УДК 616.12+615.356+577.161.2

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-2-12-20

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Р.С. Богачев, Л.В. Михайлова, Е.С. Шитова, В.В. Мордвинцев, В. Анкудович ✉, У.А. Добрынина, А.Ю. Козел, Н.Д. Газатова

Медицинский институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», ул. А.Невского, 14, Калининград, Российская Федерация, 236016

Основные положения

• Выявлена связь между дефицитом витамина D и течением таких актуальных патологий, как онкологические, сердечно-сосудистые и аутоиммунные заболевания. Результаты нашей работы также указывают на наличие связи особенностей острого коронарного синдрома и уровня витамина D. Особенно актуальным это является в связи с большой распространенностью как недостаточности витамина D, так и острого коронарного синдрома. Большинство исследований в этой области носят наблюдательный или описательный характер, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования по установлению особенностей взаимодействия витамина D и сердечно-сосудистой системы.

Цель	Изучение уровня витамина D у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), а также оценка связи его уровня с особенностями сердечно-сосудистой патологии у данной группы пациентов.
Материалы и методы	Проведено одномоментное наблюдательное исследование, в которое было включено 50 пациентов, поступивших по экстренной помощи в приемное отделение кардиологического корпуса ГБУЗ «ОКБ Калининградской области» с диагнозом «Острый коронарный синдром», из них 35 (70%) мужчин и 15 (30%) женщин. В исследование не включались пациенты с сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями и злокачественными новообразованиями. Средний возраст пациентов составил 60 (55; 66) лет. Всем пациентам, включенным в исследование, проводился анализ таких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, как ожирение, курение, низкая физическая активность, употребление алкоголя, наследственная предрасположенность. У всех пациентов оценивался уровень общего холестерина, проводился расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI и тропониновый тест. Протокол эхокардиографического исследования включал расчет индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), коронароангиография проводилась с использованием контрастного препарата «Омнипак». Исследование уровня 25-ОН витамина D в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа (25-ОН vitamin D ELISA).
Результаты	Выявлено, что подавляющее большинство пациентов (98%) с ОКС имеют дефицит витамина D, при этом критически низкий уровень (менее 5 нг/мл) определялся у 3 (6%) пациентов. В подгруппе с дефицитом витамина D (n = 39) чаще встречалась артериальная гипертензия, и с этим, возможно, связана тенденция к более выраженной гипертрофии ЛЖ и дилатации левого предсердия у этой группы больных. При этом систолическая дисфункция ЛЖ и окклюзирующее поражение коронарных артерий статистически значимо чаще встречается у пациентов с более низким уровнем витамина D. Статистической закономерности между уровнем витамина D и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также лабораторными биохимическими показателями выявлено не было.
Заключение	Дефицит витамина D в той или иной степени выраженности выявлен у подавляющего большинства пациентов с ОКС, при этом критически низкий уровень витамина D наблюдался всего у 6% исследуемых.
Ключевые слова	Дефицит витамина D • Острый коронарный синдром • Окклюзирующее поражение коронарных артерий

Поступила в редакцию: 05.02.19; поступила после доработки: 14.03.19; принята к печати: 20.05.19

Для корреспонденции: Анкудович Виталий, e-mail: vitaliyankudovich@gmail.com; адрес: 236016, Россия, г. Калининград, ул. А.Невского, 14

Corresponding author: V. Ankudovich, e-mail: vitaliyankudovich@gmail.com; address: Russian Federation, 236016, Kaliningrad, 14, Nevsky St.

VITAMIN D DEFICIENCY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

R.S. Bogachev, L.V. Mikhailova, E.S. Shytova, V.V. Mordvincev, V. Ankudovich ✉,
U.A. Dobrynina, A.Y. Kozel, N.D. Gazatova

Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, 14, Nevsky St., Kaliningrad, Russian Federation, 236016

Highlights

• The relationships of vitamin D deficiency with cancer, cardiovascular and autoimmune diseases have been reported. Our findings suggest the presence of the relationship of acute coronary syndrome with vitamin D levels. Therefore, it is relevant due to the high prevalence of both vitamin D deficiency and acute coronary syndrome. Most of the studies focused on this research problem are observational or descriptive. Thus, further researches are required to establish specific interactions between vitamin D and the cardiovascular system.

