

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Орлова Н.В.¹, Подзолков В.И.², Старокожева А.Я.¹, Долдо Н.М.³, Миронова Е.В.³

ИЗУЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У МАШИНИСТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 117997, Москва, Россия;

² ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, 127994, Москва, Россия;

³ НУЗ Научный клинический центр ОАО «Российские железные дороги», 125367, Москва, Россия

Нарушения ритма сердца являются значимой патологией, следствием которой возможна внезапная сердечно-сосудистая смерть. Машинисты локомотивных бригад входят в группу высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая нарушения ритма сердца. Это обусловлено профессиональным стрессом, сменным графиком работы с частыми ночными сменами, снижением инсоляции, нарушением режима питания, гиподинамией, воздействием вибрации и шума, неблагоприятным производственным микроклиматом. В ходе проведенного исследования было выявлено, что работа машиниста предрасполагает к дефициту витамина D, что в свою очередь снижает устойчивость к воздействию стресса и способствует повышению риска развития прогностически неблагоприятных нарушений ритма сердца.

Ключевые слова: витамин D; стресс; нарушения ритма и проводимости; машинисты локомотивов.

Для цитирования: Орлова Н.В., Подзолков В.И., Старокожева А.Я., Долдо Н.М., Миронова Е.В. Изучение дефицита витамина D у машинистов железнодорожного транспорта. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (3): 163-168. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-3-163-168>

Orlova N.V.¹, Podzolkov V.I.², Starokozheva A.Ya.¹, Doldo N.M.³, Mironova E.V.³

VITAMIN D DEFICIENCY STUDY IN RAILWAY DRIVERS

¹ Federal state Autonomous educational institution of higher professional education Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, 117997, Moscow, Russia;

² Federal state Autonomous educational institution of higher professional education First Moscow state medical University named after I.M. Sechenov of Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 127994, Moscow, Russia;

³ Research Clinical Center of the Russian Railways 125367, Moscow Russia

Heart rhythm disturbances are significant pathology and one of the reasons of sudden cardiac arrest. Locomotive crew drivers are at high risk for cardiovascular diseases, including heart rhythm disturbances. Multiple factors as a professional stress, frequent night shifts, lack of insolation, diet disbalance, low physical activity, exposure to vibration and noise, and an unfavorable industrial climate. In this study it was found that railway-men are predisposed to vitamin D deficiency. This condition reduces resistance to stress and increases risk of unfavorable heart rhythm disturbances.

Key words: Vitamin D; professional stress; cardiac conduction disorder; railway drivers.

For citation: Orlova N.V., Podzolkov V.I., Starokozheva A.Ya., Doldo N.M., Mironova E.V. Vitamin D deficiency study in railway drivers. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (3): 163-168 (in Russ.) DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-3-163-168>

For correspondence: Orlova N.V., Doctor of Medical Sciences, Professor of Faculty Therapy Department, Pediatric Faculty ; e-mail: vrach315@yandex.ru

Information about authors:

Orlova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>

Podzolkov V.I., <https://orcid.org/0000-0002-0758-5609>

Starokozheva A.Ya., <https://orcid.org/0000-0001-9942-8725>

Doldo N.M., <https://orcid.org/0000-0003-2546-1340>

Mironova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-2425-0528>

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 27.12.2019
Accepted 27.01.2020

Одним из распространенных видов нарушений сердечной деятельности являются нарушения ритма сердца. Нарушения ритма сердца могут быть самостоятельным заболеванием, следствием заболеваний сердечно-со-

судистой системы (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, кардиомиопатии, миокардита), а также других заболеваний (заболевания щитовидной железы, нервной системы, хронической обструктивной

болезни легких сахарный диабет и др.) Клинические проявления нарушений ритма сердца могут снижать толерантность к физической нагрузке, ухудшать качество жизни, приводить к развитию сердечной недостаточности. Нарушения ритма сердца могут являться причиной внезапной смерти, развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Согласно исследованиям до 50% сердечно-сосудистых исходов приходится на внезапную сердечно-сосудистую смерть (ВСС).

