

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**АРИПОВА НАРГИЗА НУСРАТОВНА**

**СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ ВА ВИТАМИН Д: ЎЗИГА ХОС  
КЕЧИШИ ВА ДАВО ТАКТИКАСИ.**

**МОНОГРАФИЯ**

**Тошкент - 2025**

*Қўлёзма ҳуқуқида:*  
**УЎК: [616.37-002.2-036.12+616.391: 577.161.2]-036-085**

**Н.Н. Арипова** - Тошкент тиббиёт академияси 2-сон ички касалликлар ва  
эндокринология кафедраси катта ўқитувчиси

#### **ТАҚРИЗЧИЛАР :**

**Собирова Г.Н.** – ТТА Реабилитология, халқ таъбири ва жисмоний тарбия  
кафедраси профессори, т.ф.д Собирова Г.Н.

**Бадридинова Б.К.** – Бухоро давлат тиббиёт институти, эндокринология  
кафедраси мудири , PhD., доцент

#### **Монография**

Тошкент тиббиёт академияси илмий кенгашида тасдиқланган.

Баённома № \_\_\_\_, « \_\_\_\_ »2025 у.

## МОНОГРАФИЯ АННОТАЦИЯСИ

Жаҳонда витамин D танқислиги, унинг турли касалликларда ўрни ва асоратларини олдини олиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга сурункали панкреатитда витамин D етишмаслиги билан бевосита боғлиқ бўлган патологик ҳолатнинг ривожланишида айнан витамин D танқислигининг мавжудлиги алоҳида илмий ва амалий аҳамиятга эга. Хусусан сурункали панкреатитда витамин D етишмовчилигининг ўзига хос кечишлари, яъни касалликни клиник кечиши оғирлиги, беморларда асоратлар кўп учраши, остеопения ва остеопороз учраш даражасини ортишига олиб келиши ва уларни коррекция қилиш усуллари тақомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Монографияда сурункали панкреатит билан касалланган беморларда экзокрин етишмовчилик ҳолатининг нисбатан кўп учраши ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилиши, ошқозон ичак йўлларида витамин D сўрилишини бузилиши ва унинг танқислигини келиб чиқиши ҳамда, узоқ муддатли ферментотерапияни витамин D нинг танқислигини коррекция қилиш хусусиятларини ўрганиш бўйича қатор маълумотлар берилган.

Шубҳасиз монография сурункали панкреатит билан касалланган беморларда ташқи секретор етишмовчиликни олдини олиш, оилавий шифокорлар ва тор мутахассислар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат даражасини ошириш ҳамда хавф омилларини бартараф этиш ва эрта ташхислашни янада тақомиллаштириш, аҳоли орасида сурункали панкреатитни асорати оқибатида юзага келувчи ногиронликни олдини олиш имконини беради.

Монография гастроэнтрологлар, клиник фармакологлар, терапевтлар, травматологлар, шунингдек, оилавий тиббиёт шифокорлари ва тиббиёт олий ўқув юртлари талабалари учун мўлжалланган.

## АННОТАЦИЯ МОНОГРАФИИ

В мире проводится ряд научных исследований по профилактике дефицита витамина D, его роли при различных заболеваниях и их осложнениях. При этом особое научное и практическое значение имеет наличие дефицита витамина D в развитии патологического состояния, непосредственно связанного с дефицитом витамина D при хроническом панкреатите. В частности, дефицит витамина D при хроническом панкреатите приводит к утяжелению клинического течения заболевания, высокой частоте осложнений, остеопении и остеопорозу, особое значение приобретает совершенствование методов их коррекции.

В монографии содержится ряд данных о сравнительно высокой встречаемости экзокринной недостаточности у больных хроническим панкреатитом, а также о негативном влиянии на качество жизни больных, нарушении всасывания витамина D в желудочно-кишечном тракте и причинах его дефицита, а также длительная ферментная терапия для коррекции дефицита витамина D.

Несомненно, монография позволяет предупреждать внешнесекреторную недостаточность у больных хроническим панкреатитом, повышать уровень оказания медицинской помощи семейными врачами и специалистами узкого профиля, устранять факторы риска и в дальнейшем совершенствовать раннюю диагностику, предупреждать инвалидизацию вследствие осложнений хронического панкреатита среди населения.

Монография предназначена гастроэнтерологам, клиническим фармакологам, терапевтам, травматологам, а также семейным врачам и студентам медицинских вузов.

## **ABSTRACT OF MONOGRAPH**

A number of scientific studies are being conducted around the world on the prevention of vitamin D deficiency, its role in various diseases and their complications. At the same time, the presence of vitamin D deficiency in the development of a pathological condition directly associated with vitamin D deficiency in chronic pancreatitis is of particular scientific and practical importance. In particular, vitamin D deficiency in chronic pancreatitis leads to a worsening of the clinical course of the disease, a high frequency of complications, osteopenia and osteoporosis, and improving the methods of their correction is of particular importance.

The monograph contains a number of data on the relatively high incidence of exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis, as well as on the negative impact on the quality of life of patients, impaired absorption of vitamin D in the gastrointestinal tract and the causes of its deficiency, as well as long-term enzyme therapy to correct vitamin D deficiency.

Undoubtedly, the monograph allows us to prevent exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis, improve the level of medical care provided by family doctors and specialists, eliminate risk factors and further improve early diagnostics, prevent disability due to complications of chronic pancreatitis among the population.

The monograph is intended for gastroenterologists, clinical pharmacologists, therapists, traumatologists, as well as family doctors and students of medical universities.

## МУНДАРИЖА

<b>ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ .....</b>	<b>7</b>
<b>КИРИШ .....</b>	<b>9</b>
<b>I БОБ. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТДА ВИТАМИН D</b>	
<b>ЎЗЛАШТИРИЛИШИНИ БУЗИЛИШИ .....</b>	<b>13</b>
§1.1. Сурункали панкреатитнинг эпидемиологик ва этиопатогенетик хусусиятлари .....	13
§1.2. Турли соматик касалликларда витамин D етишмовчилиги ривожланиш ҳавфи .....	20
<b>II БОБ. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ КЕЧИШИДА ВИТАМИН D</b>	
<b>МИҚДОРНИ ЎЗГАРИШИ .....</b>	<b>33</b>
§2.1. Тошкент шаҳри Олмазор тумани аҳолисида витамин миқдори таҳлили .....	33
§2.2. Сурункали панкреатит билан касалланган беморларни қон зардобида кальцидиол (25-ОН-D) миқдори ва уни касаллик кечишига таъсири.....	38
§2.3. Сурункали панкреатит билан касалланган беморларни қон зардобида кальцидиол (25-ОН-D) миқдори биокимёвий ва копрологик текширувлар билан боғлиқлиги.....	49
<b>III БОБ. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТНИ ДАВОЛАШДА</b>	
<b>ФЕРМЕНТОТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ .....</b>	<b>63</b>
§3.1. Ферментотерапияни сурункали панкреатитни кечишидаги самарадорлиги.....	63
§3.2. Ферментотерапияни СПда копрологик текширувларига таъсири .....	68
§3.3. Сурункали панкреатитли беморларда мицелляр формадаги витамин D таъсирини ўрганиш.....	76
<b>VI-БОБ. ЎТКАЗИЛГАН ТАДҚИҚОТЛАР САМАРАДОРЛИГИ</b>	
<b>ТАҲЛИЛИ.....</b>	<b>80</b>
<b>ХУЛОСАЛАР .....</b>	<b>92</b>
<b>Фойдаланилган адабиётлар рўйхати .....</b>	<b>94</b>