Aim	To assess vitamin D level in patients with acute coronary syndrome and to determine the relationships of vitamin D level with specific patterns of cardiovascular disease in this group of patients.
Methods	50 patients (35 (70%) males and 15 (30%) females) urgently admitted to the emergency cardiology department of Kaliningrad Regional Hospital were enrolled in the cross-sectional observational study. Patients with diabetes mellitus, autoimmune diseases and cancer were excluded from the study. The mean age of patients was 60 (55; 66) years. Cardiovascular risk factors (obesity, smoking, physical activity, alcohol consumption, genetic predisposition) were assessed in all patients. Total serum cholesterol levels, GFR (CKD-EPI) and troponin levels were measured in all participants. Echocardiography included the measurement of the left ventricular mass index. Coronary angiography with omnipaque contrast was performed in all cases. 25-OH vitamin D was measured with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).
Results	The majority of patients with acute coronary syndrome had vitamin D deficiency. 3 (6%) patients had severe vitamin D deficiency. The subgroup of patients with marked vitamin D deficiency (n = 39) more often had elevated blood pressure probably related to the left ventricular hypertrophy and left atrial enlargement. Left ventricular systolic dysfunction and occlusive coronary artery disease were more common in patients with lower vitamin D levels. Statistically significant correlations had not been found between vitamin D levels and cardiovascular risk factors as well as laboratory data.
Conclusion	Vitamin D level below normal range was detected in the vast majority of patients with acute coronary syndrome, of them 6 % of patients had critically low vitamin D levels.
Keywords	Vitamin D deficiency • Acute coronary syndrome • Coronary artery disease

Received: 05.02.19; received in revised form: 14.03.19; accepted: 20.05.19;

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия	ИБС – ишемическая болезнь сердца
АД – артериальное давление	ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка
ОКС – острый коронарный синдром	ЛЖ – левого желудочка

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одна из самых распространённых причин смерти в мире [1]. На сегодня дефицит витамина D рассматривается как вероятный фактор риска заболеваний, традиционно не связываемых с ним, такими как ИБС и артериальная гипертензия (АГ) [2]. Низкий уровень метаболитов витамина D (25(OH)D и 1,25(OH)2D) ассоциирован с повышением риска сердечно-сосудистых событий [3–9], морфологическим субстратом которых является атеросклеротическая бляшка. На данный момент ведущая роль в атерогенезе от-

водится воспалению. Мигрировавшие в интиму моноциты и другие лейкоциты синтезируют широкий спектр провоспалительных цитокинов, выполняя ключевую роль в прогрессии атеросклероза [10].

Антиатерогенные эффекты витамина D достигаются за счет регуляции иммунологических воспалительных реакций [11]. Витамин D способствует синтезу NO, снижает образование активных форм кислорода; уменьшает экспрессию провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, молекул клеточной адгезии ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1, Е-селектина, понижает уровень простагландинов [12].

ORIGINAL STUDIES

Известно, что высокое артериальное давление (АД) является фактором риска острого коронарного синдрома (ОКС) [13]. Большие обсервационные исследования и мета-анализы показывают связь низкого уровня 25(ОН)D и высокого АД [14, 15]. Механизм воздействия витамина D на АД реализуется через угнетение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нефропротективное действие и влияние на функцию стенок сосудов [14–16].

Целью исследования являлось изучение уровня витамина D у пациентов с ОКС, а также оценка связи его уровня с особенностями сердечно-сосудистой патологии у данной группы пациентов.

Материалы и методы

В одномоментное обсервационное исследование включено 50 пациентов – жителей Калининградской области, поступивших в экстренном порядке в приемное отделение кардиологического корпуса ГБУЗ «ОКБ Калининградской области» в августе–ноябре 2017 г., из них 35 (70%) мужчин и 15 (30%) женщин. Средний возраст пациентов составил 60 (55; 66) лет.

Критерием включения в исследование явилось наличие диагноза «Острый коронарный синдром» при поступлении. У всех 50 пациентов был подтвержден диагноз ОКС. Критериями исключения явились сахарный диабет, аутоиммунные заболевания и злокачественные новообразования.

Доля пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) составила 48% (24 пациента), среднего возраста (от 45 до 60 лет) – 46% (23 пациента), 6% (3 пациента) были молодого возраста (до 45 лет). ОКС с подъемом сегмента ST был диагностирован у 18 (36%) пациентов. Диагноз ИБС до момента включения в исследование был выставлен 27 (54%) обследованным пациентам. Инфаркт миокарда ранее был диагностирован у 13 (26%) пациентов. Длительность заболевания ИБС в среднем составила 14 месяцев. Впервые возникшие боли за грудиной отметили 23 (46%) пациента. АГ страдало 40 (80%) пациентов, при этом III степень АГ была диагностирована у 31 (62%) пациента.

При опросе пациентов, включенных в исследование, учитывались такие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как ожирение, курение, низкая физическая активность, употребление алкоголя, наследственная предрасположенность.

У всех пациентов оценивался уровень общего холестерина, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI и проводился тропониновый тест по общепринятым методикам лечебного учреждения. Оценивался тропонин I качественным обычным методом. Эхокардиографическое исследование с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) выполнялось на ультразвуковом аппарате Samsung Medison Accuvix XG, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) рассчитывалась по формуле Teichholz. Расчет ИММЛЖ

проводился с использованием формулы, включающей в себя рост, вес, толщину межжелудочковой перегородки в диастолу, конечно – диастолический размер ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ в диастолу. Селективная коронароангиография проводилась на ангиографе General Electric Innova 3100 IQ с использованием контрастного вещества «Омнипак».