У работников железнодорожного транспорта уровень внезапной сердечно-сосудистой смерти за последние 12 лет составил 0,01 случая на 1000 работников или около 20 человек в год [3]. Работников железнодорожного транспорта относят к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1,2], что обусловлено в первую очередь работой, связанной с воздействием стрессорных факторов. При этом среди машинистов локомотивов имеет место высокая распространенность нарушений ритма сердца.

Здоровье машинистов локомотивов находится под пристальным вниманием врачей и включает предварительный медицинский осмотр при приеме на работу, обязательные предрейсовые и периодические медицинские осмотры. Обследования, которые проходят работники железнодорожного транспорта, позволяют выявить нарушения сердечного ритма, сформировать группы риска сердечно-сосудистых событий, определить дальнейшую тактику, в т.ч. профессиональную пригодность.

По характеру влияния на трудовой прогноз аритмии подразделяют: на нарушения ритма сердца низких и высоких градаций риска (табл. 1). При выявлении нарушений ритма сердца высоких градаций сотрудник, как правило, не допускается к дальнейшей работе в качестве машиниста локомотива.

Распространенность нарушений ритма и риски внезапной сердечно-сосудистой смерти среди машинистов локомотивов, диктует необходимость поиска значимых факторов риска развития нарушений ритма и оптимальных лечебно-диагностических мероприятий. Решение данной задачи позволит сохранить здоровье работникам железной дороги, продолжить их трудовой стаж в занимаемой должности и тем самым способствовать обеспечению безопасности движения поездов.

Несмотря на современные тенденции оптимизации технологического процесса и улучшения условий работы, работа машинистов локомотивов сопровождается многими негативными факторами: воздействие профес-

сионального стресса, ночные смены, вибрация, шум, переохлаждение, вероятность внештатных ситуаций. Все это приводит к таким нарушениям психо-физиологического характера, как изменение структуры сон-бодрствование, режиму питания, появлению вредных привычек, как курение и переедание, что, в свою очередь, провоцирует развитие и/или обострение заболеваний различных органов и систем.

Одной из актуальных проблем среди населения, оказывающих влияние на развитие патологии, является дефицит витамина D. В ряде исследований [4-15] выявлена связь дефицита витамина D с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), с риском развития внезапной сердечной смерти и фибрилляции предсердий. Низкий уровень витамина D увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 44% (ОШ = 1,44, 95% ДИ: 1,24–1,69) [15]. Основные механизмы влияния: участие витамина D в регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в кальциевом обмене, способности увеличивать выработку интерлейкина -10 (ИЛ) и уменьшать выработку ИЛ-6, ИЛ-12, фактора некроза опухоли, интерферона- γ , тем самым обеспечивая противовоспалительный эффект [16-20].

При дефиците витамина D происходит гиперактивация РААС, которая способствует ремоделированию миокарда и развитию его морфологических изменений (дилатации полостей сердца и фиброзу). Фиброз – основной субстрат развития фибрилляции предсердий, который и создает благоприятные условия для инициации и поддержания механизма re-entry. Так же в патогенезе фиброза предсердий участвуют окислительный стресс и воспаление [24].

Дефицит витамина D повышает внутриклеточное содержания кальция с изменением времени потенциала действия и рефрактерного периода кардиомиоцитов.

В исследовании National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES) показано увеличение ЧСС при низком уровне витамина D. При дефиците витамина D увеличивается частота сердечных сокращений [21]. В то же время доказано, что частота сердечных сокращений выше 70 ударов в мин в покое, является предиктором развития наджелудочковых нарушений ритма, сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [21].