## ҚИСҚАРТМАЛАР РҰЙХАТИ

СП	Сурункали панкреатит
МОБ	Меъда ости беzi
TIGAR-O	Токсико-метаболик, Идиопатик, Наслий, Аутоиммун, қайталовчи ва оғир, обструктив.
CFTR	cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
SPINK1	serine protease inhibitor, Kazal type 1
IgG	Иммуноглобулин
ББЦ	Бирламчи билиар цирроз
M-ANNHEIM	<p>M-Multiple, A-Alcohol, N-Nicotin, N-Nutrition, H-Heredity, E-Efferent pancreatic duct factors, M- Miscellaneous and Metabolic factors</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• М (Multiple) - хавф омилларининг кўплиги;</li> <li>• *А - (алкогол) алкоголь;</li> <li>• *Н - (никотин) никотин, чекиш;</li> <li>• *Н - (озикланиш) озиқланиш омиллари;</li> <li>• *Х - (ирсият) ирсий ва оилавий панкреатит;</li> <li>• *Е - (эфферент панкреатик канал омиллари) обструктив сабаблар ва панкреатик секреция чиқишининг бузилиши;</li> <li>• *И - (иммунологик омиллар) иммунологик омиллар-отоиммун панкреатит;</li> <li>• * * М - (турли хил ва метаболик омиллар) турли хил ва метаболик омиллар.</li> </ul>
ЎП	Ўткир панкреатит
ОП	Остеопороз
D2	эргокальциферол
D3	Холекальциферол
УБ	Ультрабинафша нурлари
25(OH)D	Кальцидиол
1 $\alpha$ ,25(OH)2D3	Кальцитриол
РААС	ренин-ангиотензин-альдостерон тизими
VDR	хусусий ядро рецепторлари

ИЛ	Интерлейкин
ЎНО	Ўсма некрози омили
TLR	Толл-рецепторлари
ДНК	Дезоксирибонуклеин кислота
NF-κB	индуцирланган каппа В омили
DEQAS,	Ҳалқаро стандартлар
NIST	АҚШ миллий стандартлар ва технологиялар институти
ЖССТ	Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти
ФЭ	Фекаль эластаза

## КИРИШ

Жаҳонда витамин D танқислиги, унинг турли касалликларда ўрни ва асоратларини олдини олиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Шу билан бирга СП касаллигида витамин D етишмаслиги билан бевосита боғлиқ бўлган патологик ҳолатнинг ривожланишида айнан витамин D танқислигининг мавжудлиги алоҳида илмий ва амалий аҳамиятга эга. Хусусан сурункали панкреатитда витамин D етишмовчилигининг ўзига хос кечишлари, яъни касалликни клиник кечиши оғирлиги, беморларда асоратлар кўп учраши, остеопения ва остеопороз учраш даражасини ортишига олиб келиши ва уларни коррекция қилиш усулларини такомиллаштириш алоҳида аҳамият касб этади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, сурункали панкреатит (СП) кенг тарқалган касаллик бўлиб, умумий касалланишни 0,2–0,6% ташкил этади ва ошқозон ичак йўллари касалликлари орасида 5,1–9% беморларда учрайди. СП касаллиги ривожланган мамлакатларда 100 минг аҳолига 5-6 ҳолатда кузатилса, дунё бўйича олганда эса бу кўрсаткич 1,6–23 кишига тўғри келади. Ҳозирги вақтда аҳоли орасида СП кескин ортиши нотўғри овқатланиш, сурункали стресс, ташқи муҳитни ифлосланиши, дори воситаларини тартибсиз қабул қилиш, инфекция ва бошқа омиллар билан боғлиқ. Узоқ муддатли кечувчи СП нинг классик асоратларидан бўлиб меъда ости безининг ташқи секретор функциясини етишмовчилиги, комплектацияси-малдигестия ва мальабсорбция синдромларининг ривожланиши ҳисобланади.

Мамлакатимизда ҳозирги вақтда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш, аҳоли орасида турли хавфли касалликларни олдини олиш, ташхислаш ва даволаш борасида кенг кўламли тадбирлар амалга оширилмоқда. Сурункали касалликларни эрта ташхислаш ва диспансер назоратига олиш жорий қилинмоқда. Бу борада «...мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий

стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизмати ва диспансеризациянинг самарали моделларини яратиш орқали соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ҳамда касалликларни профилактика қилиш»<sup>1</sup> каби муҳим вазифалар тиббиёт ходимлари зиммасига юкланмоқда. Ушбу вазифаларни амалга оширишда сурункали панкреатит билан касалланган беморларда ташқи секретор етишмовчиликни олдини олиш, оилавий шифокорлар ва тор мутахассислар томонидан кўрсатиладиган тиббий хизмат даражасини ошириш ҳамда хавф омилларини бартараф этиш ва эрта ташхислашни янада такомиллаштириш, аҳоли орасида сурункали панкреатитни асорати оқибатида юзага келувчи ногиронликни олдини олиш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022 - 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамини аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур монография тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Хорижлик олимлар томонидан ўткир ва сурункали панкреатитнинг эпидемиологияси, клиникаси, патогенези, даволаш ва профилактика чора тадбирлари, шунингдек витамин D аҳамияти, соматик касалликлар келиб чиқишидаги ўрни, унинг етишмовчилигини таснифи, аниқлаш усуллари бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилган. Ушбу соҳадаги тадқиқотлар хорижлик олимлар: (Kiran Dahiya; Sanghapriya Pal; Rakesh Dhankhar)

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

витами́н Днинг физиологик ва патофизиологик хусусиятлари; (Zhiyong Han, Samantha L Margulies, Divya Kurian and Mark S Elliott, Doris Hummel, Abhishek Aggarwal, Katalin Borka, Erika Bajna, Enikő Kállay, Henrik Csaba Horváth, Zhiyong Han, Samantha L. Margulies, Divya Kurian, Mark S. Elliott) витамин Дни сурункали панкреатит ривожланишидаги аҳамияти изчил ўрганилган.

Мустақил давлатлар ҳамдўстлиги (МДХ) мамлакатларида (Н.М. Балабина 2017) сурункали панкреатит: амбулатор шароитда ташҳислаш, даволаш ва профилактика; (В.Т. Ивашкин, Маев И.В., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Сайфутдинов Р.Г., Охлобыстин А.В., Кучерявий Ю.А.2013.) сурункали панкреатитни ташҳислаш ва даволаш бўйича клиник тавсияномалар (AGG-2020) ишлаб чиқилган. (Л.Ю. Ильченко, Г.И. Сторожаков) сурункали панкреатит таснифи тавсия этилган; Дедов И.И., Мельниченко Г.А. раҳбарлигида катталарда витамин Д етишмовчилиги: ташҳислаш, даволаш ва профилактикаси бўйича клиник тавсияномалар яратилган; Авдеева В.А. эса катталарда витамин Д етишмовчилиги ва танқислигини аниқлашнинг оптимал диагностик усуллари ва даволаш тактикаси бўйича тавсиялар ишлаб чиққан; (Л.В. Егшатын, Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева, Д.А. Каштанова 2014) сурункали ноинфекцион касалликлар патогенезида витамин Днинг аҳамияти; Н.К. Слохова томонидан ошқозон ичак йўллари касалликларида витамин Д синтези ва суякларнинг минерал зичлиги; (Т.В. Бидеева, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявий, И.В. Маев 2021) сурункали панкреатитда беморларнинг қон зардобидида витамин Д миқдори бўйича илмий изланишлар олиб борилган.

Бизнинг мамлакатимизда Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказида Ф.И.Ҳамрабаева (2017) раҳбарлигида Ўзбекистонда ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатит билан касалланиш сонининг ошиши ҳамда аёлларда эркакларга нисбатан кўпроқ кузатилиши қайд этилган. А.А. Ҳамраев (2019) раҳбарлигида ташқи секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали

панкреатитларнинг фенотипик кечиш хусусиятлари бўйича илмий изланишлар олиб борилган.

Шундай қилиб, мамлакатимизда СП экзокрин етишмовчилик ҳолатининг нисбатан кўп учраши ҳамда беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилиши, ошқозон ичак йўлларида витамин Д сўрилишини бузилиши ва унинг танқислигини келиб чиқиши ҳамда, узок муддатли ферментотерапияни витамин Д нинг танқислигини коррекция қилиш хусусиятларини ўрганиш бўйича кам сонли тадқиқотлар амалга оширилган. Юқорида кўрсатилган муаммолар ушбу турдаги тадқиқотларнинг зарур ва долзарблигини кўрсатади.

