

Д КАЛЬЦИДИОЛ (25-ОН-D) ТАНҚИСЛИГИ БЎЛГАН СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТЛИ БЕМОРЛАРДА ФЕРМЕНТОТЕРАПИЯ ТАЪСИРИНИНГ КУЗАТУВИ.

ТТА 2-сон ички касалликлар ва эндокринология кафедраси
ассистенти т.ф.н. Арипова Наргиза Нусратовна

Аннотация: Янги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бузилган Д витамини алмашинуви сурункали панкреатит (СП) да муҳим рол ўйнайди. Бу Д витамини танқислиги панкреатит ва унинг яллиғланишга қарши ва анти-фибротик таъсири билан витамин Д рецепторлари (ВДР) билан боғланиш билан боғлиқлигини кўрсатадиган тадқиқотлар билан кўрсатилган. Бироқ, панкреатитда Д витаминини баҳолаш ва даволашнинг роли ҳали ҳам яхши тушунилмаган. Биз ошқозон ости бези билан боғлиқ сўнгги ютуқларни муҳокама қиламиз.

Калит сўзлар: Д витамини, сурункали панкреатит, остеопороз.

Abstract: New research suggests that impaired vitamin D metabolism plays an important role in chronic pancreatitis (CP). This is demonstrated by studies showing that vitamin D deficiency is associated with pancreatitis and its anti-inflammatory and anti-fibrotic effects by binding to the vitamin D receptor (VDR). However, the role of vitamin D assessment and treatment in pancreatitis is still poorly understood. We discuss the latest advances in the pancreas.

Key words: vitamin D, chronic pancreatitis, osteoporosis.

Бизнинг замонамизда гастроэнтерологияда сурункали панкреатит (СП) касаллиги энг долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Гастроэнтерологик шифохоналарда, СП билан хасталанган беморлар касалхонага ётказилган беморларнинг тахминан 10% ни ташкил қилади [2]. СП хазм қилиш тизими касалликлари таркибида кўп учраши билан бирга аксарият ҳолатларда оғир асоратлар ва ўлимга ҳам олиб келиши илмий адабиётларда келтирилган [1,12]. Сурункали панкреатит билан оғриган беморларда меъда ости бези (МОБ) етишмовчилиги фонида алиментар ёғлар ва ёғда эрийдиган витаминларнинг сўрилиши бузилади ва озик моддалари етишмовчилигини келтириб чиқаради. СП билан оғриган беморларда Д

витамини етишмаслиги хавфи ўртача 60% ни ташкил қилади ва бу ҳолат ўз навбатида остеопороз, мушакларнинг кучсизлиги, депрессия, юрак-қон томир тизими касалликлари келиб чиқиш хавфини оширади [3,13,14]. Сўнгги йилларда тадқиқотчиларнинг аҳоли ва турли патологик шароитларда Д витаминини ўрганишга бўлган қизиқиши яна ошди. Бу экологик вазият, турмуш тарзи ва озукавий хусусиятларнинг ўзгариши (турли хил озиқ-овқат ва бошқаларнинг кенг қўлланилиши), кўплаб органлар ва тизимларнинг патологияси частотасининг ошиши, шунингдек, ушбу витаминнинг таъсир механизмини шифрлаш туфайли Д витамини етишмаслиги шароитларининг кенг тарқалиши билан боғлиқ. турли органлар ва тўқималарнинг структуравий ва функционал параметрлари. Ҳозирги вақтда Д витамини етишмовчилигининг ривожланишида овқат ҳазм қилиш тизимининг айрим касалликлари ва бошқа соматик патологияларнинг роли исботланган [4, 15, 16, 18]. Сўнгги йилларда малабсорбция синдроми, гипопаратиреоз ва сурункали буйрак етишмовчилигида Д витамини ва кальций етишмовчилигининг механизми ва клиник кўринишлари аниқланди [8, 18]. Экспериментал ва клиник тадқиқотлар Д витамини етишмовчилигининг гипертония, атеросклероз, аутоиммун касалликлар, сурункали яллиғланиш касалликлари, репродуктив тизим патологияси хавфида муҳимлигини кўрсатади [4, 8, 11, 16, 18]. Физиологик шароитда қондаги Д витаминининг асосий манбалари терида ультрабинафша нурланиш (90%) ва озиқ-овқат эргокальциферол (10%) таъсирида ҳосил бўлган холекальциферолдир. [7]. Улар липопротеинларнинг бир қисми сифатида ёки Д витамини билан боғланган оқсил билан жигарга ўтказилади, бу ерда 25 - (ОН) Д витамини ҳосил бўлади ва буйракларда 1 α ,25(ОН) $_2$ D $_3$ микросомал цитохрома Cyp2R1, митохондриял цитохрома Cyp27A1 25-гидроксилаз ва Cyp27B1 1,25-гидроксилаза иштирокида [20] бўлади. Ушбу метаболитнинг нишони булиб энтероцитлар, кальций гемеостазини таъминлайди, Генле хужайралари ва остеобластлардир ҳисобланади [21]. Иммуномодулятор таъсири иммунитет тизимининг хужайравий фаоллаштириш, хужайра ўсиши ва дифференциациясига таъсири орқали амалга оширилади [10]. Юқорида айтилганларнинг барчаси ушбу витаминга муносабатни қайта кўриб чиқишни талаб қилади.