Еще одним из эффектов воздействия витамина D – нейротропный эффект [24-26]. Он происходит за счет ингибирования кальцитриолом уровня кальция в мозге, который в высоких концентрациях вызывает ней-

Таблица 1

Нарушения ритма высоких градаций риска

Градация риска	Нарушения ритма сердца
Нарушения ритма сердца высоких градаций риска	Синдром преждевременного возбуждения желудочков (синдром WPW, синдром LGL) с пароксизмальными нарушениями ритма Все формы пароксизмальной суправентрикулярной и желудочковой тахикардии Фибрилляция и трепетание предсердий пароксизмальной и постоянной формы Фибрилляция и трепетание желудочков Парные, групповые, полиморфные желудочковые экстрасистолы; частые одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы (более 720 за сут)
Нарушения ритма сердца низких градаций риска	Частые и/или групповые суправентрикулярные экстрасистолы Частые мономорфные желудочковые экстрасистолы при отсутствии органической патологии сердца Синдром преждевременного возбуждения желудочков (синдром WPW, синдром LGL) без пароксизмальных нарушений ритма Миграция суправентрикулярного водителя ритма Эктопические замещающие суправентрикулярные ритмы при отсутствии органической патологии сердца

ротоксичность, а так же за счет повышения глутатиона, тем самым усиливая антиоксидантную защиту мозга. При дефиците витамина D нарушаются эти эффекты, что может привести к развитию эмоциональных расстройств, таких как стресс, тревога, депрессия [27-31]. Большое перекрестное исследование показало, что более высокий уровень витамина D может значительно снизить риск депрессии у здоровых людей [30].

Целью нашей работы явилась оценка роли дефицита витамина D в развитии нарушений ритма у машинистов и изучение его роли в дальнейшем профессиональном прогнозе.

Материал и методы. В исследование были включены 50 работников локомотивных бригад, госпитализированных в НУЗ Научный клинический центр ОАО «Российские железные дороги» с января 2019 г. по июнь 2019 г. с зарегистрированными нарушениями ритма, средний возраст $42,7 \pm 10$ лет, стаж работы в профессии $16,7 \pm 9$ лет. Обследования и анкетирование пациентов проводились при условии подписанного добровольного согласия на участие, обработку и использование данных, полученных в ходе исследования, использования данных в научных целях и публикациях с условием соблюдения правил конфиденциальности, в соответствии с требованиями локального этического комитета РНИМУ им. Н. И. Пирогова, разработанными в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

Критерием исключения были пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании, с органическими заболеваниями миокарда: ишемическая болезнь сердца, инфаркт, врожденные и приобретенные пороки сердца, с острыми соматическими заболеваниями и декомпенсацией хронических заболеваний. Нами были изучены особенности трудовой деятельности и индивидуальный анамнез каждого пациента. Оценены такие факторы риска развития нарушений ритма, как возраст, наследственность, стаж работы, количество ночных смен, АГ, стаж АГ, курение, гиперлипидемия, нарушение углеводного обмена, уровень витамина D, ИМТ (ожирение), малоподвижный образ жизни, для оценки уровня стресса были использованы следующие тесты: «Шкала психологического стресса» (PSM-25) Л. Лемура, Р. Тесье, Л. Филлиона; Опросник «Дифференцированная оценка состояний сниженной работоспособности» (ДОРС).

Для определения уровня тревожности использовался тест Спилберга и тест «Внутренняя минута», собственная модификация теста «Индивидуальная минута», предложенного Ф. Халбергом, у людей, с высоким уровнем тревоги «внутренняя минута» короткая. Были

проведены общеклинические, лабораторные (липидный профиль, определение уровня глюкозы крови) и функциональные методы обследования (ЭКГ, ЭХО КГ, Холтеровское мониторирование ЭКГ). Все пациентам оценивали уровень витамина D с использованием автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора Liaison фирмы DiSorin (Германия/Италия).

Пациенты были разделены на две группы по дальнейшему трудовому прогнозу. Исследуемая группа – пациенты с перспективой сохранения должности в профессии машинист тепловоза ($n=26$). В исследуемую группу включены пациенты с нарушениями ритма высоких градаций, неблагоприятных для дальнейшего трудового прогноза и рассматриваемые по приказу об отстранения от занимаемой должности ($n=24$).

