация рецептора VDR → усиление транскрипции генома)	→	• Влияние на синтез белка (контроль экспрессии генов), в том числе в миокарде, гладких мышцах сосудов
	→	• Влияние на синтез инсулина в β -клетках поджелудочной железы	→	• Опосредованное участие в углеводном и жировом обменах в организме

гих развитых странах (США, Канада, Финляндия) проблема дефицита витамина D решается на государственном уровне за счет обогащения продуктов питания [18]. При этом используются технологии как прямого добавления витамина D в продукты на этапе обработки, так и биофортификация (например, добавление витамина D в корм куриц, благодаря чему повышается содержание витамина D в яйцах). В Российской Федерации массовые программы обогащения продуктов витамином D пока не проводятся, но развитие производства обогащенных продуктов питания является одной из задач государственной политики Российской Федерации в области здорового питания.

Для индивидуального применения витамин D доступен в множестве форм: масляные и водные растворы, капсулы с масляным раствором или порошком, таблетки и т. д. Согласно проведенным исследованиям, микроинкапсулированный витамин D и масляные растворы усваиваются лучше и сильнее повышают концентрацию 25(OH)D в крови, чем таблетки или водные растворы, содержащие мицеллированный витамин D [19, 20].

В настоящее время появляются новые препараты витамина D, такие как кальцифедиол (25-гидроксиколекальциферол – 25[OH]D), который является уже готовой наиболее распространенной формой витамина D в организме. Он лучше усваивается, в три раза сильнее повышает концентрацию 25(OH)D и быстрее позволяет достигнуть оптимального уровня витамина D в сыворотке крови по сравнению с холекальциферолом [21–23].

Экспериментальные исследования

Исследования *in vitro* и на животных моделях продемонстрировали экспрессию рецепторов витамина D в эндотелиальных клетках, гладких мышцах сосудов и кардиомиоцитах. Витамин D непосредственно участвует в опосредованной эндотелием вазодилатации, антикоагулянтной активности и ингибировании воспалительной реакции. Косвенно это может способствовать снижению артериального давления, гипертрофии миокарда и желудочковых аритмий [24].

Вовлеченность витамина D в регуляцию ритма сердца и риск ФП, а также желудочковых аритмий была изучена в ряде клинических исследований [25–31]. Описаны взаимосвязь витамина D с ренин-альдостерон-ангиотензиновой системой (РААС) и фибрилляцией предсердий (ФП) [32] (схема 1).

Витамин D, помимо контроля выброса ренина в юкстагломерулярном аппарате почек [33], взаимодействует

с рецепторами к ангиотензину II [34]. Через них опосредованно влияет на TGF- β – сигнальные пути. TGF- β , как паракринный фактор, взаимодействует на уровне эндотелия с местной ренин-альдостероновой системой (РАС) [35]. Гиперактивация РАС, последующая перестройка миокарда, в том числе и при участии TGF- β , в итоге сформирует диастолическую дисфункцию с дальнейшим развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Предполагают, что выраженность воспалительной реакции в миокарде может быть снижена при применении витамина D. Витамин D подавляет каскад реакций, вызванный транскрипционным фактором NF- κ B, в стенках сосудов и эпикардиальной жировой ткани и тем самым замедляет развитие коронарного атеросклероза [36].

Эпидемиологические наблюдения

Ассоциация между обеспеченностью организма витамином D и риском развития ФП была изучена в большом количестве исследований. В некоторых из них было обнаружено, что дефицит витамина D увеличивает вероятность развития ФП [1, 37–39], в других связи между концентрацией витамина D в сыворотке и развитием ФП выявлено не было [40]. В последнем систематическом анализе 2019 года, объединившем 13 исследований и 74885 человек в возрасте от 57 до 77 лет, было показано, что дефицит витамина D (концентрация 25[OH]D ниже 20 нг/мл) был ассоциирован с повышением риска развития ФП на 23% (ОР = 1,23; 95% ДИ: 1,05–1,43), недостаточность витамина D (25[OH]D = 20–29 нг/мл) – на 14% (ОР = 1,14; 95% ДИ: 1,01–1,29). Повышение концентрации 25(OH)D на каждые 10 нг/мл линейно снижало риск развития ФП на 12% (95% ДИ: 0,78–0,98). Защитный эффект был наиболее выражен и статистически значим в старшей возрастной группе (старше 65 лет), где увеличение 25(OH)D на 10 нг/мл было ассоциировано со снижением риска ФП на 32% (ОР = 0,68; 95% ДИ: 0,52–0,89), но не в более молодом возрасте (ОР = 0,87; 95% ДИ: 0,72–1,06). У пациентов после аортокоронарного шунтирования (АКШ) повышение уровня витамина D на 10 нг/мл снижало риск развития послеоперационной ФП на 56% (ОР = 0,44; 95% ДИ: 0,24–0,82) [41].