Тадқиқот мақсади: СП билан касалланган беморларда витамин Д миқдорини аниқлаш.

Тадқиқот материали ва усуллари: Тошкентда 144 ёшдан 1 ёшдан 76 ёшгача бўлган деярли соғлом аҳоли ва ҳомиладорликнинг иккинчи триместрида амбулатор текширувдан ўтган 20 нафар ҳомиладор аёллар кўрикдан ўтказилди. Сўровда қатнашганлар орасида 35 эркак ва 109 аёл бор. Ёши бўйича текширилганларни ажратиш ЖССТ тавсияларига мувофиқ амалга оширилди. 1-2 ёшда 6 та чақалоқ, 3-6 ёшда – 5 та мактабгача ёшдаги болалар, 7-12 ёшда - 8 та бошланғич мактаб ёшидаги болалар, 13-16 ёшда – 6 та ўспирин, 17-21 ёшда – 10 ёш, 22-35 ёшда-36 ёш, 36-60 ёшда -61 етук ва 60 ёшдан ошган - 14 кекса одамлар. Д витамини ҳолатини баҳолаш учун иммунофермент методи ("ELIZA КИТ") томонидан халқаро стандартларга (DEQAS, NIST) нисбатан қон зардобиди D-25(OH)D (кальцидиол)нинг энг барқарор шаклини аниқлаш ишлатилган. Мутахассисларнинг тавсияларига кўра, Д3 витамини етишмаслигининг миқдорий мезонлари шакллантирилган [6, 9]:

Мутахассисларнинг тавсияларига кўра, Д3 витамини етишмаслигининг миқдорий мезонлари шакллантирилган [6, 9]:

* Д витаминининг етарли даражаси қон зардобиди 25 (OH)D консентрациясида 30 нг/мл (75 нмол/л)дан ортиқ аниқланади.;

* vitamin Д етишмаслиги-20-30 нг/мл (50-75 нмол/л) енгил даражадаги;

* vitamin Д танқислиги 10-20 нг/мл (50 нмол/л)ўрта даражасида,

* Д витаминининг яққол танқислиги-10 нг/мл дан кам (25 нмол/л дан кам) даражада.

Қуйидаги тадқиқотлардан тулқинланган холда сурункали панкреатит билан касалланган беморларни ҳам витамин Д етишмовчилигини текширдик.

Тадқиқотлар Тошкент тиббиёт академиясининг кўп тармоқли клиникасининг гастроэнтерология бўлимида СП касаллиги билан даволанган 94та (31 эркак ва 63 аёл) 31 дан 83 ёшгача (ўртача ёши $58,40 \pm 1,29$ ёшда) бўлган беморларда ва 15 нафар соғлом (ўртача ёши $39,73 \pm 4,92$ ёш) инсонларда ўтказилди. Беморлар қон зардобиди витамин D нинг метаболити кальцидиол (25-OH-D) миқдorigа қараб қуйидаги гуруҳларга бўлинди: 1чи гуруҳ 25-OH-D 30 нг/мл ва ундан юқори (меъёрида) бўлганлар, 2чи гуруҳ 25-OH-D миқдори 20-30 нг/мл (етишмовчилик), 3чи гуруҳ - 10-20 нг/мл (танқислик), 4чи гуруҳ 25-OH-D 10 нг/мл (яққол танқислик) бўлган беморлар ва назорат гуруҳидан ташкил топган. Шу тадқиқотлар давомида Тошкент тиббиёт академиясининг