Контрольная группа включила пациентов с прогностически благоприятными нарушениями ритма низких градаций риска ($n=26$).

Результаты и обсуждение. В контрольной и исследуемой группах не получено статистически достоверных различий по возрасту, стажу работы в профессии, количеству ночных смен и часов сна, месяцам забора крови на анализ и уровню тревоги и стресса ($p > 0,05$).

В результате обработки данных у 30 (60%) машинистов по шкале PSM-25 зафиксирован низкий уровень стресса, у 20 (40%) обследуемых выявлен средний уровень стресса. В тесте «Внутренняя минута» – тяжелая степень тревожности выявлена у 12 (24%) машинистов, средняя степень тревожности у 10 (20%) обследуемых; легкая степень у 25 (50%) из них, нормальный уровень тревожности у 3 (6%). При этом тяжелая степень тревожности в большей степени коррелировала с монотонностью и пресыщением работой.

Из нарушений ритма и проводимости, влияющих на трудовой прогноз, у 9 машинистов (37,5%) диагностирована фибрилляция предсердий, преимущественно пароксизмальная форма, у 5 машинистов (20,8%) зарегистрированы пробежки наджелудочковой тахикардии, частая желудочковая экстрасистолия выявлена у 10 человек (41,7%).

На сегодняшний день Российской ассоциацией эндокринологов принята следующая классификация уровня витамина D, которая требует медикаментозной коррекции: выраженный дефицит витамина D (менее 10 нг/мл); дефицит витамина D (менее 20 нг/мл); недостаточность витамина D ($\geq 20, \leq 30$). При оценке уровня витамина 25(OH) D в этих группах медиана в контрольной и исследуемой группах составила $Me=21$ нг/мл и $Me=18,1$ нг/мл соответственно. Общая распространенность уровня 25 (ОН) D в сыворотке <20 нг / мл составила 30,8% ($n=8$) и 16,7% ($n=4$) для контрольной и исследуемой

Таблица 2

Характеристика обследуемых машинистов

Характеристика группы	Контрольная		Исследуемая		p
	абс.	%	абс.	%	
Число пациентов	26	52	24	48	
Возраст	$40 \pm 10,6$		$43,4 \pm 7,2$		$>0,05$
Стаж работы	$19,3 \pm 11$		$17,5 \pm 7,2$		$>0,05$
Количество ночных смен	6,8		6,7		$>0,05$

Примечание. При $p > 0,05$ статистические различия между группами незначимы (n).