При неклапанной ФП на фоне непрерывной терапии непрямими антикоагулянтами в течение 4 недель и более низкая концентрация витамина D в сыворотке была независимым фактором риска возникновения тромба в левом предсердии или спонтанного эхоконтрастирования [42].

У пациентов с ФП на фоне сердечной недостаточности концентрация 25(OH)D была ниже, чем у пациентов без ФП (11,05 против 20 нг/мл; $p < 0,001$). При этом пороговое значение витамина D для прогнозирования ФП составляло 16,50 нг/мл [38].

Клинические исследования

Данные экспериментальных исследований о благоприятном влиянии витамина D на эндотелий, гладкомышечные клетки сосудов, кардиомиоциты, противовоспалительный, противосвертывающий эффекты витамина D стали основой для проведения ряда клинических исследований, в которых были получены противоречивые результаты.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании была проанализирована эффективность профилактического приема высоких доз витамина D₃ (200000 МЕ однократно и затем по 100000 МЕ ежемесячно на протяжении 3,3 года) в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у 5110 участников в возрасте от 50 до 84 лет [43]. Исходно средняя концентрация 25(OH)D составила $26,5 \pm 9,0$ нг/мл, при этом дефицит витамина D наблюдался у 24,9% участников. При последовательных контрольных измерениях в ходе исследования средняя концентрация 25(OH)D в группе, получавшей витамин D₃, поднялась до 47,7–54,1 нг/мл, в то время как в группе плацебо она оставалась без значительных изменений (24,0–30,0 нг/мл). Несмотря на устранение недостаточности витамина D, ежемесячный прием высоких доз витамина D₃ не оказывал защитного эффекта в отношении развития кардиоваскулярной патологии. За время наблюдения различные варианты ССЗ были зарегистрированы у 11,8% участников в группе витамина D и у 11,5% в группе плацебо, частота возникновения аритмий также не различалась – 1,8 и 1,9% соответственно.

Ежесуточное применение витамина D₃ в более низкой дозе было изучено M. Albert с соавт. В исследовании приняли участие 25 119 женщин и мужчин в возрасте от 50 лет и старше без предшествующих ССЗ, рака или ФП. Четыре параллельные группы принимали витамин D₃ (2000 МЕ в день), омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), их комбинацию или плацебо [44]. За время наблюдения (медиана – 5,3 года) ФП была зарегистрирована у 3,7% участников в группах витамина D₃ и омега-3 ПНЖК и у 3,4% участников в группе плацебо. Полученные результаты не подтвердили целесообразность использования витамина D или ПНЖК для первичной профилактики ФП.

В исследовании Women's Health Initiative прием витамина D₃ в дозе 400 МЕ в день в комплексе с кальцием (1000 мг в день) не приводил к снижению риска развития ФП у женщин в постменопаузальном периоде. Среди 16801 участницы за 4,5 года было зарегистрировано 1453 (8,6%) случая ФП, при этом относительный риск развития ФП в группе Ca + D₃ составил 1,02 по сравнению с группой плацебо (95% ДИ: 0,92–1,13). После многомерной коррекции статистически значимой связи между исходными уровнями 25(OH)D в сыворотке крови и риском возникновения ФП также выявлено не было.

Вместе с тем витамин D показал способность снижать риск развития послеоперационной ФП после АКШ. В исследовании, проведенном в Турции, витамин D₃ назначался однократно перорально за 48 часов до операции из расчета 300000 МЕ пациентам, у которых по лабораторным данным был выявлен дефицит, и 150000 МЕ – пациентам с недостаточностью витамина D в организме. Послеоперационная ФП наблюдалась у 27,6% пациентов в группе, получавшей плацебо, и у 12,1% пациентов из группы витамина D₃ [45]. В схожем исследовании было изучено действие более низкой дозы витамина D₃. Однократный прием 50000 МЕ за 48 часов до операции способствовал снижению частоты развития послеоперационной ФП у пациентов с исходным дефицитом витамина D в организме – 18 против 29% в группе плацебо, но не оказывал влияния на пациентов с исходной недостаточностью витамина D [46].