кўп тармоқли клиникасининг гастроэнтерология бўлимида СП касаллиги билан даволанган 1 чи гуруҳ 21та (5 эркак ва 15 аёл) 31 дан 83 ёшгача (ўртача ёши $58,81 \pm 2,91$ ёшда) бўлган беморларда қон зардобида витамин D нинг метаболити кальцидиол (25-OH-D) миқдори текширилди ва икки ой давомида панкреатин фермент припарати ичишга буюрилди ва 15 нафар соғлом (ўртача ёши $39,73 \pm 4,92$ ёш) инсонларда витамин D нинг метаболити кальцидиол (25-OH-D) миқдори текширилди. 2 чи гуруҳ СП касаллиги билан даволанган 25та (9 эркак ва 16 аёл) 31 дан 83 ёшгача (ўртача ёши $58,81 \pm 2,91$ ёшда) бўлган беморларда 25-OH-D миқдори текширилди. Беморларда клиник-анамнестик, инструментал, копрологик ва биокимёвий текширувлар ўтказилган. МОБ ҳолатини аниқлаш мақсадида УТ теширув «MINDRAY DC-60» аппаратида (Хитойда ишлаб чиқарилган) ўтказилди. Меъда ости беши ташқи секретор функцияси етишмовчилиги нажасда эластаза 1 фаоллиги билан баҳоланган, қон зардобида 25-OH-D миқдори иммунофермент усулида “ELIZA” иммунофермент анализаторида шу фирманинг махсус реагентлари билан аниқланди. Қон зардобида кальций миқдори махсус биотестлардан фойдаланиб биокимёвий анализаторда аниқланди. Олинган натижаларнинг статистик таҳлили, Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., АҚШ) ва Portable Statistica 8 (StatSoft, Inc., АҚШ) ёрдамида амалга оширилди. Категорик маълумотларнинг тавсифи фойдаланган даража кўрсаткичлари шаклида амалга оширилди. Таҳлил қилинадиган хусусиятларнинг аксарияти одатдагидан фарқли тақсимотга эга эканлигини ҳисобга олиб, олинган натижаларни статистик таҳлил қилиш учун параметрик бўлмаган статистик тестлардан фойдаланилди. Ўрганилаётган хусусиятлар ўртасидаги боғлиқлик Спирмен даражали корреляция усули ёрдамида баҳоланди (r – корреляция коэффиценти). Статистик гипотезаларни синовдан ўтказишда аҳамиятлилик даражаси 0,05 га тенг деб қабул қилинди.

Олинган натижалар ва уларни муҳокамаси.

Ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, Тошкент аҳолисининг умумий аҳолисида 25 (OH)D миқдори ўртача $18,57 \pm 0,93$ нг/мл ни ташкил этади, аммо у аниқ ўзгарувчанлиги билан фарқ қилади. Шунинг учун биз организмнинг ушбу vitamin билан таъминлашдан олинган натижаларни таҳлил қилишга қарор қилдик. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, Тошкент аҳолиси умумий аҳолисида етарли даража (30 нг/мл дан

ортик) сўровда қатнашганларнинг атиги 13,9% ни ташкил этади, (20-30 нг/мл) сўровда қатнашганларнинг 21,5 фоизида етишмовчилик, (25(ОН)Д (10-20 нг/мл) етишмовчилиги аниқланган 55,6% да аниқланди ва яққол етишмовчилик (10 нг/мл дан кам) – 9% резидентларда. Юқорида келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, Тошкент аҳолиси асосан 25 (ОН)Д етишмовчилик кузатилади. 25-даражали дефицитга эга бўлиб, жинсга қараб таҳлил 25(ОН)Д ўртача $16,97 \pm 1,58$ нг/мл эркекларда ва аёлларда $18,95 \pm 1,13$ нг/мл ни ташкил этишини кўрсатди. Айтиш керакки, агар текширилганларнинг 11,4 ва 14,7 фоизида ушбу витаминнинг етарли даражаси аниқланган бўлса, унда етишмовчилик 17,1 ва 22,9%, танқислик – 62,9 ва 53,2%, яққол танқислик – эркеклар ва аёлларнинг 8,6 ва 9,2% да аниқланган. Кўришиб турибдики, танқислик эркеклар учун одатий эди, аммо фарқлар статистик жиҳатдан аҳамиясиз эди.