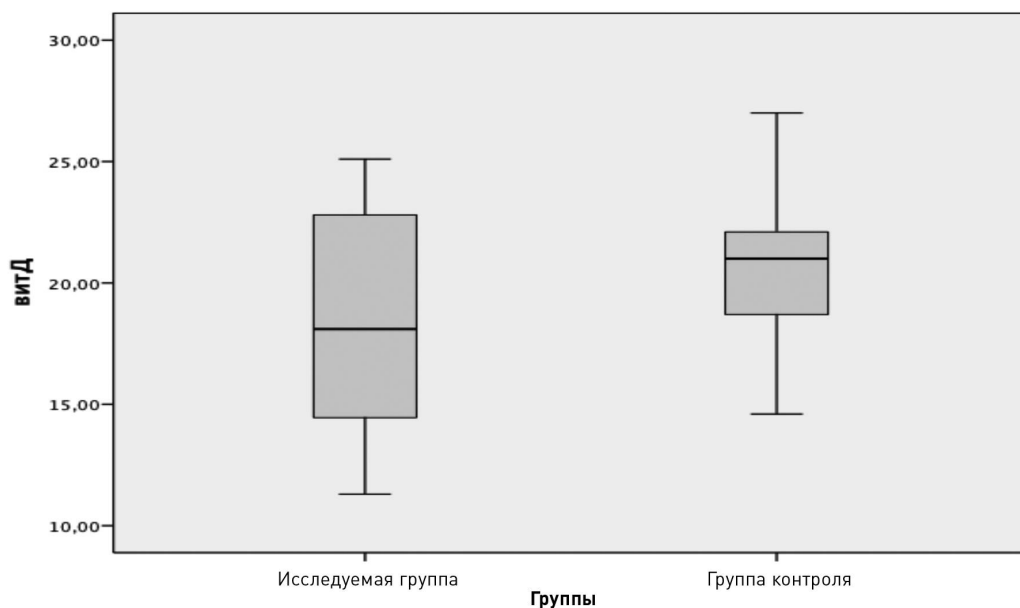


Рис. 1. Уровень витамина D в контрольной и исследуемой группах.

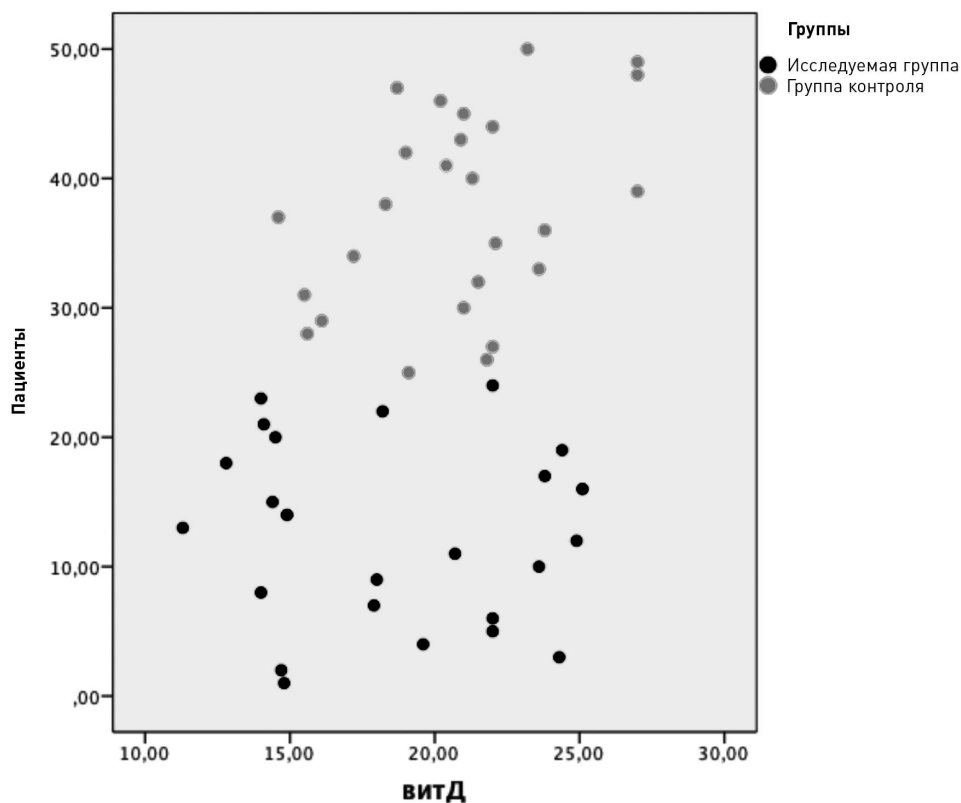


Рис. 2. Уровень витамина 25(OH) D у обследуемых машинистов.

группы. Общая распространенность уровней 25 (ОН) D в сыворотке <15 нг / мл составила 3,8% ($n=1$) и 41,7% ($n=10$) (рис. 1, 2, табл. 3).

При оценке диаграммы рассеивания по скоплению точек в исследуемой группе можно выделить подгруппу с уровнем витамина D ниже 15 нг/мл ($n=10$) (41,7%) (рис. 3).

Среднее значение витамина D 25 (ОН) в этой подгруппе: $M=13,9$ нг/мл, $Me=14,25$ нг/мл, $Q1 = 14$ нг/мл, $Q3 = 14,6$ нг/мл. При сравнении с контрольной группой получены статистически достоверные различия ($p=0,000$).