В настоящее время вопрос о возможности применения в клинической практике витамина D для первичной и вторичной профилактики ФП остается открытым.

Заключение

Витамин D оказывает влияние на множество механизмов, лежащих в основе развития ФП и других видов ССЗ. Он оказывает противовоспалительное, антифибротическое и гипотензивное действие, принимает участие в регуляции обмена веществ. Вместе с тем целесообразность дополнительного приема витамина D для профилактики ФП остается спорной. Необходимы дальнейшие исследования для выявления групп риска, которым показано назначение витамина D, и разработки оптимальных персонализированных режимов дозирования в зависимости от исходного статуса витамина D, наличия сопутствующей патологии и формы витамина D.

Список литературы / References

- Huang WL, Yang J, Yang J, Wang HB, Yang CJ, Yang Y. Vitamin D and new-onset atrial fibrillation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hellenic J Cardiol*. 2018 Mar-Apr; 59 (2): 72–77.
- Nattel S. Molecular and Cellular Mechanisms of Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017 May; 3 (5): 425–435. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.03.002. Epub 2017 May 15. PMID: 29759598.
- Derangeon M, Montnach J, Cerpa CO, Jagu B, Patin J, Toumaniantz G, Girardeau A, Huang CLH, Colledge WH, Grace AA, Baró I, Charpentier F. Transforming growth factor β receptor inhibition prevents ventricular fibrosis in a mouse model of progressive cardiac conduction disease. *Cardiovasc Res*. 2017 Apr 1; 113 (5): 464–474. DOI: 10.1093/cvr/cvx026. PMID: 28339646.
- Zhang JC, Chen JQ, Xu CX, Chen L, Lin YZ, Wu GS. [Effect of hepatocyte growth factor and transforming growth factor- β (1) on atrial fibroblasts fibrosis]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2012 Oct; 40 (10): 834–9. Chinese. PMID: 23302670.
- Li Y, Jian Z, Yang ZY, Chen L, Wang XF, Ma RY, Xiao YB. Increased expression of connective tissue growth factor and transforming growth factor- β 1 in atrial myocardium of patients with chronic atrial fibrillation. *Cardiology*. 2013; 124 (4): 233–40. DOI: 10.1159/000347126. Epub 2013 Apr 6. PMID: 23571482.
- Shen H, Wang J, Min J, Xi W, Gao Y, Yin L, Yu Y, Liu K, Xiao J, Zhang YF, Wang ZN. Activation of TGF- β 1/ α -SMA/Col I Profibrotic Pathway in Fibroblasts by Galectin-3 Contributes to Atrial Fibrosis in Experimental Models and Patients. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 47 (2): 851–863. DOI: 10.1159/000490077. Epub 2018 May 22. PMID: 29807358.
- Yeh YH, Kuo CT, Chan TH, Chang GJ, Qi XY, Tsai F, Nattel S, Chen WJ. Transforming growth factor- β and oxidative stress mediate tachycardia-induced cellular remodeling in cultured atrial-derived myocytes. *Cardiovasc Res*. 2011 Jul 1; 91 (1): 62–70. DOI: 10.1093/cvr/cvr041. Epub 2011 Feb 2. PMID: 21289011.
- Chang SH, Yeh YH, Lee JL, Hsu YJ, Kuo CT, Chen WJ. Transforming growth factor- β -mediated CD44/STAT3 signaling contributes to the development of atrial fibrosis and fibrillation. *Basic Res Cardiol*. 2017 Sep 4; 112 (5): 58. DOI: 10.1007/s00395-017-0647-9. PMID: 28871329.
- Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Nov 15; 58 (21): 2225–32. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.05.061. PMID: 22078429.
- Hu YF, Chen YJ, Lin JY, Chen SA. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2015 Apr; 12 (4): 230–43. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.2. Epub 2015 Jan 27. PMID: 25622848.
- Su AI, Wiltshire T, Batalov S, Lapp H, Ching KA, Block D, Zhang J, Soden R, Hayakawa M, Kreiman G, Cooke MP, Walker JR, Hogenesch JB. A gene atlas of the mouse and human protein-coding transcriptomes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004 Apr 20; 101 (16): 6062–7. DOI: 10.1073/pnas.0400782101. Epub 2004 Apr 9. PMID: 15075390; PMCID: PMC395923.

12. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых, 2016 г. https://www.goe-arg.ru/system/files/documents/pdf/kr342_deficit_vitamina_d_u_vzroslykh.pdf
Clinical guidelines. Vitamin D deficiency in adults. Year of approval: 2016. https://www.goe-arg.ru/system/files/documents/pdf/kr342_deficit_vitamina_d_u_vzroslykh.pdf
13. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». 2008 г.
Methodical recommendations MR2.3.1.2432-08 «Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation». Year of approval: 2008.
14. Quack Lötscher KC, l'Allemand D, Bischoff-Ferrari HA, et al. (2012) Vitamin D Deficiency: Evidence, Safety, and Recommendations for the Swiss Population. Switzerland: Federal Office of Public Health.
15. Тутельян В. А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Справочник. М.: ДеЛи плюс, 2012. 284 с.
Tutelyan V. A. Chemical composition and caloric content of Russian food products. Directory. M.: DeLi plus, 2012. 284 p.
16. Химический состав пищевых продуктов. Кн. 2: Справочные таблицы содержания аминокислот, жирных кислот, витаминов, макро- и микроэлементов, органических кислот и углеводов. Под ред. проф., д-ра техн. наук И. М. Сукириной и проф., д-ра мед. наук М. Н. Волгарева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Агропромиздат, 1987. 360 с.
Chemical composition of food products. Book 2: Reference tables of the content of amino acids, fatty acids, vitamins, macro- and microelements, organic acids and carbohydrates. Ed. prof., Dr. tech. sciences IM Skukhin and prof., Dr. med. M.N. Volgareva. 2nd ed., Rev. and add. M.: Agropromizdat, 1987. 360 p.
17. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 Aug; 67 (2): 373-8. DOI: 10.1210/jcem-67-2-373. PMID: 2839537.
18. Pilz S, März W, Cashman KD, Kieley ME, Whiting SJ, Holick MF, Grant WB, Pludowski P, Higgsman M, Trummer C, Schwetz V, Lerchbaum E, Pandis M, Tomaschitz A, Grubler MR, Gaksch M, Verheyen N, Hollis BW, Rejmanek L, Karas SN, Hahn A, Bischoff-Ferrari HA, Reichrath J, Jorde R, Elmadafa I, Vieth R, Scragg R, Calvo MS, van Schoor NM, Bouillon R, Lips P, Ilkoken ST, Martineau AR, Lambert-Allard C, Zittermann A. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Jul 17; 9: 373. DOI: 10.3389/fendo.2018.00373. PMID: 30065699; PMCID: PMC6056629.
19. Grossmann RE, Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: a systematic review. *Mol Nutr Food Res.* 2010 Aug; 54 (8): 1055-61. DOI: 10.1002/mnfr.200900578. PMID: 20425758; PMCID: PMC3033429.
20. Šimoliūnas E, Rinkūnaitė I, Bukelskienė Ž, Bukelskienė V. Bioavailability of Different Vitamin D Oral Supplements in Laboratory Animal Model. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Jun 10; 55 (6): 265. DOI: 10.3390/medicina55060265. PMID: 31185696; PMCID: PMC6631968.
21. Quesada-Gomez JM, Bouillon R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? *Osteoporos Int.* 2018 Aug; 29 (8): 1697-1711. DOI: 10.1007/s00198-018-4520-y. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29713796.
22. Graeff-Armas LA, Bendik I, Kunz I, Schoop R, Hull S, Beck M. Supplemental 25-Hydroxycholecalciferol Is More Effective than Cholecalciferol in Raising Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Older Adults. *J Nutr.* 2020 Jan 1; 150 (1): 73-81. DOI: 10.1093/jn/nxz209. PMID: 31518424.
23. Vaes AMM, Tieland M, de Regt MF, Wittwer J, van Loon LJC, de Groot LCPGM. Dose-response effects of supplementation with calcifediol on serum 25-hydroxyvitamin D status and its metabolites: A randomized controlled trial in older adults. *Clin Nutr.* 2018 Jun; 37 (3): 808-814. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.03.029. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28433267.
24. Carvalho LS, Sposito AC. Vitamin D for the prevention of cardiovascular disease: Are we ready for that? *Atherosclerosis.* 2015 Aug; 241 (2): 729-40. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.034. Epub 2015 Jun 21. PMID: 26135478 Review.
25. Bagrul D, Atik F. Association of vitamin D deficiency with ventricular repolarization abnormalities. *Kardiol Pol.* 2019 Aug 23; 77 (9): 853-858. DOI: 10.33963/KP.14888. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31289258.
26. Trevisan C, Piovesan F, Lucato P, Zanforlini BM, De Rui M, Maggi S, Noale M, Corti MC, Perissinotto E, Manzato E, Sergi G. Parathormone, vitamin D and the risk of atrial fibrillation in older adults: A prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019 Sep; 29 (9): 939-945. DOI: 10.1016/j.numecd.2019.05.064. Epub 2019 May 29. PMID: 31303477.
27. Thompson J, Nifalopapand R, Bhatti P, Kourliouros A. Vitamin D deficiency and atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2015 Apr 1; 184: 159-162. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.02.012. Epub 2015 Feb 10. PMID: 25705008.
28. Cerit L. Bermuda triangle: heart failure, atrial fibrillation, and vitamin D deficiency. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017 Feb; 18 (2): 121. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000407. PMID: 28027213.