Кровь для исследования уровня 25-ОН витамина D забиралась у всех пациентов не позднее 5 суток с момента поступления. Исследование уровня 25-ОН витамина D в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием фотометра для микропланшетов (Model 680 Microplate Reader Bio Rad Bio-Rad, США) и автоматизированной станции для мойки микропланшетов (Bio-Plex Pro II Microplate Wash Station, США).

Анализ полученных данных проводился с использованием пакета статистических программ StatSoft STATISTICA 7.0. В связи с преобладанием отличного от нормального распределения данных, непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Me, 25%;75%). Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n, %). Достоверность различий непрерывных данных оценивали с помощью парного критерия Mann-Whitney U-test, для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости признака использовался F-критерий Фишера. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05; при $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Дизайн данного исследования одобрен локальным этическим комитетом комиссии по этике ФГАОУ «Балтийский федеральный университет им. И. Канта».

Результаты

У подавляющего числа пациентов с ОКС выявлен дефицит витамина D. При этом выраженный дефицит витамина D (уровень 5–20 нг/мл) выявлен у 36 (72%) пациентов, критически низкий уровень (менее 5 нг/мл) – у 3 (6%) пациентов [17]. Недостаточный уровень витамина D (21–29 нг/мл) определялся у 10 пациентов (20%). Лишь у одного (2%) из всех включенных в исследование пациентов содержание витамина D в сыворотке крови (>30 нг/мл) было достаточным (Табл. 1).

В зависимости от уровня витамина D пациенты были разделены на две подгруппы: с выраженным дефицитом витамина D (группа 1, $n = 39$) и с недостаточным уровнем витамина D (группа 2, $n = 10$).

Подгруппы статистически не различались по возрасту, полу, наличию ожирения, курению, употреблению алкоголя, уровню физической активности и отягощенной наследственности (Табл.2).

При анализе данных анамнеза не выявлено статистически значимых различий в частоте стенокардии,

инфаркта миокарда, острых нарушений мозгового кровообращения у обследованных пациентов. В подгруппе с более низким уровнем витамина D чаще встречалась АГ (p = 0,047). Имелась тенденция к более частому развитию ОКС с подъемом ST в подгруп-

пе с выраженным дефицитом витамина D (Табл. 3). Подгруппы 1 и 2 не различались по уровню общего холестерина, расчетной скорости клубочковой фильтрации, и количеству пациентов с положительным тропониновым тестом (Табл. 4).

Таблица 1. Уровень витамина D у пациентов с ОКС
Table 1. Vitamin D levels in patients with acute coronary syndrome

Показатель / Value	Достаточный уровень витамина D (>30 нг/мл) / Sufficient vitamin D level (>30ng/mL)	Недостаточность витамина D (21–29 нг/мл) / Vitamin D insufficiency (21–29 ng/mL)	Дефицит витамина D (5–20 нг/мл) / Vitamin D deficiency (5–20 ng/mL)	Критически низкий уровень витамина D (<5 нг/мл) / Severe vitamin D deficiency (<5 ng/mL)
Уровень витамина D (нг/мл) / Vitamin D level (ng/mL)	1 (2%)	10 (20%)	36 (72%)	3 (6%)

Таблица 2. Факторы риска у пациентов 1 и 2 подгрупп
Table 2. Risk factors in patients from subgroups 1 and 2

Показатель / Parameter	Подгруппа 1 / Subgroup 1 n = 39	Подгруппа 2 / Subgroup 2 n = 10	p
Возраст / Age, Me (25%; 75%)	60 (56; 66)	60 (54; 64)	0,81
Мужчины / Males, n (%)	27 (69)	7 (70)	0,82
Женщины / Females, n (%)	12 (31)	3 (30)	0,82
Ожирение / Obesity, n (%)	7 (18)	2 (20)	0,97
Курение / Smoking, n (%)	12 (31)	2 (20)	0,57
Употребление алкоголя / Alcohol consumption, n (%)	11 (28)	1 (10)	0,51
Занятия физкультурой / Physical activity, n (%)	14 (36)	3 (30)	0,72
Наследственность по ССЗ и АГ / Family history of cardiovascular diseases and arterial hypertension, n (%)	5 (13)	3 (30)	0,48

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 3. Сердечно-сосудистая патология у пациентов 1 и 2 подгрупп
Table 3. Cardiovascular diseases in patients from subgroups 1 and 2