Тошкент аҳолиси учун ёшига қараб 25 (ОН)Д таркибини ўрганиш қизик эди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эрта болалик даврида ушбу витаминнинг таркиби ўртача $32,42 \pm 6,59$ нг/мл ни ташкил қилади, бу унинг кўкрак сути билан истеъмол қилиниши билан боғлиқ. Бу 33,3% да етарли vitamin даражаси ва 66,7% чақалокларда етишмовчилик билан тасдиқланади. Болаликнинг биринчи даврида 25 (ОН)Д нинг таркиби ўртача $28,42 \pm 4,75$ нг/мл ни ташкил этди, 40% да эса normal диапазонда, 40% да етишмовчилик ва 20% да танқислик сифатида намоён бўлди. Болаликнинг иккинчи даврида биз ушбу кўрсаткичнинг $17,55$ $3,91$ нг/мл гача сезиларли даражада пасайганлигини кузатдик, текширилаётган болаларнинг 25% қониқарли 25 (ОН)Д, 12,5% етишмовчилик, 50% - етишмовчилик ва 12,5% болаларда аниқ етишмовчилик бор еди 25 (ОН)Д. нинг фаол шаклидан ўсмирлик даврида қон зардобдаги vitamin даражаси $23,94 \pm 3,16$ нг/мл; ни ташкил этди; текширилаётган беморларнинг 2/3 қисми ушбу vitamin етишмаслиги ва 1/3 қисми етишмаслиги аниқланди. Ёшликда даврида бу vitamin даражаси $20,28 \pm 3,37$ нг/мл эди. Шу билан бирга, қониқарли қийматлар 20%, етишмовчилик – 20%, танқислик – 50% ва сўралганларнинг 10% да 25 (ОН)Д. нинг яққол танқислиги аниқланди, шуни айтиш керакки, ўртача ёш 2 даврга бўлинади: биринчи ва иккинчи. Биринчи даврда қон зардобдаги 25 (ОН)Д даражаси ўртача $14,85 \pm 1,37$ ($P < 0,01$) ни ташкил этди. Шу билан бирга, атиги 2,9% қониқарли натижаларга, 11,8% етишмовчиликка, 76,5% танқисликка ва 8,8% яққол танқисликка эга

эди. Иккинчи даври ҳам паст витамин даражаси билан ажралиб турарди, унинг қийматлари ўртача $17,86 \pm 1,56$ нг/мл ($P < 0,001$). Ушбу гуруҳда 14,7% қониқарли натижага эришди, 16,4% ҳолларда - етишмовчилик, 59% ҳолларда – танқислик ва 9,8% сўровда - яққол танқислик. Қарияларда ҳам паст даража бор эди ($P < 0,01$), ўртача $18,32 \pm 2,68$ нг/мл. Ушбу гуруҳда 14,3% нормал даражада 25(ОН)Д, 28,6% - етишмовчилик, 42,8% -танқислик ва 14,3% ҳолларда – яққол танқислик аниқланган. Иккинчи триместрда ҳомиладор аёлларда, қон зардобиди 25 (ОН)Д $24,14 \pm 3,17$ нг/мл ($P < 0,01$) эди. Текширилган ҳомиладор аёлларнинг 35 фоизда ушбу витаминнинг етарли миқдори аниқланди, 25% - етишмовчилик, 20% - танқислик ва 20% - кучли танқислик.