# **I БОБ. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТДА ВИТАМИН D ЎЗЛАШТИРИЛИШИНИ БУЗИЛИШИ**

## **§1.1. Сурункали панкреатитнинг эпидемиологик ва этиопатогенетик хусусиятлари**

Сурункали панкреатит (СП) меъда ости безини (МОБ) сурункали жадаллашиб боровчи яллиғланиш касаллиги бўлиб, таркибий ва фиброз ўзгаришларига олиб келади. Яллиғланиш ҳисобига МОБнинг экзокрин қисмида ўчоқли, сегментар баъзида диффуз дегенератив, деструктив ўзгаришлар кузатилиб, панкреоцитларнинг атрофияси ва бириктирувчи тўқима билан қопланиши кузатилади [39; 1-37-б., 35; 509-515-б., 2; 56–61-б.].

Меъда ости безининг узоқ давом этувчи яллиғланиши қайтмас морфологик ўзгаришларга олиб келади. Бу эса сурункали оғриқ ва меъда ости бези функциясининг оғир бузилиши билан тавсифланади [23; 54-84-б., 86; 63-72-б., 3; 52–59-б., 14; 70-80-б.].

СП кенг тарқалган касаллиб бўлиб, умумий касалланиш 0,2–0,6% ташкил этади. Ошқозон ичак йўллари касалликлари орасида 5,1–9%да учрайди [39; 1-37-б., 33; 9-29-б.]. СП касаллиги ривожланган мамлакатларда 5-6 ҳолат 100 минг аҳолига, дунё бўйича олганда эса бу кўрсаткич 1,6–23 ҳолатга тўғри келади. Европада 100 минг аҳоли орасида СП 25,0-26,4 ҳолатида учрайди [89; 490-8-б., 111; 219-31-б., 147; 36-40-б., 151; 45-63-б.]. Жумладан, ер юзи аҳолиси орасида йиллик касалланиш 100 минг аҳолига 8,2-10 ташкил этмоқда. Муаллифларнинг фикрича, XXI аср бошида МОБ касалликлари 100 минг аҳолидан 8–10 нафари аниқланган, жумладан, АҚШда стационар даволанишга мурожат қилган беморларнинг ҳар 3-4 нафарида СП ташхисланган [1; 9-12-б., 37; 1-32-б.].

Аҳоли орасида бундай СП кескин ортиши кўпчилик омилларга боғлиқ бўлиши мумкин: нотўғри овқатланиш, сурункали стресс, ташқи муҳитни ифлосланиши, дори воситаларни беъэтибор қабул қилиш, инфекциян омиллар ва бошқалар. Умуман олганда СП билан касалланган беморларни

учраши ўрта ёшдаги (35 дан 50 ёшгача) инсонларга тўри келади, ишга яроқсиз ҳолатга келиш, яъни ногиронлик кўрсаткичи тахминан 15% ни ташкил этади. Иқтисодий жиҳатдан тараққий этган давлатларда бу касаллик билан касалланиш нисбатан ёшарган ва асосан аёллар орасида кенг тарқалгандир [111; 219-31-б., 147; 36-40-б., 38; 369–76-б., 109; 1328–1334-б.]. Болаларда ҳам касалланиш ортиб бормоқда, жумладан СП болалар орасида тарқалиши 100 минг аҳоли орасида 9–25 ҳолатларда кузатилса, катталарда бу кўрсаткич 27,4-50 ҳолатга тўғри келади. Россия тиббий статистика Қўмитаси маълумотларига кўра, Москва шаҳрида СП билан касалланиш охириги 10 йил ичида катталар орасида 3 маротаба ортган бўлса, ўсмирлар орасида 4 маротабан ортиқ ошиши кузатилган [61; 349-356-б., 46; 266-271-б., 47; 6-16-б., 152; 29-б.]. Тараққий этган мамлакатларда СПнинг ўртача 39 ёшли беморларда учраши, беморлар орасида аёллар улушининг 30% га ошиши...» қайд этилган [90; 158-162-б., 48; 93-97-б.]

Узоқ муддатли кечувчи СП нинг классик асоратларидан бўлиб меъда ости безининг ташки секретор функциясини етишмовчилиги (МОБТСЕ), компликацияси-малдигестион ва мальабсорбция синдромларининг ривожланиши ҳисобланади [96; 1-10-б., 121; 122-132-б., 52; 125–133-б.]. СП ни оғир оқибатлари – ўлим бўлиб, унинг учраши бирламчи ташҳис қўйилгандан сўнг биринчи ўн йилликда 20% ни ташкил қилса, йигирма йиллар давомида эса – 50% гача ортади, ўртача 11,9% ни ташкил этади. СП билан касалланган беморларнинг 15-20% да ошқозон ичак трактининг иккиламчи бузилишлари ва инфекция асоратлар оқибатида вафот этмоқдалар [89; 490-8-б., 157; 161-168-б., 111; 219-31-б., 147; 36-40-б., 151; 45-63-б.]

СПнинг этиологияси бўйича замонавий TIGAR-O таснифига кўра қуйидагиларга бўлинади; [93; 682-707-б.]

**токсик/метаболик** (алкогол, чекиш, гиперкальциемия, гиперпаратиреозидизм, гиперлипидемия, сурункали буйрак етишмовчилиги, дори воситалар ва токсинлар таъсирида);

**идиопатик** (илк давридан оғриқ, оғриқ кеч бошланиши, оғриқ 50% дан кам бўлади, кальцификация тез ривожланади, экзо- ва эндокрин етишмовчилик кузатилади) (тропик, кальцификацияланувчи тропик панкреатит; фиброкалькулёз диабетик панкреатит);

**наслий** (аутосом–доминант: катионик трипсиноген генидаги 29 ва 122 кодонларда мутация; аутосом–рецессив: CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) мутацияси, SPINK1 (serine protease inhibitor, Kazal type 1) мутациялари, катионик трипсиноген гени 16, 22, 23 кодонлар мутацияси,  $\alpha$ 1-антитрипсин мутацияси);

**аутоиммун** (алоҳида аутоиммун СП, IgG4 билан боғлиқ тизимли аутоиммун СП, Шегрен синдроми билан уйғунлашган СП, йўғон ичак яллиғланиш касалликлар билан уйғунлашган СП, ПБЦ билан уйғунлашган СП);

**қайталанувчи СП ва ўткир панкреатит асорати** (постнекротик, қайталанувчи ўткир панкреатит, қон томир касалликлари/ишемик, нурланишлар);

**обструктив** (Одди сфинктери стенози ёки дискинезия, каналларнинг обструкцияси, шикастланишдан кейинги меъда ости беши каналларининг чандиқлари, pancreas divisum).

Сўнгги йилларда олмониялик панкреатологлар томонидан СПнинг M-ANNHEIM (2007) кўп омиллардан ташкил топган таснифи ишлаб чиқилган бўлиб, мазкур патологик ҳолатнинг ривожланишига олиб келувчи бир қатор ҳавф омиллар инобатга олинган [50; 62-67-б., 18; 58-67-б., 103; 1481-1490-б.]. Бу тасниф ёрдамида СП билан касалланган беморларни этиологияси, клиник босқичи ва оғирлик даражасига кўра 24 категорияларга бўлиш имконини туғилади. Айнан M-ANNHEIM (2007) таснифи СПнинг бир неча ҳавф омилларини ва уларнинг ўзаро боғлиқлигини баҳолашда оптимал ёндошув бўлиб ҳисобланади. Ушбу тизими бўйича СП дастлабки ташҳисда куйидаги келтирилган мезонларнинг биттаси бўлишининг мавжудлиги эътиборга олинади: - қорин соҳадаги (абдоминал) оғриқнинг биринчи белгиси (хуруж);

- илк бор ривожланган ўткир панкреатит (ЎП); - меъда ости беши экзокрин ёки эндокрин етишмовчилиги клиник белгиларининг намоён бўлиши. M-ANNHEIM таснифига кўра СПнинг ҳавф омиллари қуйидагилардан иборат:

Multiple – омили кўп бўлган тасниф,

Alcohol – алкоғол истеъмол қилиш,

Nicotine – никотин таъсири,

Nutrition – нутритив омиллар,

Heredity – наслий мойиллик

Efferent pancreatic duct factors – панкреатик йўл диаметри ва МОБ секретари оқимиға таъсир қилувчи омиллар,

Immunological factors – иммунологик омиллар Miscellaneous and metabolic factors – ҳар хил турли кам учрайдиган ва метаболик омиллар.