Показатель / Parameter	Подгруппа 1 / Subgroup 1 n = 39	Подгруппа 2 / Subgroup 2 n = 10	p
Наличие АГ / Arterial hypertension, n (%)	34 (87)	6 (60)	0,047
Макс. САД, мм рт.ст. / max systolic blood pressure, mm Hg	178 (160; 189)	201 (193; 208)	0,043
Макс. ДАД, мм рт.ст. / max diastolic blood pressure, mm Hg	106 (100; 110)	121 (111; 120)	0,042
Без анамнеза ИБС / No prior CAD, n (%)	17 (44)	6 (60)	0,32
ИМ в анамнезе / Prior myocardial infarction, n (%)	11 (28)	2 (20)	0,62
Наличие стенокардии в анамнезе / Positive history of angina pectoris, n (%)	17 (44)	4 (40)	0,84
ОНМК в анамнезе / Prior stroke, n (%)	5 (13)	1 (10)	0,86
ОКС с подъемом ST / ST-segment elevation acute coronary syndrome, n (%)	16 (44)	2 (20)	0,21

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ОКС – острый коронарный синдром; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; САД – систолическое артериальное давление.
Note: CAD – coronary artery disease.

Таблица 4. Лабораторные показатели у пациентов 1 и 2 подгрупп
Table 4. Laboratory findings in patients from subgroups 1 and 2

Показатель / Parameter	Подгруппа 1 / Subgroup 1 n = 39	Подгруппа 2 / Subgroup 2 n = 10	p
Общий ХС, ммоль/л / Total blood cholesterol, mmol/L	5,6 (4,5; 6,4)	5,8 (4,6; 6,2)	0,87
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² / estimated glomerular filtration rate (CKD-EPI), mL/min/1.73m ²	73 (63; 82)	73 (56; 88)	0,96
Тропонин + / Positive troponin test, n (%)	23 (59)	8 (80)	0,23

Примечание: рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ХС – холестерин.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным коронароангиографии, в подгруппе с более низким уровнем витамина D статистически значимо чаще встречались пациенты с окклюзирующим поражением коронарных артерий (Табл. 5).

Обсуждение

Недостаточность и дефицит витамина D являются распространенной проблемой [18]. Касательно Российской Федерации имеются только отрывочные данные по уровню витамина D в отдельных областях и у разных групп исследуемых [19–21]. Сложность в интерпретации нехватки витамина D в Российской Федерации осложняется большой географической протяженностью и соответственно разным уровнем инсоляции, что оказывает влияние на синтез витамина D [22].

Питание в общем и витамин D в частности играют роль в развитии и течении сердечно-сосудистых заболеваний [23–25]. В основе многих сердечно-сосудистых заболеваний лежит атеросклероз, что особенно показательно в отношении ИБС, являющейся одной из лидирующих причин смерти на данный момент [26]. В свою очередь, было показано влияние витамина D на развитие и прогрессирование атеросклероза [27–28]. Известно, что на стабильность атеросклеротических бляшек оказывает влияние воспаление, происходящее внутри бляшки, и более выраженный уровень воспаления связывается с дестабилизацией бляшки с последующей тромботической окклюзией сосуда и в случае ее локализации в коронарных сосудах – развитием ОКС [29–30]. Витамин D также влияет на воспаление посредством ограничения интенсивности воспалительной реакции [31]. Возможно этот эффект опосредуется иммуномодулирующим действием витамина D [32].

Принимая во внимание вышеуказанные данные, логичным было бы предположить о влиянии витамина D на возникновение, течение и особенности ОКС. Анализ данных инструментальных исследований выявил статистически значимые различия: в подгруппе

пациентов с более низким уровнем витамина D чаще наблюдалось снижение фракции выброса ЛЖ ниже 55%, и имелась тенденция к уменьшению количества пациентов с сохранной насосной функцией сердца, по данным коронарографии, у них чаще встречалось окклюзирующее поражение коронарных артерий. При этом в подгруппе с более высоким уровнем витамина D было выявлено статистически незначимое увеличение числа пациентов с дилатацией левого предсердия и гипертрофией ЛЖ, что может быть объяснено более частым наличием АГ в этой группе. Полученные нами данные идут в соответствии с имеющейся информацией и указывают на важность витамина D в развитии и течении сердечно-сосудистой патологии. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для уточнения и характеристики течения сердечно-сосудистых заболеваний в общем и ОКС в частности у пациентов с дефицитом и без дефицита витамина D.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании выявлено, что подавляющее число пациентов с ОКС имеют дефицит витамина D. Статистической закономерности между уровнем витамина D и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и биохимическими лабораторными показателями выявлено не было. Полученные результаты согласуются с данными других исследователей [33–36] и требуют дальнейшего изучения для использования уровня витамина D в качестве прогностического фактора неблагоприятного течения ОКС и разработки рекомендаций по коррекции уровня витамина D в качестве профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Ограничения исследования

Малая выборка; отсутствие данных эпидемиологических исследований, характеризующих состояние дефицита среди населения региона по витамину D; отсутствие результатов отдаленного наблюдения

Таблица 5. Данные эхокардиографии и коронароангиографии у пациентов 1 и 2 подгрупп