Биз томонидан олинган натижалар текширилаётган гуруҳда 25(ОН) Д етишмовчилиги ва етишмовчилигининг устунлигини кўрсатади. Уларга турли омиллар сабаб бўлиши мумкин: овқатланишнинг ўзига хос хусусиятлари, турмуш тарзи, номаълум мальабсорбция синдромининг мавжудлиги. Хусусан, бу минтақа диетада углеводларнинг устунлиги, диетада балиқ ва сут маҳсулотларидан сезиларли даражада камроқ фойдаланиш ва бошқалар билан ажралиб туради. Ёзнинг иссиқ бўлишига, куёш нурига узокроқ таъсир қилишига қарамай, аҳолининг аксарияти узун кийим кияди, бу эса холекальциферолнинг камроқ синтезига олиб келиши мумкин. Чақалоклар, мактабгача ёшдаги болалар ва ҳомиладор аёлларда ушбу витаминнинг юқори кўрсаткичлари, эҳтимол, уни профилактик қабул қилиш билан боғлиқ. Бизнинг фикримизча, бошланғич мактаб ўқувчиларида ушбу бирикма даражасининг пасайиши, кучли мактаб юки билан боғлиқ бўлиб, бу адаптив қобилятларнинг бузилишига ва ушбу даврда витаминлардан фойдаланишнинг кўпайишига олиб келади.

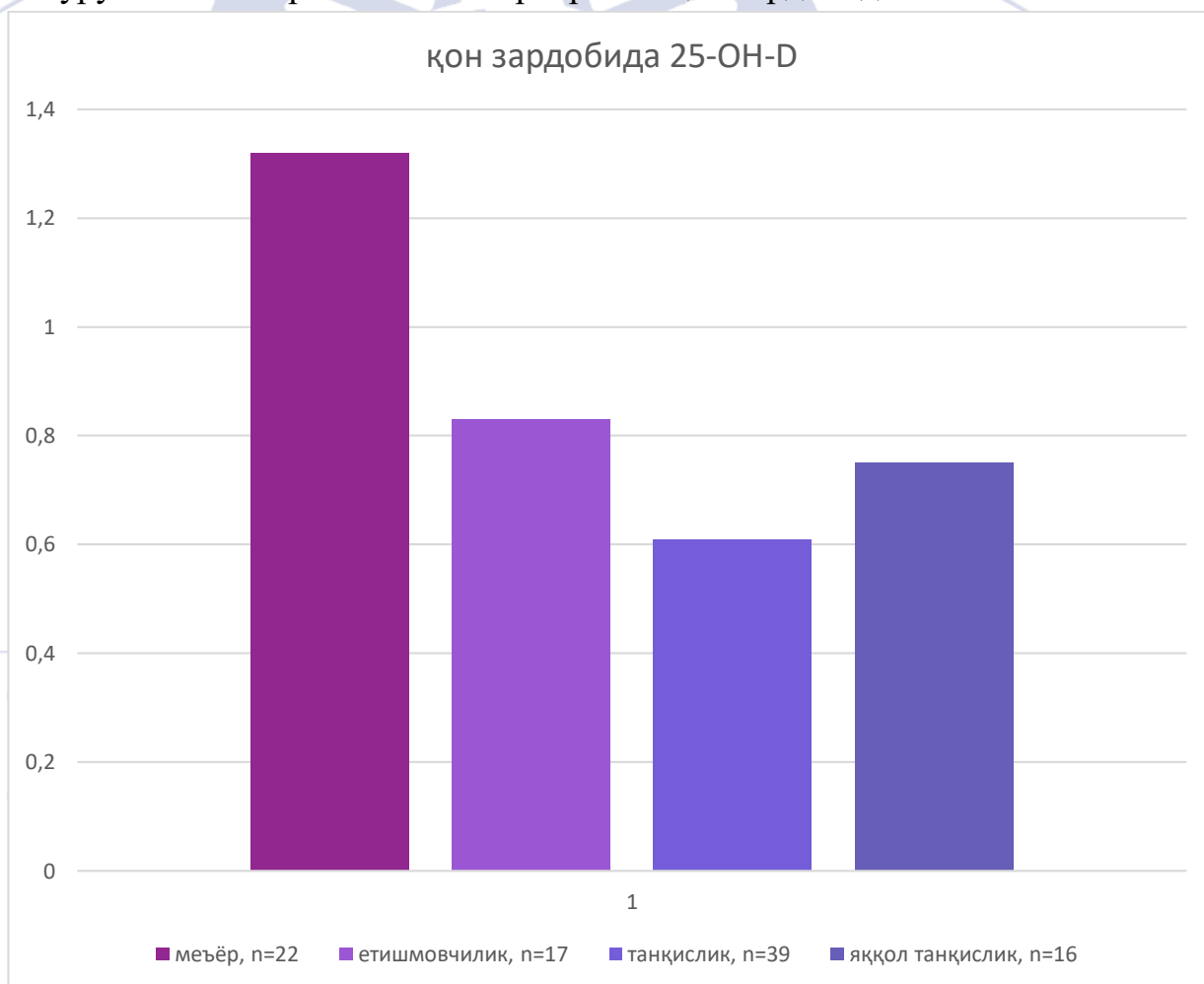
Д витамини етишмовчилиги учун скрининг фақат унинг ривожланиши учун хавф омиллари бўлган беморлар учун кўрсатилади [5, 6, 9]. Витамин Д етишмаслиги тузатиш қачон тавсия мақсад қийматлари 25 (ОН)Д бор 30-60 нг/мл (75-150 нмол/л) [6, 9]. 25 (ОН)Д ни динамикада аниқлаш учун клиник амалиётда қўлланиладиган усулнинг ишончлилигини худди шу усул ёрдамида препаратни охириги киритгандан 3 кун ўтгач текшириш тавсия этилади [6]. Шундай қилиб, у ҳисобга vitamin Д танқислиги турли даража юқори тарқалганлиги ва касалликлар [15, 17, 19] кенг ривожлантиришда унинг