29. Özsin KK, Sanrı US, Toktaş F, Kahraman N, Yavuz Ş. Effect of Plasma Level of Vitamin D on Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018 May-Jun; 33 (3): 217-223. DOI: 10.21470/1678-9741-2017-0214. PMID: 30043913; PMCID: PMC6089122.
30. Cerit L. Vitamin D as a Modifiable Risk Factor for Incident Heart Failure in Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail.* 2018 Jan; 6 (1): 85-86. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.08.007. PMID: 29284584.
31. Bie L. The Status and Research Progress on Vitamin D Deficiency and Atrial Fibrillation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019 Dec 1; 34 (5): 605-609. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0322. PMID: 31719011; PMCID: PMC6852461.
32. Turin A, Bax JJ, Doukas D, Joyce C, Lopez JJ, Mathew V, Pontone G, Shah F, Singh S, Wilber DJ, Rabbat MG. Interactions Among Vitamin D, Atrial Fibrillation, and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Am J Cardiol.* 2018 Sep 1; 122 (5): 780-784. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.05.013. Epub 2018 Jun 2. PMID: 30057228.
33. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002 Jul; 110 (2): 229-38. DOI: 10.1172/JCI15219. PMID: 12122115; PMCID: PMC151055.
34. Müller DN, Kleinewieffeld M, Kvakan H. Vitamin D review. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2011 Jun; 12 (2): 125-8. DOI: 10.1177/1470320311410924. PMID: 21628362.
35. Москалева А. В., Рудой А. С., Апчел А. В., Зуева В. О., Казымова О. Э. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора β и иммунопатология. *Вестн. Рос. военно-медицинской акад.* 2016; 2 (54): 206-216.
Moskalev A. V., Rudoy A. S., Apchel A. V., Zueva V. O., Kazymova O. E. Features of the biology of transforming growth factor β and immunopathology. *Vestn. Ross. military medical acad.* 2016; 2 (54): 206-216.
36. Legarth C, Grimm D, Krüger M, Infanger M, Wehland M. Potential Beneficial Effects of Vitamin D in Coronary Artery Disease. *Nutrients.* 2019 Dec 30; 12 (1): 99. DOI: 10.3390/nu121010099. PMID: 31905893; PMCID: PMC7019525.
37. Zhang Z, Wang Y, Ng CY, Wang D, Wang L, Li G, Liu T. Meta-analysis of Vitamin D deficiency and risk of atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2016; 39: 537-43.
38. Belen E, Aykan AC, Kalaycioglu E, Sungur MA, Sungur A, Cetin M. Low-Level Vitamin D Is Associated with Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Heart Failure. *Adv Clin Exp Med.* 2016 Jan-Feb; 25 (1): 51-7. DOI: 10.17219/acem/34690. PMID: 26935498.
39. Chen WR, Liu ZY, Shi Y, Yin DW, Wang H, Sha Y, Chen YD. Relation of low vitamin D to nonvalvular persistent atrial fibrillation in Chinese patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014 Mar; 19 (2): 166-73. DOI: 10.1111/anec.12105. Epub 2013 Nov 8. PMID: 24206389; PMCID: PMC6932220.
40. Alonso A, Misialek JR, Michos ED, Eckfeldt J, Selvin E, Soliman EZ, Chen LY, Gross MD, Lutsey PL. Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Europace.* 2016; 18: 1143-9.
41. Liu X, Wang W, Tan Z, Zhu X, Liu M, Wan R, Hong K. The relationship between vitamin D and risk of atrial fibrillation: a dose-response analysis of observational studies. *Nutr J.* 2019 Nov 14; 18 (1): 73. DOI: 10.1186/s12937-019-0485-8. PMID: 31727055; PMCID: PMC6857145.
42. Çakır OM. Low vitamin D levels predict left atrial thrombus in nonvalvular atrial fibrillation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020 Jun 25; 30 (7): 1152-1160. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.03.023. Epub 2020 Apr 9. PMID: 32456946.
43. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Sluyter J, Murphy J, Khaw KT, Camargo CA Jr. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2017 Jun 1; 2 (6): 608-616. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.0175. PMID: 28384800; PMCID: PMC5815022.
44. Albert CM, Cook NR, Pester J, Moorthy MV, Ridge C, Danik JS, Gencer B, Siddiqi HK, Ng C, Gibson H, Mora S, Buring JE, Manson JE. Effect of Marine Omega-3 Fatty Acid and Vitamin D Supplementation on Incident Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021 Mar 16; 325 (11): 1061-1073. DOI: 10.1001/jama.2021.1489. PMID: 33724323; PMCID: PMC7967086.
45. Kara H, Yasim A. Effects of high-dose vitamin D supplementation on the occurrence of post-operative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: randomized controlled trial. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020 May; 68 (5): 477-484. DOI: 10.1007/s11748-019-01209-0. Epub 2019 Sep 26. PMID: 31559589.
46. Cerit L, Özçem B, Cerit Z, Duygu H. Preventive Effect of Preoperative Vitamin D Supplementation on Postoperative Atrial Fibrillation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018 Jul-Aug; 33 (4): 347-352. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0014. PMID: 30184031; PMCID: PMC6122752.