Table 5. Echocardiography and coronary angiography findings in patients from subgroups 1 and 2

Показатель / Parameter	Подгруппа 1 / Subgroup 1 n = 39	Подгруппа 2 / Subgroup 2 n = 10	p
Дилатация ЛП / Left atrial dilation, n (%)	5 (13)	2 (20)	0,43
ИММЛЖ, г/м ² / Left ventricular mass index, g/m ²	114 (89; 131)	124 (106; 140)	0,25
ГЛЖ / Left ventricular hypertrophy, n (%)	17 (44)	6 (60)	0,47
ФВ / Ejection fraction ≥55%, n (%)	16 (41)	6 (60)	0,24
ФВ / Ejection fraction 45–54%, n (%)	14 (36)	1 (10)	0,041
ФВ / Ejection fraction <45%, n (%)	9 (23)	3 (30)	0,52
Поражение КА со стенозом более 50% / Coronary artery stenoses >50%, n (%)	35 (87)	9 (90)	0,96
Поражение КА со стенозом более 90% / Coronary artery stenoses >90%, n (%)	22 (56)	4 (40)	0,46
Окклюзия КА, % пациентов / % of patients with occluded coronary artery, n (%)	13 (33)	1 (10)	0,049
Многососудистое поражение / Multivessel CAD, n (%)	18 (46)	4 (40)	0,74

Примечание: ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КА – коронарная артерия; ЛП – левое предсердие; ФВ – фракция выброса.
Note: CAD – coronary artery disease.

за пациентами с ОКС. Все это актуализирует необходимость проведения более крупного наблюдательного исследования с оценкой клинико-прогностической значимости концентрации витамина Д у пациентов с ОКС.

Конфликт интересов

Р.С. Богачев заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.В. Михайлова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.С. Шитова заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Мордвинцев заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.

Анкудович заявляет об отсутствии конфликта интересов. У.А. Добрынина заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Ю. Козел заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Д. Газатова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке Программы 5–100 «Проект повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров» на базе ФГАОУ «БФУ им. И Канта».

Информация об авторах

Богачев Роберт Стефанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация;

Михайлова Лариса Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация;

Шитова Елена Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация;

Мордвинцев Владислав Валерьевич, студент 5-го курса Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация;

Анкудович Виталий, студент 5-го курса Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация;

Добрынина Ульяна Андреевна, студентка 5-го курса Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация;

Козел Анастасия Юрьевна, студентка 5-го курса Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация;

Газатова Наталья Динисламовна, научный сотрудник базовой лаборатории иммунологии и клеточных биотехнологий Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Российская Федерация.

Вклад авторов в статью

БРС – вклад в концепцию исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Information Form

Bogachev Robert S., PhD, Professor, Chairman of the Department of Therapy at the Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation;

Mikhailova Larisa V., PhD, Assistant Professor at the Department of Therapy, Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation;

Shytova Elena S., PhD, assistant at the Department of Therapy, Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation;

Mordvintsev Vladislav V., a 5-year student at the Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation;

Ankudovich Vitaly, a 5-year student at the Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation;

Dobrynina Uliana A., a 5-year student at the Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation;

Kozel Anastasia Y., a 5-year student at the Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation;

Gazatova Natalya D., researcher at the Basic Laboratory of Immunology and Cell Biotechnology at the Immanuel Kant Baltic Federal University Institute of Medicine, Kaliningrad, Russian Federation.

Author Contribution Statement

BRS – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

МЛВ – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ШЕС – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

МВВ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

АВ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ДВА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КАЮ – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГНД – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