### **Клиника**

СП диспептик синдромнинг бўлиши, оғриқ белгилари, безнинг экзокрин етишмовчилиги бир неча белгилар билан кузатилади (полифекалия, стеаторея, озиб кетиш) ва қандли диабет белгилари билан намоён бўлади. [15; 685-692-б., 59; 193-196-б., 148; 7059–7076-б.] Оғриқ клиник белгилари деярли барча беморларда кузатилади, хуружсимон баъзида эса доимий хусусиятға эгадир. СП билан оғриган беморларда оғриқ синдроми жисмоний жиҳатдан ва меҳнат соҳасида тўлиқ фаолият юрита олмаслиги, ҳамда ногиронлик ҳолатларига олиб келади. Ушбу патологик ҳолатнинг яна бир қатор тиббий долзарб муоммолари ҳам мавжуд. [56; 25-28-б., 112; 1-11-б., 60; 80-87-б., 149; 2422–2434-б.] Қориндаги оғриқ СПда асосан эпигастрал соҳада, орқаға узатилувчи, яъни умуртқаға узатилувчи оғриқ ва овқат еганда кучаювчи бўлади. Баъзи холларда оғриқ ўтирганда, олдинға эгилганда камайиши мумкун. Оғриқ 80-90% беморларда кузатилади, 10-20% беморларда эса оғриқсиз кузатилиши мумкун [16; 42-50-б., 23; 54-84-б.]

Баъзан беморларда оғриқ интенсивлиги қисқа ва енгил безовта қилади, айрим холларда ўткир қорин синдромини эслатади бир неча дақиқадан бир неча соатларгача давом этади. Бу жараёнға ошқозон ости безини ўраб турган

қорин пардаси қўшилганлигидан далолат беради. СП оғриқ синдромини икки типга бўлишни тавсия қиладилар:

А-тип интермиттирловчи оғриқ – Одди жоми ёки ўн икки бармоқли ичак дисфункцияси ва шиши оқибатида ошқозон ости беши босим ошиши билан боғлиқ. Бу ҳолат таом ичтеъмол қилишни бузилишида 1 соатдан 8 соатгача бўлган вақт оралиғида кузатилади. Спиртли ичимликлар қабул қилганда 48-72 соатдан сўнг юзага келади.

В-тип давомий оғриқлар – бу қуйидаги ҳолатларда кузатилади: ошқозон ости псевдокистариди, унинг йўллари стенозида, без яллиғланишида, перепанкреатик фиброзда, алкоголизмда кузатилади.

СП бўлган беморларда иштаханинг пасайиши, баъзи бир овқатларга ҳуши йўқлиги, яъни ёғли овқатлар, ҳамирли овқатлар, ҳўл мевалар. Беморларда кекириш, кўнгил айнаши, енгиллик келтирмайдиган қайд қилиш, қориннинг дам бўлиши, ич кетиши ва кам ҳолларда қабзият, вазин камайиши каби белгилар кузатилади.[1; 9-12-б., 25; 72-100-б., 30; 45-50-б., 65; 7-20-б.] СП юқорида айтган белгилардан бири – ич кетиш белгиси бўтқасимон ноҳуш ҳидли, кулранг, ёғли, кунига бир неча маротаба кўп миқдорда кузатилади.

Касалликнинг доимий қайталаниши 30% ҳолатларда йирингли – дуоденал ўтказувчанликнинг бузилиши, қон кетиши, септик асоратлар, дарвоза венаси тизими тромбозлари, каби оқибатларга сабаб бўлади, бундай ҳолларда ўлим кўрсаткичи 5,1%ни ташқил этади [27; 38-40-б., 15; 685-692-б., 16; 42-50-б.] Кўпчилик олимларнинг фикрича, 20-30% ҳолларда СП илгари ўтказилган ўП дан сўнг келиб чиқади, 10% ҳолатларда эса ўП асоратлар (псевдокиста, абсцесслар, флегмоналар) қўшилиши натижасида сурункали шаклга ўтади. Жумладан, 60% жараённинг ўз вақтида ташҳисланмаслиги ўткир панкреатитнинг сурункали шаклга ўтишига замин яратади [9; 60-66-б., 74; 128-130-б., 153; 461-467-б.]

СПнинг кечиши ва оқибатлари, ҳамда вақтида даволанмаслик ҳолатларида қуйидаги асоратлар келиб чиқади: холестази; инфекцион асоратлар (яллиғланиш инфилтратлари, йирингли холангитлар,

перитонитлар, септик холатлар); йирик псевдокисталар; қон кетишлар (эрозив эзофагит, Мелори–Вэйс синдроми, гастродуоденал яра); эксудатли плеврит; талоқ ва портал веналар тромбози; ўн икки бармоқли ичак обструкцияси; гипогликемик кризлар; абдоминал ишемик синдром; ошқозон ости беши раки; панкреатик асцит. Шу билан бир қаторда давомий касаллик оқибатлари натижасида бир қанча витаминлар етишмовчилиги ( $B_{12}$  ва ёғда эрувчи витаминлар танқислиги), камқонлик, остеопороз асоратлари келиб чиқади.[5; 4-18-б.]

### **СПнинг ташҳислаш ва олиб бориладиган ёндашувлар**

СПнинг ташҳислаш давомида анамнез йиғилади, объектив кўрик, лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилади. СПни МОБ экзокрин етишмовчилигида оғриқлар ва диспептик синдром давомий бўлишига, доимий фермент воситаларини қабул қилиш зарурияти муҳим бўлиб ҳисобланади [12; 43-46-б., 13; 68-73-б., 69; 1574-579-б.]. СПнинг этиологик омили турличалиги, хусусан ҳавф омилларининг ва уларнинг ҳар хил таъсир доирасига эга эканлиги СПни эрта ташҳислашда кўпинча ҳатоликларга олиб келади. Жумладан, амбулатория босқичида ҳатоликлар 90%гача, касалхонада эса 17%гача ташҳислаш жараёнида ҳатоликларга йўл қўйилади [50; 62-67-б., 72; 1022-1025-б., 150; 355–361-б.]. Ҳазм бўлишининг турли хил бузилишлари кўпинча МОБ зарарланиши билан боғлиқ бўлмайди, аммо МОБ эхогенлигининг турличалиги кўпинча СП ташҳисланишига етарли даражадаги асос бўлиб қолмоқда [22; 43-46-б., 57; 131-б., 75; 612–31-б., 144; 221-б.]. Шунини такидлаш жоизки, диагностик ҳатоликларга кўз юммаслигимиз керак. Аксарият холатларда СПнинг кўп симптомлилиги ва клиник кечишининг фазали бўлиши, МОБни физикал текширувда ахборотнинг камлиги, Оилавий поликлиникаларда, даволаш–шифохоналарда, тиббиёт муассаларининг техник жиҳозланишининг кам қамровлилиги ва ўтказиладиган текширув усуллари натижаларининг тўлиқ бўлмаслиги, билан изоҳланади. Жумладан, МОБ асосий эхографик аломатларига хос специфик ўзгаришларнинг тўлақонли эмаслиги натижасида касалликнинг

гипердиагностикасига (айрим ҳолларда гиподиагностикаси) сабаб бўлмоқда, бу ўз навбатида шифокорлардан ташҳисни асослашда клиник аломатларни диққат билан таҳлил қилишни талаб қилади [28; 57-60-б., 90; 158-162-б., 77; 237-243-б., 141; 1991-б.];

Айтиб ўтиш жоизки, ташҳислашдаги муоммолар, МОБга ёндош бўлган аъзолари касалликлари ҳазим қилиш тизими касалликлари клиник аломатлари билан бир бирига ўхшашлиги, патологик ҳолатнинг клиник вариантларининг номуносивблиги билан боғлиқдир [40; 118-119-б., 54; 137-138-б., 78; 499-512-б.].;

Шуни айтиш керакки, СП касаллиги бир неча йиллар давомида бошқа касалликлар кўринишида, хусусан юрак қон томир тизими касалликлари клиник белгилари остида кечиши мумкин. МОБнинг экзокрин етишмовчилигида аксарият ҳолларда ёндош касалликлар ҳам бирга келади, МОБ ҳазм қилиш тракти марказида жойлашганлиги сабаб, мазкур касалликни ташҳислашда қийинчилик туғдиради [26; 8-б., 66; 20-24-б., 80; 121-125-б.].;