исботланган ролини олиб, клиник амалиётда vitamin Д кенгроқ фойдаланиш зарурлигини таъкидлади лозим. Хулоса қилиб шуни таъкидлаш керакки, Д витамини етишмовчилигининг турли даражаларининг юқори тарқалиши ва унинг кенг қўламли касалликларнинг ривожланишидаги исботланган ролини ҳисобга олган ҳолда, клиник амалиётда Д витаминидан кенгроқ фойдаланиш зарурати.

Ўтказилган тадқиқотлар 25-ОН-D миқдори 22 (23,4%)та беморда меъерий кўрсаткичларда ($32,57 \pm 1,32$ нг/мл), 17 (18,1%) - қисман танқислик ($23,84 \pm 0,83$ нг/мл), 39 (41,5%) – дефицит ($15,55 \pm 0,61$ нг/мл) ва 16 (17%) - кучли танқислик ($7,00 \pm 0,75$ нг/мл) кузатилди (1чи расимга қаралсин).

1чи расим

Сурункали панкреатитли беморларнинг қон зардобида 25-ОН-D $M \pm m$



Ўтказилган тадқиқотларни кўриб чиқадиган бўлсак соғлом инсонларда эса 25-ОН-D ўртача миқдори $25,90 \pm 1,41$ нг/мл ни ташкил этди. Биринчи гуруҳ беморларда яъни клиникада ўн кун давомида стационарда даволаниб кетганларидан сўнг яна икки ой давомида панкреатин фермент припарати ичишга буюрилди. Шу беморлардан икки ойдан сўнг олинган натижа витамин Д миқдори $25,90 \pm 1,89$ нг/мл ни ташкил этди. Иккинчи гуруҳ беморлар ҳам клиникада ўн кун давомида ётиб даволаниб кетганларидан сўнг, панкреатин фермент припарати қабул қилмаганлар. Уларнинг кўрсаткичлари $17,08 \pm 1,59$ нг/мл ни ташкил этди. Биринчи жадвалга қаралсин.

1-жадвал

	(К) Кантрольная группа		(F1D) ферментотерапия олмаганлар		(F1P) ферментотерапия олганлар		(t) $p < 0,05$		
	М	m	М	m	М	m	T1/T2	T1/T3	T2/T3
ёши	39,73	4,92	57,52	2,55	58,81	2,91	3,21*	3,34*	0,33
к/ д	-	-	7,8	0,38	8,05	0,37	20,37*	21,85*	0,47
ВИТ Д	25,9	1,41	17,08	1,59	25,9	1,89	4,14*	0	3,57**

Хулоса қилиб айтганда, сурункали панкреатит касаллигида витамин Д кальцидиол танқислиги юзага келганда ферментотерапия таъсирининг кузатуви орқали икки ой вақт оралиғида фермент препаратини қабул қилган беморларда 25-ОН-D витамин Д нинг миқдори ошган. Фермент препаратини қабул қилмаган беморларда 25-ОН-D витамин Д миқдори нисбатан камайган. СП билан касалланган беморларда даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида витамин Д миқдорини аниқлаб ва витамин Д етишмовчилигининг оғирлик даражасини аниқлаб даволаш керак.