Статья поступила / Received 21.06.2021

Получена после рецензирования / Revised 29.06.2021

Принята в печать / Accepted 08.07.2021

Сведения об авторах

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. AuthorID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Гуля Леонид Деомидович, врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции¹. E-mail: doctor_gulia@mail.ru. eLIBRARY ID: 26229976

Бения Роланд Мушневич, к.м.н., зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции¹. E-mail: doctorbenia@mail.ru. eLIBRARY ID: 11744997

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹БГЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва

²ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Никитина Елена Александровна, e-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

Для цитирования: Балашова Н. В., Гуля Л. Д., Бения Р. М., Орлова С. В., Никитина Е. А. Роль витамина D у больных с нарушениями ритма сердца (фибриллирующей предсердий). Персонализация питания (обзорная статья) Медицинский алфавит. 2021;(21): 89-93. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-89-93>

About authors

Balashova Natalya V., PhD Bio, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. AuthorID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Gulia Leonid D., physician at Dept of Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Electrocardiostimulation¹. E-mail: doctor_gulia@mail.ru. eLIBRARY ID: 26229976

Beniya Roland M., PhD Med, head of Dept of Surgical Treatment of Complex Heart Rhythm Disorders and Electrocardiostimulation¹. E-mail: doctorbenia@mail.ru. eLIBRARY ID: 11744997

Orlova Svetlana V., DM Sci, professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritionology². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

¹Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Nikitina Elena A. E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru

For citation: Balashova N. V., Gulia L. D., Beniya R. M., Orlova S. V., Nikitina E. A. Role of vitamin D in patients with cardiac arrhythmias (atrial fibrillation). Personalization of nutrition. Medical alphabet. 2021;(21): 89-93. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-21-89-93>