МОБ экзокрин етишмовчилиги бўлган СП касаллигига ёндош касаллик сифатида кўпинча гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги, ошқозон ичак соҳанинг эрозив-ярали зарарланишлари, ўт тош касаллиги ва бошқа ҳолатларни эътироф этиш мумкин. СП касаллиги клиник кечишини ўртасида қиёсий ташҳислашларни жуда эътиборли ва кучли билим билан ёндошишни талаб қилади. Чунки баъзида ёндош касалликларнинг бўлиши соҳа мутахассисларининг ташҳис қўйиш жараёнида муаммолар юқорида таъкидланган маълумотлар билан бир қаторда СПнинг ишончли маркерларининг мавжуд эмаслиги билан ҳам изоҳланади. Шифохоналарда ва амбулатория шароитида МОБ зарарланишини аниқса сурункали ҳолатларда аниқлаш имконини берувчи усуллар сифатида гипермилаземия (ҳар доим ҳам аниқса узок муддат давомида кечувчи панкреатитларда аниқланмайди) МОБ ультратовуш текшируви сезгирлик ва спецификлик даражаси 60% га тенгдир. СПни ташҳислашда қорин бўшлиғи аъзолари компьютер

томографияси текшируви нисбатан устунликка эга бўлиб ҳисобланади. [16; 42-50-б., 41; 239-243-б., 95; 1282-1291-б., 82; 5586-б., 139; 124-130-б.]

Юқорида айтиб ўтилган фикрларга асосланиб замонавий гастроэнтерология мутахасисларининг асосий вазифаларидан бири бўлиб – СПнинг бошланғич босқичларида эрта ташҳисланиши шубҳасиз муҳим бўлиб, ўз вақтида бошланган даволаш муолажаси мазкур касалликнинг қандай кечишини, оқибати ва башоратига доир кўрсаткичларни тубдан ўзгаришига бевосита таъсир қилади [58; 90-91-б., 67; 36-37-б., 83; 33-40-б., 137; 1015-1018-б.]. Мақсадга йўналтирилган яъни амбулатор ва стационар шароитда СПнинг ташҳислаш самарасини яхшилашга қаратилган изланишларни олиб боришга замин яратмоқда.

Жумладан, СП касаллигини ташҳислаш вақтида текширув усуллари мажмуидан фойдаланилади. Мажмуа асосида касаллик анамнезини йиғиш ва клиник жиҳатларини аниқ таҳлили, МОБнинг функционал ҳолатини (экзокрин ва эндокрин етишмовчилик) аниқлаш, МОБ зарарланишини етарликча аниқловчи инструментал текширув усуллари қўллаш, ташҳислаш дастурини тўғри олиб бориш СПнинг даволаш режасини тўғри олиб бориш, шу билан бирга беморлар орасида ногиронликни ва ўлим кўрсаткичларини камайтиришга асос бўлади. СП патологик ҳолатининг ҳавф омиллари бўйича маълумотлар таҳлилига кўра мазкур ҳасталикка доир йирик илмий тадқиқот ишлари натижалари касалликнинг замонавий инсониятнинг муҳим тиббий ва ижтимоий муоммо эканлигидан далолат бермоқда. [8; 258-261-б.].

## **§1.2. Турли соматик касалликларда витамин D етишмовчилиги ривожланиш ҳавфи**

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) экспертларининг фикрига кўра остеопороз (ОП) ривожланишини олдини олиш ва тарқалишини назорат қилиш мақсадида глобал стратегия ишлаб чиқариш зарур [115; 287-б., 88; 834-41-б., 130; 1-47-б.] Экспертларнинг фикрига кўра ОП тарқалиши бўйича қон томир тизими касалликлари, онкологик касалликлар, қандли диабетдан

кейин 4чи ўринни эгаллайди. Бу касалликнинг оғир асоратлари ривожланиши билан муҳим тиббий-ижтимоий аҳамиятга эга [10; 176-б., 91; 534-б., 96; 1282-91.е3., 131; 29-б.] Шу сабабли ЖССТ ОП ўрганиш бўйича 3 асосий йўналишларни белгилашган: эрта ташхислаш, ривожланишини олдини олиш ва даволаш. Бу стратегиянинг профилактика ва олдини олиш йўналишлари бевосита эрта ташхислаш усуллари ишлаб чиқиш, ривожланиш хавф омилларини аниқлаш, тана скелетини мустаҳкамлигини шакллантириш, суюқлар массасини йўқотилишини сусайтириш ва уларни синишини олдини олишга қаратилган. Жаҳонда витамин D етишмовчилигини кенг тарқалганлиги ва шунинг ҳисобига кўпчилик аъзо ва тўқималарнинг шикастланиши бу муаммога бошқача ёндошишни талаб қилади. Шу билан бирга витамин D етишмаслиги билан бевосита боғлиқ бўлган касалликларнинг кенгайиши бу муаммога илмий қизиқишига олиб келди. Ҳозирги кунда овқат ҳазм қилиш тизимининг баъзи касалликлари, ҳамда бошқа соматик патологияларни ривожланишида витамин D танқислигининг аҳамияти исботланган (1.1-жадвалга қаранг) [20; 151-б., 85; 1151-1154-б., 104; 1911-1930-б., 4; 493-496-б., 135; 988-994-б., 6; 15-18-б.].

### 1.1-жадвал

**Витамин D етишмовчилиги ва ортиши билан боғлиқ бўлган ҳолатлар ва касалликлар [Зазерская И.Е. и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины.- СПб: ООО 'Эко-Вектор', 2017.- 151 с.]**

етишмовчилик	Ортиши
Озуқа маҳсулотлар билан тушишини камайиши ёки қуёшда кам бўлишлик	Гипервитаминоз: ➤ витамин D ёки унинг фаол метаболитларини кўп қабул қилиш
<p>Ҳавф гуруҳлар:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ қишда туғилган болалар</li> <li>➤ қуёшдан кам баҳраманд бўлувчи ҳаракати чекланган қариялар</li> <li>➤ ижтимоий-иқтисодий, ҳамда диний қарашлар юзасидан қуёшда кам бўлувчилар</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ витамин D сақловчи препаратларни кўп</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ куёшли кунлари кам бўлувчи мамлакатларга кўчиб ўтган қора танли аёллар ва болалар</li> </ul>	<p>қабул қилиш</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ куёшда кўп бўлиш</li> </ul>
<p>Ёғлар ва ёғда эрувчи витаминлар ичакларда сўрилишини пасайиши:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ глютен энтропатияси</li> <li>➤ сурункали панкреатит</li> <li>➤ жигар циррози</li> <li>➤ ёғлар сўрилишини сусайтирувчи дорилар</li> </ul>	
<p>Витамин D ва унинг метаболитларини хосил бўлишини камайиши ёки парчаланишини ортиши:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ цитохром P-450 тизимида метаболизмга учровчи препаратлар (барбитуратлар, тутқаноққа қарши препаратлар, рифампицин)</li> <li>➤ кальций кам истеъмол қилганда ёки гиперпаратиреоз ҳолатларда метаболизмни кучайиши</li> <li>➤ кальцидиол (25-OH-D) ва унинг бошқа метаболитларини камайиши:</li> <li>➤ нефротик синдром</li> <li>➤ перитониал ёки режалаштирилган гемодиализ</li> <li>➤ гипопаратиреоз</li> <li>➤ глюкокортикостероидлар қабул қилиш</li> <li>➤ қандли диабет</li> <li>➤ гипогонадизм</li> </ul>	

Болаларда рахит, катталарда остеомалацияга олиб келувчи витамин Dнинг алиментар етишмовчилиги тўлиқ ўрганилган [21; 528-531-б., 7; 75-79-б.]. Шу билан бирга сурункали буйрак етишмовчилигида, гипопаратиреозидизмда ва мальабсорбция синдромида кузатиладиган витамин D ва кальций етишмовчилигининг патогенетик механизмлари ва

клиник кўринишлари ёритилган [42; 20–27-б., 8; 258-261-б., 32; 69-75-б.] Турли касалликлар, жумладан артериал гипертензия, атеросклероз, неопластик жараёнлар, аутоиммун касалликлар, сурункали яллиғланиш касалликлари, репродуктив тизим патологиялари ривожланиши ҳавфида витамин Днинг аҳамияти экспериментал ва клиник тадқиқотларда исботланган [20; 151-б., 42; 20–27-б., 17; 75-б., 105; 800–806-б.]