МЛВ – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

ShES – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

MVV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

AV – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

DUA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KAYu – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GND – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67-e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558.
2. Pilz S., Gaksch M., Kienreich K., Grubler M., Verheyen N., Fahrleitner-Pammer A. et al. Effects of Vitamin D on Blood Pressure and Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension*. 2015;65:1195-1201. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05319
3. Hutchinson M.S., Grimnes G., Joakimsen R.M., Figenschau Y., Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromsø study. *Eur J Endocrinol* 2010;162:935-42. doi: 10.1530/EJE-09-1041
4. Liu L., Chen M., Hankins SR, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Mortality From Heart Failure and Cardiovascular Disease, and Premature Mortality from All Cause in United States Adults. *Am J Cardiol*. 2012;110(6): 834-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.013.
5. de Boer I.H., Levin G., Robinson-Cohen C., Biggs M.L., Hoofnagle A.N., Siscovick D.S., Kestenbaum B. Serum 25-hydroxyvitamin d concentration and risk for major clinical disease events in a community-based population of older adults: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012;156:627-34. doi: 10.7326/0003-4819-156-9-201205010-00004.
6. Kestenbaum B., Katz R., de Boer I., Hoofnagle A., Samak M.J., Shlipak M.G., Jenny N.S., Siscovick D.S. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1433-41. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.069.
7. Melamed M.L., Michos E.D., Post W., Astor B. 25-Hydroxyvitamin d levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med*. 2008;168:1629 –1637. doi: 10.1001/archinte.168.15.1629.
8. Dobnig H., Pilz S., Scharnagl H., Renner W., Seelhorst U., Wellnitz B., Kinkeldei J., Boehm B.O., Weihrauch G., Maerz W. 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. doi: 10.1001/archinte.168.12.1340.
9. Robinson-Cohen C., Hoofnagle A.N., Ix J.H., Sachs M.C., Tracy R.P., Siscovick D.S., Kestenbaum B.R., de Boer I.H. Racial differences in the association of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with coronary heart disease events. *JAMA* 2013;310:179-88. doi: 10.1001/jama.2013.7228.
10. Geovanini G.R., Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clinical Science* (2018) 132 1243–1252. doi: 10.1042/CS20180306.
11. Yin, K. Agrawal D. K. Vitamin D and inflammatory diseases *J. Inflamm. Res.* 2014;7:69-87. doi: 10.2147/JIR.S63898
12. Kassi E., Adamopoulos C., Basdra E.K., Papavassiliou A.G. Role of vitamin D in atherosclerosis. *Circulation*. 2013;128(23):2517-2531.
13. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R.; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–13
14. Kienreich K., Grubler M., Tomaschitz A., Schmid J., Verheyen N., Rutters F., Dekker J.M., Pilz S. Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease *Indian J Med Res.* 2013;137:669–679
15. Kunutsor S.K., Apekey T.A., Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:205–221. doi: 10.1007/s10654-013-9790-2.
16. Li Y.C. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J. Cell. Biochem.* 2003; 88(2), 327–331
17. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Москва; 2015.
18. Roth D.E., Abrams S.A., Aloia J., Bergeron G., Bourassa M.W., Brown K.H., Calvo M.S., Cashman K.D., Combs G., DeRegil L.M., Jefferds M.E., Jones K.S., Kapner H., Martineau A.R., Neufeld L.M., Schleicher R.L., Thacher T.D., Whiting S.J. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1430(1):44-79. doi: 10.1111/nyas.13968.
19. Сафи А.Т., Оразов М.Р., Калинин С.Ю. Уровень витамина D у женщин разных возрастных групп. Исследования и практика в медицине. 2018; 5 (S1):70. doi: 10.17709/2409-2231-2018-5-S1.
20. Арутюнян, Т. М., Касьянова, А. Н., & Аксёнов, А. Г. Уровень витамина D и показатели фосфорно-кальциевого обмена у детей раннего возраста, проживающих на юге России. Здоровье и образование в XXI веке. 2015;17(2):78-82.
21. Каронова, Т. Л., Гринева, Е. Н., Никитина, И. Л., Цветкова, Е. В., Тодиева, А. М., Беляева, О. Д., Михеева, Е. П., Глоба, П. Ю., Андреева, А. Т., Белецкая, И. С., Омельчук, Н. В., Фулонова, Л. С., & Шляхто, Е. В. Распространенность дефицита витамина d в северо-западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. Остеопороз и остеопатии. 2013;(3):3-7. doi: https://doi.org/10.14341/osteo201333-7.
22. Wacker, M., & Holick, M. F. Sunlight and Vitamin D:

A global perspective for health. *Dermato-endocrinology*. 2013;5(1):51–108. doi: 10.4161/derm.24494.

23. Поворознюк В.В., Снежицкий В.А., Янковская Л.В., Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2015;2(50):6–14.

24. Danik, J. S., Manson, J. E. Vitamin d and cardiovascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2012;14(4):414–424. doi: 10.1007/s11936-012-0183-8

25. Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю. Питание и сердечно-сосудистое здоровье. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;(2):87–92. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-87-92>

26. Gotlieb A.I. Atherosclerosis and acute coronary syndromes. *Cardiovasc Pathol*. 2005;14(4):181–4. doi: 10.1016/j.carpath.2005.03.007

27. Menezes A.R., Lamb M.C., Lavie C.J., DiNicolantonio J.J. Vitamin D and atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29(6):571–7. doi: 10.1097/HCO.000000000000108.

28. Wong B.W., Meredith A., Lin D., McManus B.M. The biological role of inflammation in atherosclerosis. *Can J Cardiol*. 2012;28(6):631–41. doi: 10.1016/j.cjca.2012.06.023.

29. Libby, P., Ridker, P. M., Hansson, G. K., & Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in

atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2129–2138. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.009

30. Cannell, J. J., Grant, W. B., & Holick, M. F. Vitamin D and inflammation. *Dermato-endocrinology*. 2015;6(1):e983401. doi: 10.1007/s00467-012-2377-4.

31. Miraglia Del Giudice M, Indolfi C, Strisciuglio C. Vitamin D: Immunomodulatory Aspects. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(suppl 1):86–88. doi: 10.1097/MCG.0000000000001112.