При статистической обработке не выявлены различия между исследуемой подгруппой и контрольной

Уровень витамина 25(ОН) D у обследуемых машинистов

Характеристика группы	Контрольная группа	Исследуемая группа	<i>p</i>
Число пациентов	26	24	
Медиана	21	18,1	
Среднее значение	20,8	18,5	<i>p</i> =0,103(<i>p</i> >0,05)
Процентиль 25% (Q1)	18,7	14,4	
Процентиль 75% (Q3)	22,0	22,4	

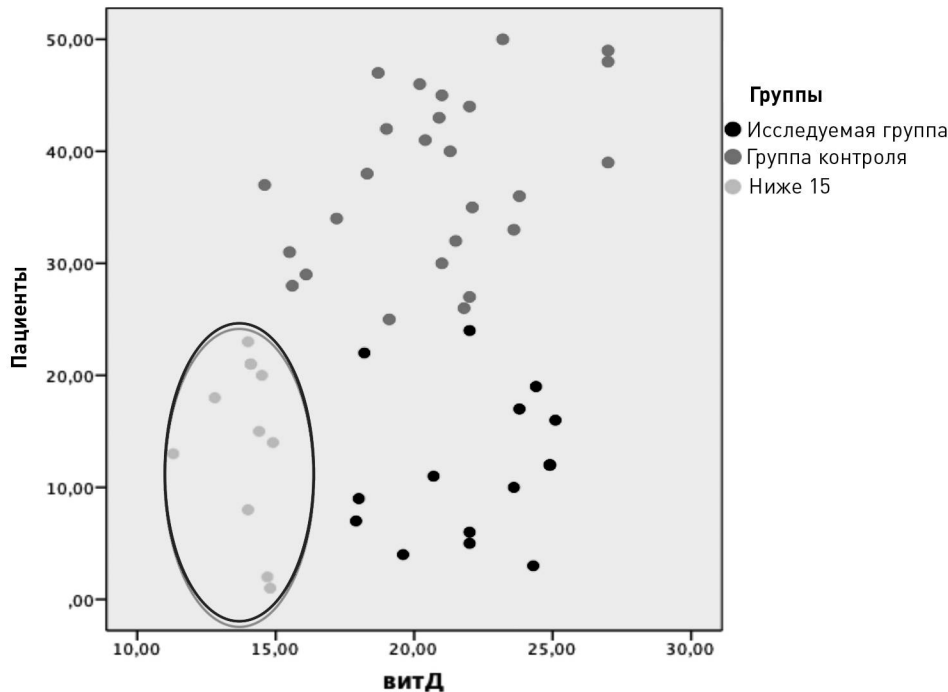


Рис. 3. Уровень витамина 25(ОН) D у обследуемых машинистов.

группой относительно таких факторов риска как курение, ИМТ, степень АД и уровень тревоги.

Анализируя полученные данные, у большинства работников имеется недостаточность витамина 25 (ОН) D. Выявлено, что прогностически значимым для развития потенциально злокачественных нарушений ритма, является уровень витамина 25(ОН) D ниже 15 нг/мл. При дальнейшем анализе получено, что машинисты с повышенным уровнем тревоги и стресса по шкале Спилберга, PSM-25 и внутренней минуты имеют статистически достоверный дефицит витамина 25(ОН) D ($p=0,031$, $p=0,027$, $p=0,048$).