### **Метаболик жараёнларни бошқаришда витамин Днинг аҳамияти.**

"Витамин D" гуруҳига кимёвий тузилиши жиҳатидан ўхшаш, стероид табиатли эргокальциферол (D2) ва холекальциферол (D3) биологик фаол моддалар киради. Эргокальциферолнинг асосий манбаси бўлиб озуқа бошоқли донлар, балиқ ёғи, сарёғ, сут ва сут маҳсулотлари, тухум сариғи ҳисобланади. Холекальциферол организмда қуёш нури таъсирида териosti ёғ қаватида УФ-нурлари таъсирида зичлиги паст липопротеинлардаги холестериндан синтезланади [104; 1911-1930-б., 140; 22–23-б., 146; 80–93-б.]. Жумладан, енгил эритема келтириб чиқарувчи қуёш нури таъсирида тахминан 150 нг/мл миқдорда 25(OH)D синтезланади, аммо 65 ёшдан сўнг бу жараённинг жадаллиги тахминан 4 мартаба сусаяди [104; 1911-1930-б., 142; 815–843-б.]. Меъёрда қондаги витамин Днинг 90% териosti клетчаткада ҳосил бўлган холекальциферолга тўғри келади, атиги 10% озуқа маҳсулотлари ҳисобига тўғри келади [31; 46-51-б., 101; 2946–2957-б.]. Қонда у липопротеидлар ёки D-боғловчи оқсил таркибида бўлади, аммо уларнинг ўзи фаол эмас, уларнинг фаоллашуви жигардаги микросомал цитохром P450 2R1 (Cyp2R1) ва митохондриял цитохром P450 (Cyp27A1) 25-гидроксилаза ферментлари таъсирида 25-(OH) витамин D ни ҳосил қилади, сўнг буйрақлардаги митохондриял Cyp27B1 1,25-гидроксилаза таъсирида метаболик фаол шакли 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (кальцитриол) ҳосил бўлади (1.1 расмга қаранг)[154; 111-148-б.] Буйрақларда кечадиган бу жараён қондаги кальций ионлари концентрациясига боғлиқ равишда тескари боғланиш орқали ва парат гормони билан бошқарилади. 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>нинг нишон хужайраси бўлиб энтероцитлар, Генля боғлами хужайралари ва

остеобластлар ҳисобланади [160; 552-572-б.] Бу фаол витамин энтероцитларда кальцийни сўрилиши ва буйракларда кальцийни реабсорбциясини жадаллашиши, ҳамда парат гормони миқдорини камайтириши ҳисобига қонда кальций миқдорини оширади. Витамин D хужайравий иммун тизимни фаоллаштиради, миелобластлар, промиелоцитлар ва остеобластлар ўсиш омиллари фаоллашуви ҳисобига хужайралар ўсиши ва дифференцировкасини таъминлайди [49; 560-б.].



**1.1-расм. Витамин D метаболизми ва таъсир механизми [Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение - Пер с англ. М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000.– 560 с.]**

Кальцитриолнинг таъсир механизми лиганд-фаоллаштирувчи транскрипция омили бўлмиш ядро рецептори боғланиши ҳисобига гормон-рецептор комплексини ҳосил қилиш, ретиноидли X рецепторини гетеродимеризацияси ва уни ДНКнинг витамин-D-сезувчанг қисмига боғланиши билан боғлиқ. Кальцитриолнинг нишон хужайраларга таъсири

генга боғлиқ бўлмаган сигнал йўллари билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин [159; 593-б.]. Бу витаминни томирлар силлиқ мушак хужайраларига, эндотелиоцитларга ва кардиомиоцитларга таъсири ген даражада амалга оширилади [29; 5-14-б., 51; 1392-б.] Шу билан бирга кальцитриол нишон хужайраларга паракрин, аутокрин ва интракрин бошқариш механизмлари орқали таъсир этиши мумкин. Бунинг натижасида яллиғланиш ва фиброз риволанишига олиб келувчи кўплаб цитокинлар ишлаб чиқариши, иммун жавоб ва ренин-ангиотензин-альдостерон тизими (РААС) фаоллигини бошқариши мумкин [73; 207-221-б., 126; 229-238-б., 129; 1770-1773-б.].

Витамин D нинг суяклар ремоделланишини бошқарилиши бевосита ва билвосита механизмлар таъсирида кечади. Маълумки, суякларда бу витамин билан боғланувчи рецепторлар бўлмаганлиги сабабли остеокластогенезни бевосита бошқаради [145; 152-б., 43; 31-37-б.] Остеокластлардан фарқли, остеобластларда витамин Dни боғловчи рецепторлари мавжуд, шу ҳисобига уларга витамин билвосита таъсир этади ва суяк тўқимасида биологик фаол пептид омилларни синтезини кучайтиради ва остеобластлар дифференцировкасини таъминлайди [145; 152-б., 138; 1391-1398-б.] Шуни айтиш жоизки,  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  кўндаланг тарғил мушаклар дифференцировкаси ва пролиферацияси, ҳамда кальцийга боғлиқ мушаклар қисқариш механизмини фаоллаштиради. Қон зардобида  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  миқдорини ортиши лимфоцитлар, моноцитлар/макрофагларга таъсир этади [145; 152-б., 138; 1391-1398-б.].

Витамин D ва унинг ҳосилалари 100 ортиқ генлар фаоллашувида қатнашади. Уларнинг кўпчилиги хужайра циклини бошқаради [156; 20-28-б., 44; 123-133-б.]  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  ўзининг хусусий ядро рецепторлари (VDR) билан боғланиб, транскрипцион омил вазифасини бажаради ва кўплаб генлар экспрессиясини назорат қилади. Баъзи муаллифларнинг фикрича, 40дан ортиқ тўқималарда витамин D рецепторлари мавжуд бўлиб, улар инсон геномининг 3–5% назорат қилади [17; 75-б., 104; 1911-1930-б., 53; 70-74-б.] Муаллифларнинг фикрига кўра, эритроцитларда, миометрияда, бош миянинг

Пуркинъе хужайраларида бу рецепторлар мавжуд эмас. VDRларнинг бўлмаслиги ёки унинг фаоллигини сусайиши  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ нинг самарадорлигини бузилишига олиб келади, жумладан: кальцийни интестинал абсорбцияси ва буйрак каналчаларида реабсорбция жараёнларини сусайишига олиб келиб, кўпинча витаминга резистент холатларни ривожланиши, гипокальциемия ва иккиламчи гиперпаратиреоз ривожланиш хавфи кузатилади.

Витамин D яллиғланиш жараёнларига супрессив таъсир кўрсатади [160; 552-572-б.] Бу асосан моноцитлар ва Т-лимфоцитлар томонидан ишлаб чиқариладиган яллиғланишга олиб келувчи ИЛ-1, ИЛ-6 ва ФНО-альфалар синтезини ингибирлайди. Егшатын Л.В ва бошқалар (2014) тадқиқотларида ичак яллиғланиш касалликларида, оғир кечувчи туберкулезда витамин D етишмовчилиги аниқланган [19; 27-30-б.] Бактериялар таъсирида макрофагларда Толл-рецепторларини (TLR) фаолланиши VDR ва CYP27B1 генларини экспрессиясига олиб келади, ҳамда антимикроб таъсирга эга бўлган кателицидин пептиди синтезини фаоллаштиради ва микроорганизмларни ўлимга олиб келади. Шу билан бирга, витамин D ичак эпителийси мембраналарини мустаҳкамлайди ва ичак микрофлорасини тартибга солади. Муаллифларнинг фикрига кўра, ушбу витамин иммун жавобни назорат қилади, ҳамда ичак микробиотасини иммун тизимга ва толерантлигига таъсир кўрсатади. Шунини айтиш жоизки, ичакдаги VDR бевосита бактериялар томонидан индуцирланган каппа В (NF-κB) ядровий омилни ишлаб чиқилишини сусайтиради [19; 27-30-б., 55; 84-92-б.]