32. Karur S., Veerappa V., Nanjappa M.C. Study of vitamin D deficiency prevalence in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol Heart Vessel*. 2014;3: 57–59. doi: 10.1016/j.ijchv.2014.03.004

33. Pilz S., März W., Wellnitz B., Seelhorst U., Fahrleitner-Pammer A., Dimai H.P., Boehm B.O., Dobnig H. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3927–3935. doi: 10.1210/jc.2008-0784.

34. Milazzo V., De Metrio M., Cosentino N., Marenzi G., Tremoli E. Vitamin D and acute myocardial infarction. *World J Cardiol*. Jan 26, 2017; 9(1): 14–20. doi: 10.4330/wjc.v9.i1.14

35. Naesgaard Patrycja A., León de la Fuente Ricardo A., Nilsen Stein Tore et al. Suggested Cut-Off Values for Vitamin D as a Risk Marker for Total and Cardiac Death in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome. *Front Cardiovasc Med*. 2016; 3: 4. doi: 10.3389/fcvm.2016.00004

REFERENCES

1. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e67–e492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558.

2. Pilz S., Gaksch M., Kienreich K., Grubler M., Verheyen N., Fahrleitner-Pammer A. et al. Effects of Vitamin D on Blood Pressure and Cardiovascular Risk Factors. *Hypertension*. 2015;65:1195–1201. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05319

3. Hutchinson M.S., Grimnes G., Joakimsen R.M., Figenschau Y., Jorde R. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased all-cause mortality risk in a general population: the Tromsø study. *Eur J Endocrinol*. 2010;162:935–42. doi: 10.1530/EJE-09-1041

4. Liu L, Chen M, Hankins SR, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Mortality From Heart Failure and Cardiovascular Disease, and Premature Mortality from All Cause in United States Adults. *Am J Cardiol*. 2012;110(6): 834–9. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.05.013.

5. de Boer I.H., Levin G., Robinson-Cohen C., Biggs M.L., Hoofnagle A.N., Siscovick D.S., Kestenbaum B. Serum 25-hydroxyvitamin d concentration and risk for major clinical disease events in a community-based population of older adults: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2012;156:627–34. doi: 10.7326/0003-4819-156-9-20120510-00004.

6. Kestenbaum B., Katz R., de Boer I., Hoofnagle A., Sarnak M.J., Shlipak M.G., Jenny N.S., Siscovick D.S. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1433–41. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.069.

7. Melamed M.L., Michos E.D., Post W., Astor B. 25-Hydroxyvitamin d levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med*. 2008;168:1629 –1637. doi: 10.1001/archinte.168.15.1629.

8. Dobnig H., Pilz S., Scharnagl H., Renner W., Seelhorst U., Wellnitz B., Kinkeldei J., Boehm B.O., Weihs G., Maerz W. 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. doi: 10.1001/archinte.168.12.1340.

9. Robinson-Cohen C., Hoofnagle A.N., Ix J.H., Sachs M.C., Tracy R.P., Siscovick D.S., Kestenbaum B.R., de Boer I.H. Racial differences in the association of serum 25-hydroxyvitamin D concentration with coronary heart disease events. *JAMA*. 2013;310:179–88. doi: 10.1001/jama.2013.7228.

10. Geovanini G.R., Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clinical Science* (2018) 132 1243–1252. doi: 10.1042/CS20180306.

11. Yin, K. Agrawal D. K. Vitamin D and inflammatory diseases. *J. Inflamm. Res*. 2014;7:69–87. doi: 10.2147/JIR.S63898

12. Kassi E., Adamopoulos C., Basdra E.K., Papavassiliou A.G. Role of vitamin D in atherosclerosis. *Circulation*. 2013;128(23):2517–2531.

13. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., Peto R., Collins R.; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903–13

14. Kienreich K., Grubler M., Tomaschitz A., Schmid J., Verheyen N., Rutters F., Dekker J.M., Pilz S. Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease. *Indian J Med Res*. 2013;137:669–679

15. Kunutsor S.K., Apekey T.A., Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:205–221. doi: 10.1007/s10654-013-9790-2.

16. Li Y.C. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J. Cell. Biochem*. 2003; 88(2), 327–331

17. Deficit vitamina D u vzroslyh: diagnostika, lechenie i profilaktika. *Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj asociacii endokrinologov*. Moscow; 2015. (In Russian)

18. Roth D.E., Abrams S.A., Aloia J., Bergeron G., Bourassa M.W., Brown K.H., Calvo M.S., Cashman K.D., Combs G., DeRegil L.M., Jeffers M.E., Jones K.S., Kapner H., Martineau A.R., Neufeld L.M., Schleicher R.L., Thacher T.D., Whiting S.J. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1430(1):44–79. doi: 10.1111/nyas.13968.