Заключение. Все вышесказанное позволяет нам сделать вывод: в связи с тем, что дефицит витамина D достоверно влияет на уровень тревожности, а при значении витамина 25(ОН) D менее 15 нг/мл имеется высокий риск развития нарушений ритма, на первом этапе диспансерного обследования машинистов рационально проведение психологического тестирования для определения уровня тревожности. Итоги тестирования позволят выявить группу лиц, требующих определения уровня витамина D и дальнейшего функционального обследования и коррекции его уровня. Это экономически выгодно, доступно в применении и

возможно в условиях различных регионов Российской Федерации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 5-20, 24, 27-31 см. REFERENCES)

1. Габерман О.Е., Крюков Н.Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией. *Медицинский альманах*. 2011; 2: 185-8.
2. Гайнуллин Р.А. Индивидуальная предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы работников железнодорожного транспорта. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура*. 2005; 4 (44): 242-3.
3. Сериков В.В., Закревская А.А., Богданова В.Е. Проблема внезапной смерти работников локомотивных бригад ОАО «РЖД». *Евразийский союз ученых*. 2016; 29(2): 57-64.
21. Подзолков В.И., Покровская А.Е., Панасенко О.И. Дефицит витамина D и сердечно-сосудистая патология. *Терапевтический архив*. 2018; (9): 144-50.
22. Поворознюк В.В., Снежицкий В.А., Янковская Л.В., Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Значение витамина D в патогене-

- зе сердечно-сосудистых заболеваний. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015; 2(50): 6-14.
23. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и хроническая сердечная недостаточность. *Кардиология*. 2014; 54(4):60-7.
25. Древал А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А., Тевосян Л.Х. Внекостные эффекты витамина D (обзор литературы). *Российский медицинский журнал*. 2017; 1: 53-6.
26. Калувев А.В., Еремин К.О., Туохима П. Механизмы нейропротекторного действия витамина D₃. *Биохимия*. 2004; 69 (7): 907–11.