Кальцидиол ва кальцитриол NF-κB ядровий омилни силлик мушакларга таъсирини ингибирлайди, металлопротеиназалар экспрессиясини сусайтиради, томирлар ўсиш омилни ингибирлайди [143; 1374-1382-б.] Баъзи олимларнинг фикрига кўра кальцитриолни антиатеросклеротик таъсири бошқарувчи Foxp3+-Т-лимфоцитлар миқдорини ошиши ва атеросклеротик пиллакчаларда дендрит хужайралар етилишини ингибирланиши билан боғлиқ [136; 2495-2503-б.] ҳамда томирлар

кальцификациясини олдини олувчига олиб келувчи остеопонтин миқдорини ортиши ва кальцификацияни сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Zittermann A., Schleithoff S.S., Koerfer R. (2005) тадқиқотларида томирларнинг силлиқ мушак хужайраларида простациклин ишлаб чиқилишини фаоллашуви исботланган ва муаллифларнинг фикрига кўра унинг миқдорини ортиши тромблар ҳосил бўлишини, хужайралар адгезияси ва силлиқ мушак хужайралари пролиферациясини тўхтатади [161; 483-492-б.], ҳамда плазминоген-1 активатори ингибитори экспрессиясини сусайтиради [70; 1555-1560-б.] Маскаву А. ва ҳаммуаллифларнинг тадқиқотларида (2014) витамин D миқдори билан тўқималарни инсулинга сезувчанлигини ортиши орасида узвий боғлиқлик аниқланган [132; 540-556-б.] Муаллифларнинг фикрига кўра, бу инсулин рецептори экспрессиясини кучайиши, ҳамда бу рецепторнинг субстратини фосфорланишини сусайиши билан боғлиқдир.

**Лаборатория ташҳиси асослари.** Россия эндокринологлари ассоциациясининг 2015 йилда ишлаб чиқилган Клиник тавсияларига биноан барча аҳоли орасида витамин D етишмовчилигини аниқлаш мақсадида кенг популяцион скрининг ўтказиш шарт эмас. Скрининг факат ҳавф омиллари бўлган беморларга ўтказиш тавсия этилади [21; 528–531-б., 17; 75-б., 45; 60-84-б.] Ҳалқаро стандартларга (DEQAS, NIST) асосланган ҳолда организмда витамин D ҳолатини аниқлан учун қон зардобидида унинг турғун шакли бўлмиш D-25(OH)D (кальцидиол) миқдори аниқланади. Экспертларнинг тавсияларига кўра бу ҳолат қуйидагича баҳоланади. [17; 75-б., 45; 60-84-б.] (1.2-жадвалга қаранг)

- меъёрий миқдор, қон зардобидида 25(OH)D концентрацияси 30 нг/млдан юқори (75 нмоль/л);
- витамин D етишмовчилиги – 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л);
- витамин D танқислиги – 20 нг/мл (50 нмоль/л)дан кам.

Экспертларнинг тавсияларига кўра витамин D билан даволашда унинг миқдори 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л)гача кўтарилиши керак. [17; 75-б., 45;

60-84-б.] Қон зардобиди 25(ОН)D миқдори даво муолажалари тўхтатилгандан 3 кундан сўнг худди шу усулдан фойдаланиб қайта аниқлаш керак. [17; 75-б., 64; 32-38-б.] Тавсияларга биноан, витамин D метаболизмини туғма ва орттирилган касалликларида қон зардобиди бир вақтнинг ўзида 1,25(ОН)2D ва 25(ОН)D миқдори ўлчаниши керак.

## 1.2-жадвал

**Россия эндокринологлар ассоциациясида қабул қилинган қон зардобидидаги 25(ОН)D миқдорини изохи [Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика.**

**Российская ассоциация эндокринологов, 2015г.**

// <http://specialist.endocrincentr.ru> // Дата доступа: 15.05.2016г]

Тасниф	25(ОН)D миқдори, нг/мл ёки нмоль/л	Клиник кўринишлари
Ўта(яққол) танқислик	<10 нг/мл; <25 нмоль/л	рахит, остеомалация, иккиламчи гиперпаратиреоз, миопатия, йиқилиш ва синишлар ҳавфи юқори
Танқислик	<20 нг/мл; <50 нмоль/л	Суяк тўқимасини йўқотиш, иккиламчи гиперпаратиреоз, йиқилиш ва синиш ҳавфлари юқори
Етишмовчилик	>20 и <30 нг/мл >50 и <75 нмоль/л	Суяк тўқимасини йўқотиш, иккиламчи гиперпаратиреоз ҳавфи паст, йиқилиш ва синиш ҳавфи паст
Меъёрий миқдор	>30 нг/мл; >75 нмоль/л	Суяк тўқимасини йўқотилиши ва иккиламчи гиперпаратиреоз йўқ, йиқилишда синишлар ҳавфи 20% кам
Токсик таъсири	>150 нмоль/л >375 нмоль/л	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальцитоз, кальцификация

Менопауза даврдаги аёллар орасида ўтказилган эпидемиологик тадқиқотлар асосан кўпчилигида витамин D танқислиги, яъни 25(OH)D миқдори 20 нг/мл пастлигини кўрсатди. [63; 11-17-б., 128; 1212-1221-б., 133; 250-257-б.] Витамин D ишлаб чиқилишини камайиши кальцийга боғлиқ жараёнларни сусайишига, кўндаланг-тарғил мушакларга харакатлантирувчи нервлар орқали импульсларни ўтказилишини ва уларда нерв-мушак аппаратини нормал ишлашини бузилишига ва мушаклар қисқаришини сусайишига олиб келади. Бунинг оқибати эса кексаларда харакатланишни секинлашиши, харакатлар координациясини бузилиши ва йиқилиш аломатлари ҳавфини ошишига олиб келади. [94; 1533-1538-б., 84; 12–16-б.] Беларус олимларнинг тадқиқотларида 2чи тип қандли диабет бўлган аёлларнинг қон зардобиди шу ёшдаги соғлом аёллар кўрсаткичларига нисбатин витамин D миқдорини паст бўлиши исботланган. [63; 11-17-б.]

Россия эндокринологлари ассоциацияси экспертлари томонидан 2015 йилда ишлаб чиқилган «Катталарда витамин D етишмовчилиги: ташхислаш, даволаш ва профилактика» деб номланган клиник тавсияномасида асосий профилактика мақсадида тавсия этилган препаратларига холекальциферол (D3) ва эргокальциферол (D2) киритилган. [17; 75-б., 45; 60-84-б.] АҚШ тиббиёт Институти олимлари тавсияларига кўра 18-50 ёшдаги соғлом инсонларга профилактика учун тавсия этиладиган витамин Dнинг суткалик миқдори 600 МЕ кам бўлмаслиги керак. 50 ёшдан ошганларга эса унинг миқдори 800-1000 МЕдан кам бўлмаслиги, ҳомиладорлик ва лактация давридаги аёлларга эса 800-1200 МЕдан кам бўлмаслиги керак. Ошқозон-ичак йўлларида сўрилиш жараёнларини бузилиши бўлган беморларга витамин Dнинг суткалик миқдори меъеридан 2-3 маротаба юқори бўлиши керак. [17; 75-б., 45; 60-84-б., 106; 402–409-б.]

**Панкреатит ривожланишида витамин Dнинг аҳамияти.**  
Адабиётлардан маълумки, СП бўлган беморларда МОБнинг ташқи

секретор функциясини етишмовчилиги келиб чиқади, бу эса алимертар ёғларни ва ёғда эрувчи витаминларни сўрилишини бузилишига олиб келади [145; 152-б., 98; 157-163-б.] Умумий популяцияга нисбатан СПли беморларда витамин D етишмовчилиги учраши юқоридир (57,6%; 95% ДИ 43,9–70,4) [102; 172-б., 100; 57-61-б.]. Клиник маълумотларга кўра тахминан 40% ўткир ёки сурункали панкреатит бўлган беморларда витамин Dнинг оғир танқислиги аниқланган; бу кўрсаткич СПларда 60%гача ортиши мумкин [11; 156-160, 122; 5779-б.]. Бу эса беморларда остеопороз [92; 219-228-б.] мушаклар бўшашиши [154; 111-148-б.], инфекция касалликлар [19; 27-30-б.], юрак қон-томир тизими касалликлари [29; 5-14-б.], репродуктив бузилишлар [20; 151-б.] ривожланиш ҳавфини оширади. Бидеева Т.В. ва ҳаммуаллифларининг тадқиқотларида (2019) фикрича, СПли беморларга витамин Dни тавсия этиш уларнинг қон зардобида бу витамин миқдорини меъёрлашишига олиб келган [11; 156-160-б.] Европа ва Россия панкреатологларининг тавсияларига кўра СП ва МОБ ташқи секретор функцияси бўлган беморларга клиник, лаборатор ҳамда копрологик текширувлар натижаларига асосланган ҳолда ўриндош ферментотерапия ўтказилиши ижобий натижа бериб витамин D етишмовчилигини бартараф этади [24; 70–97-б., 123; 1604–1613-б.].