19. Safi A.T., Orazov M.R., Kalinchenko S.Yu. The level of vitamin D in women of different age groups. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2018;5 (S1):70. doi: 10.17709/2409-2231-2018-5-S1. (In Russian)

20. Arutyunyan T.M.1, Kasyanova A.N.1, Aksenov A.G.1 Vitamin D levels and indicators of calcium and phosphorus metabolism of young children, living in the south of Russia. *Health and Education in the XXI Century*. 2015;17(2):78–82. (In Russian)

21. Karonova T.L., Grinyova E.N., Nikiti M I.L., Tsvetkova E.V., Todieva A.M., Belyaeva O.D., Mikheeva E.P., Globa P. Yu., Andreeva A.T., Beletskaya I.S., Omelchuk N.V., Fulonova L.S., Shlyakhto E.V. The prevalence of vitamin d deficiency in the northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporosis and Bone Diseases* 2013;(3):3–7. (In Russian) doi: <https://doi.org/10.14341/osteo201333-7>

22. Wacker, M., & Holick, M. F. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermato-endocrinology*. 2013;5(1):51–108. doi: 10.4161/derm.24494.

23. Povoroznyuk V.V., Snezhickij V.A., YAnkovskaya L.V., Majlyan E.A., Reznichenko N.A., Majlyan D.E. Znachenie vitamina D v patogeneze serdechno-sosudistyh zabolevanij. ZHurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2015;2(50):6-14. (In Russian)
24. Danik, J. S., Manson, J. E. Vitamin d and cardiovascular disease. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2012;14(4):414–424. doi: 10.1007/s11936-012-0183-8
25. Barbarash N.A., Kuvshinov D.Y. NUTRITION AND CARDIOVASCULAR HEALTH. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;(2):87-92. (In Russian) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-2-87-92>
26. Gotlieb A.I. Atherosclerosis and acute coronary syndromes. Cardiovasc Pathol. 2005;14(4):181-4. doi: 10.1016/j.carpath.2005.03.007
27. Menezes A.R., Lamb M.C., Lavie C.J., DiNicolantonio J.J. Vitamin D and atherosclerosis. Curr Opin Cardiol. 2014;29(6):571-7. doi: 10.1097/HCO.0000000000000108.
28. Wong B.W., Meredith A., Lin D., McManus B.M. The biological role of inflammation in atherosclerosis. Can J Cardiol. 2012;28(6):631-41. doi: 10.1016/j.cjca.2012.06.023.
29. Libby, P., Ridker, P. M., Hansson, G. K., & Leducq Transatlantic Network on Atherothrombosis. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. J Am Coll Cardiol. 2009;54(23):2129-2138. doi: 10.1016/j.jacc.2009.09.009
30. Cannell, J. J., Grant, W. B., & Holick, M. F. Vitamin D and inflammation. Dermato-endocrinology. 2015;6(1):e983401. doi: 10.1007/s00467-012-2377-4.
31. Miraglia Del Giudice M, Indolfi C, Strisciuglio C. Vitamin D: Immunomodulatory Aspects. J Clin Gastroenterol. 2018;52(suppl 1):86-88. doi: 10.1097/MCG.0000000000001112.
32. Karur S., Veerappa V., Nanjappa M.C. Study of vitamin D deficiency prevalence in acute myocardial infarction. Int J Cardiol Heart Vessel. 2014;3: 57–59. doi: 10.1016/j.ijchv.2014.03.004
33. Pilz S., März W., Wellnitz B., Seelhorst U., Fahrleitner-Pammer A., Dimai H.P., Boehm B.O., Dobnig H. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:3927-3935. doi: 10.1210/jc.2008-0784.
34. Milazzo V., De Metrio M., Cosentino N., Marenzi G., Tremoli E. Vitamin D and acute myocardial infarction. World J Cardiol. Jan 26, 2017; 9(1): 14-20. doi: 10.4330/wjc.v9.i1.14
35. Naesgaard Patrycja A., León de la Fuente Ricardo A., Nilsen Stein Tore et al. Suggested Cut-Off Values for Vitamin D as a Risk Marker for Total and Cardiac Death in Patients with Suspected Acute Coronary Syndrome. Front Cardiovasc Med. 2016; 3: 4. doi: 10.3389/fcvm.2016.00004

Для цитирования: Р.С. Богачев, Л.В. Михайлова, Е.С. Шитова, В.В. Мордвинцев, В. Анкудович, У.А. Добрынина, А.Ю. Козел, Н.Д. Газатова. Дефицит витамина D у пациентов с острым коронарным синдромом. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (2): 12-20. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-12-20

To cite: R.S. Bogachev, L.V. Mikhailova, E.S. Shytova, V.V. Mordvincev, V. Ankudovich, U.A. Dobrynina, A.Y. Kozel, N.D. Gazatova. Vitamin D deficiency in patients with acute coronary syndrome. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2019; 8 (2): 12-20. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-12-20