REFERENCES

1. Gaberman O.E., Krukov N.N. The cardiovascular risk factors in railway workers with arterial hypertension. *Meditsinskiy al'manakh*. 2011;2:185-8. (in Russian)
2. Gainullin P.A. Individual predisposition to diseases of the cardiovascular system of railway workers. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo universiteta. Seriya: obrazovanie, zdoravookhraneniye, fizicheskaya kul'tura*. 2005; 4 (44): 242-3. (in Russian)
3. Serikov V.V., Zakrevskaya A.A., Bogdanov V.E. The sudden cardiac death problem of the railway workers in OAO RZD. *Evrasiyskiy soyzuz uchenykh*. 2016; 29(2); 57-64. (in Russian)
4. Perna L., Schöttker B., Holleczeck B., Brenner H. Serum 25-Hydroxyvitamin D and Incidence of Fatal and Nonfatal Cardiovascular Events: A Prospective Study With Repeated Measurements. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013; 98(12): 4908–15.
5. Amer M., Qayyum R. Relationship between 25-hydroxyvitamin D and all-cause and cardiovascular disease mortality. *Am. J. Med*. 2013; 126: 509–14.
6. Deo R., Katz R., Shlipak M.G., Sotoodehnia N., Psaty B.M., Sarnak M.J., et al. Vitamin D, parathyroid hormone, and sudden cardiac death: results from the Cardiovascular Health Study. *Hypertension*. 2011; 58: 1021–8.
7. Dobnig H., Pilz S., Scharnagl H., Renner W., Seelhorst U., Wellnitz B., et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch. Intern. Med*. 2008; 168: 1340–9.
8. Fiscella K., Franks P. Vitamin D, Race, and Cardiovascular Mortality: Findings From a National US Sample *Ann. Fam. Med*. 2010; (8): 11-8.
9. Ginde A., Scragg R., Schwartz R. Camargo C. Prospective Study of Serum 25-Hydroxyvitamin D Level, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in Older U.S. *Adults – JAGS*. 2009; 57: 1595-1603.
10. Kilkkinen A., Knekt P., Aro A., Rissanen H., Marniemi J., Heliövaara M. et al. Vitamin D Status and the Risk of Cardiovascular Disease Death. *American Journal of Epidemiology*. 2009; 170: 1032–9.
11. Liu L., Chen M., Hankins S., Núñez A., Watson R. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Mortality from Heart Failure and Cardiovascular Disease, and Premature Mortality from All-Cause in United States. *Adults American Journal of Cardiology*. 2012; 110: 834 – 9.
12. Michaëlsson K., Baron J., Snellman G., Gedeberg R., Byberg L., Sundström J. et al. Plasma vitamin D and mortality in older men: a community-based prospective cohort study. *Am. J. Nutr*. 2010 Oct; 92(4): 841-8.
13. Rohrmann S., Braun J., Bopp M., Faeh D. Inverse association between circulating vitamin D and mortality – Dependent on sex and cause of death. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis*. 2013; 23: 960–6.
14. Schottker B., Haug U., Schomburg L., Kohrle J., Perna L., Muller H. et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am. J. Clin. Nutr*. 2013; 97(4): 782-93.
15. Brenner H., Jansen L., Saum K.U., Holleczeck B., Schottker B. Vitamin D Supplementation Trials Aimed at Reducing Mortality Have Much Higher Power When Focusing on People with Low Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations. *J. Nutr*. 2017 Jul; 147(7): 1325-33.
16. Demir M., Uyan U., Melek M. The Effects of Vitamin D Deficiency on Atrial Fibrillation. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2014; 20(1): 98–103.
17. Li Y.C., Kong J., Wei M., Chen Z.F., Liu S.Q., Cao L.P. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J. Clin. Invest*. 2002 Jul 15; 110(2): 229–38.
18. Schleithoff S.S., Zittermann A., Tenderich G., Berthold H., Stehle P., Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am. J. Clin Nutr*. 2006; 83(4): 754–9.
19. Bie L. The Status and Research Progress on Vitamin D Deficiency and Atrial Fibrillation *Braz J. Cardiovasc Surg*. 2019 Dec 1; 34(5): 605-9.
20. Turin A., Bax J.J., Doukas D., Joyce C., Lopez J.J., Mathew V. et al. Interactions Among Vitamin D, Atrial Fibrillation, and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Am. J. Cardiol*. 2018 Sep 1; 122(5): 780-4.
21. Podzolkov V.I., Pokrovskaya A.E., Panasenko O.I. Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2018;(9): 144-50. (in Russian)
22. Povoroznyuk V.V., Snezhitsky V.A., Yankovskaya L.V., Mailian E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. The importance of vitamin D in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015; 2(50): 6-14.
23. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и хроническая сердечная недостаточность. *Кардиология*. 2014;54(4): 60-7. (in Russian)
24. Finkel T., Holbrook N.J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*. 2000; 408:239-47.
25. Древал А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А., Тевосян Л.Х. Экстраosseous effects of vitamin D (a review). *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 1: 53–6. (in Russian)
26. Kaluev A.V. Eremin K.O., Tuochima P. Mechanism of the neuroprotective effect vitamin D *Biokhimiya*. 2004;69(7): 907-11. (in Russian)
27. Högberg G., Gustafsson S.A., Hällström T., Gustafsson T., Klawitter B., Petersson M. Depressed adolescents in a case-series were low in vitamin D and depression was ameliorated by vitamin D supplementation *Acta Paediatr*. 2012 Jul; 101(7): 779-83.
28. May H.T., Bair T.L., Lappe D.L., Anderson J.L., Home B.D., Carlquist J.F. et al. Association of vitamin D levels with incident depression among a general cardiovascular population. *Am. Heart J*. 2010; 159: 1037–43.
29. Hoang M.T., Defina L.F., Willis B.L., Leonard D.S., Weiner M.F., Brown E.S. Association between low serum 25-hydroxyvitamin D and depression in a large sample of healthy adults: the Cooper Center longitudinal study. *Mayo Clin. Proc*. 2011; 86: 11.
30. Kjaergaard M., Joakimsen R., Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with depression in an adult Norwegian population. *Psychiatry Res*. 2011; 190: 2–3.
31. Spedding S. Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws *Nutrients*. 2014; 6(4): 1501-18.

Поступила 27.12.19

Принята к печати 27.01.20