Тошкент шаҳри аҳолисининг қон зардобидида 25 (ОН) Д стандарт қийматлардан паст ва кенг ўзгарувчанликка эга, жинсга қараб сезиларли фарқлар аниқланмаган, ҳомиладор аёлларда иккинчи триместрда витаминнинг фаол шакли кам.

Эрта болалик даврида ва болаликнинг биринчи даврида қон зардобидидаги 25(ОН) D нинг таркиби меъёрий қийматларга тўғри келади, кейинчалик аста-

секин камаяди, айниқса болаликнинг иккинчи даврида ва катталарда бу нарса яққол кузатилади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Распространенность и риск переломов костей у пациентов с хроническим панкреатитом: метаанализ. // Научно-практическая ревматология.- 2021.- Vol.59(1).- С.56–61.
2. Бидеева Т.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Динамика уровня витамина D у больных хроническим панкреатитом на фоне заместительной ферментной терапии. // Медицинский Совет.- 2019.- №3.- С.156-160.
3. Егшатын Л.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Каштанова Д.А. Роль витамина D в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний. // Остеопороз и остеопатии.- 2014.- Т.17(3).- С.27-30.
4. Зазерская И.Е. и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины.- СПб: ООО ‘Эко-Вектор’, 2017.- 151 с.
5. Захарова И.Н. и др. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве // Педиатрическая фармакология.- 2015.- Т.12 (5).- С.528–531.
6. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Российская ассоциация эндокринологов, 2015г. // <http://specialist.endocrincentr.ru> // Дата доступа: 15.05.2016г
7. Лашкова Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему // Педиатрическая фармакология.- 2015.- Т.12(1).- С.46-51.
8. Наумов А.В. Гормон D3 как витамин для коморбидных состояний: кому, когда и как? // Трудный пациент.- 2018.- Т.16(3).- С.20–27.
9. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Пробл. эндокр.- 2016.- Т.62(4).- С.60–84.

10. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение - Пер с англ. М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000.– 560 с.
11. Шварц Г.Я. Витамин D и D-гормон. – М.:Анахарсис, 2005. – 152 с.
12. 12 Afghani E., Sinha A., Singh V.K. An overview of the diagnosis and management of nutrition in chronic pancreatitis. // Nutr Clin Pract.- 2014.- Vol.29.- P.295-311.
13. 13 Martinez-Moneo E., Stigliano S., Hedstrom A. et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and metaanalysis. //Pancreatology.- 2016.- Vol.16(6).- P.988-994.
14. Zhiyong Han, Samantha L Margulies, Divya Kurian, Mark S Elliott. Vitamin D Deficiency in Patients with Pancreatitis: Is Vitamin D Replacement Required? // Pancreatic Disorders & Therapy.- 2016.- Vol.6(3).- P. DOI: 10.4172/2165-7092.1000172.
15. Bivona G., Gambino C. M., Iacolino G., Ciaccio M. Vitamin D and the nervous system. // Neurological Research.- 2019.- Vol.41(9).- P.827-835.
16. Dawson-Hughes B. et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults // Osteoporos. Int.– 2010.- Vol.21.– P.1151-11548.
17. Deng Q.F., Chu H., Wen Z., Cao Y.S. Vitamin D and Urinary Tract Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. // Ann Clin Lab Sci.- 2019.- Vol.49(1).- P.134-142.
18. Holick M.F. et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2011.- Vol.96, Suppl.7.– P.1911-1930.
19. Iannuzzo G., Forte F., Lupoli R., Di Minno M.N.D. Association of Vitamin D deficiency with peripheral arterial disease: a meta-analysis of literature studies. // J Clin Endocrinol Metab.- 2018.- Vol.23. doi: 10.1210/jc.2018-00136
20. Wacker M., Holick M.F. Vitamin D — effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation. // Nutrients.- 2013.- Vol.10; 5 (1).- P.111-148.
21. Zitterman, A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? // Br. J. Nutr.– 2003.– Vol.89.– P.552-572.