Лекин, шуни айтиш зарурки, 25(ОН)D3ни 1,25(ОН)2D3га айланиши тўқималардаги фаоллашган макрофаглар ҳисобига кечади ва яллиғланиш ривожланиш ҳавфини оширади [102; 172-б., 113; 541-553-б., 120; 590–597-б.]. Муаллифларнинг фикрига кўра, панкреатитли беморларнинг қон зардобида 25(ОН)D3 ва 1,25(ОН)2D3 миқдорини камайиши ҳимоя реакцияси бўлиб, гиперкальциемияни олдини олишга қаратилган механизм бўлиши мумкин. Организм гиперкальциемияни олдини олиш мақсадида 1,25(ОН)2D3 парат гормон ишлаб чиқарилиши ва ажралишини пасайтиради, буйракларда CYP27B1 фаоллигини ингибирлайди [102; 172-б., 110; 13-31-б., 114; 1109-1114-б.] Буйраклардан ташқари CYP27B1

ферменти йўғон ичак, қалқонолди беzi, простата беzi, сут безлари, мия, йўлдош МОБ ҳам синтезланади ва маҳаллий 1,25(OH)2D3 ишлаб чиқилишини таъминлайди [158; 888-894-б., 116; 327-331-б.] Шунини айтиш жоизки, буйраклардан ташқарида синтезланадиган 1,25(OH)2D3 парат гормон томонидан бошқарилмайди ва қонда кальций гомеостазини таъминлашда қатнашмайди [68; 95-102-б., 125; 2187–2193-б.]. Бу жараёнлар аутокрин ва паракрин механизмлар орқали таъсир кўрсатади. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, 1,25(OH)2D3ни буйраклардан ташқари секрецияси салбий таъсир кўрсатиши мумкин, жумладан ўткир панкреатит ривожланишига олиб келиши мумкин [98; 157-163-б., 118; 1623–1636-б.] Бунда МОБнинг кальцийга сезувчанг ацинар хужайралар цитоплазмасида кальций концентрациясини ортиши протеазалар фаоллашувига ва уларни некрозига олиб келади [98; 157-163-б., 124; 16146-16152-б.]

U.C.Bang ва ҳаммуаллифлар (2011) ўткир панкреатитли беморларнинг қон зардобиди 25(OH)D3 миқдорини камайиши ва СРБ миқдорини ортиши орасида боғлиқликни аниқлашган [76; 135-141-б.]. Кўпчилик тадқиқотларда СП бўлган беморларнинг қон зардобиди 25(OH)D3 миқдори 20 нг/млдан пастлиги аниқланган [134; 533-538-б., 117; 1558-1561-б.]. Муаллифларнинг фикрига кўра СП билан касалланган беморларнинг қон зардобиди 1,25(OH)2D3 миқдори 40-60%га соғлом инсонларга нисбатан пастдир.

Адабиётларда келтирилган гиперкальциемия ва ўткир панкреатит ривожланиши бўйича маълумотлар турлича ва бир бирига зид. Бу эса гиперкальциемия ва СП патогенезини яна ҳам чуқурроқ таҳлил қилишни талаб қилади. Агар, ҳақиқатда ҳам улар орасида манфий боғланиш бўлса, врачлар олдида СПни даволашда мураккаб дилемма пайдо бўлади, чунки СП билан касалланган беморларнинг 60%дан зиёдида остеопения ва остеопороз ривожланади. Агар бундай беморларни

витамин D билан даволанса салбий оқибатлар ривожланиш ҳавфи юқори бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, СП кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, қайталанувчи, давога резистент, меҳнат фаолиятини пасайиши ва йўқотилиши, ҳамда ногиронликка олиб келиши мумкин. СПда МОБнинг ташқи секретор функциясини етишмовчилиги кузатилиб озуқа маҳсулотларни парчаланиши ва сўрилишини бузилиши билан тафсифланади, айниқса ёғда эрувчи витаминлар етишмовчилигига олиб келади. Мажмуа асосида рационал анамнез йиғиш ва касалликнинг клиник хусусиятларини тўғри таҳлил қилиш, МОБнинг функционал ҳолатини аниқлаш ва ташҳислаш дастурини тўғри олиб бориш СПнинг адекват терапиясини олиб бориш ҳамда касаллик бўйича асосли башорат бера олиш, шу қаторда беморларнинг ногиронлик ҳолатини камайишга асос бўлади. Шу жумладан патологик ҳолатнинг ҳавф омиллари бўйича маълумотлар таҳлилига кўра касалликка доир йирик илмий тадқиқот ишлари натижалари СП жаҳон миқёсидаги муҳим тиббий ва ижтимоий муоммо эканлигидан далолат бермоқда.

Шу билан бирга СПнинг патогенезини таҳлил қилиш, витамин D билан яллиғланиш жараёнларини баҳолаш, СПда витамин D етишмовчилиги касалликнинг оқибатими ёки сабабчисими каби саволларга жавоб топиш панкреатологиянинг ҳозирги замон муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Уларни ечимини топиш ўта аҳамиятлидир, чунки витамин D миқдорини СПли беморларда аниқланиши ва уни дефицити мавжуд бўлганда коррекция қилиш тамоилларини аниқлаш беморлар ҳаёт тарзи сифатини яхшилашга, меъда ичак тизимида хазм қилиш жараёнларини тиклашга ва энг асосийси остеопения ва остеопорозни ривожланишини олдини олади. Шу нуқтаи назардан сурункали панкреатит билан оғриган ва витамин D дефицити бор беморларда касалликни кечишини ўзига хос хусусиятларини тадқиқот қилиш, асоратларини аниқлаш ва витамин D

миқдорини коррекция қилишга бағишланган тадқиқотлар ҳозирги даврда жуда долзарб ҳисобланади.

## **II БОБ. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ КЕЧИШИДА ВИТАМИН D МИҚДОРНИН УЎЗГАРИШИ**

### **§2.1. Тошкент шаҳри Олмазор тумани аҳолисида витамин миқдорини таҳлили**

Кейинги йилларда тиббиётда ва аҳоли орасида витамин D миқдорини аниқлашга қаратилган қизиқиш ортиб бормоқда. Бу эса витамин D ни организмдаги жуда кўп биохимик ва метаболик жараёнларда қатнашиши маълум бўлгани билан боғлиқ. Шу билан биргаликда ўтказилган таҳлиллар витамин D етишмовчилиги кенг кўламда касалликларни келиб чиқиши ва уларни ўзига хос кечишида бевосита қатнашишини кўрсатди. Кўпчилик олимларнинг фикрича бунинг асосий сабаби ер юзидаги экологик ўзгаришлар, яшаш турмуш тарзини ўзгариши, овқатланишда фаст-фудлар ва консервантларни кўплаб истеъмол қилиниши, овқат ҳазм қилиш тизими ва бошқа соматик касалликларни кенг тарқалиб боришидир [20; 151-б., 79; 827-835-б., 85; 1151-1154-б., 104; 1911-1930-б.] Физиологик ҳолатда қон зардобидида витамин Dнинг асосий манбаи бўлиб УБ-нурлар таъсирида терида ҳосил бўлувчи холекальциферол ҳисобланади (90%), озуқавий эргокальциферолнинг улуши 10%ни ташкил этади [31; 46-51-б.] Улар липопроteidлар ёки витамин D-боғловчи оқсил билан қондан жигарга ташилади ва митохондриял цитохром Cyp27A1 25-гидроксилаза ферменти таъсирида метаболик стабил 25-(ОН) витамин Dни ҳосил қилади, сўнг яна қонда буйракларга ташилади ва у ердаги микросомал цитохром Cyp2R1 ва Cyp27B1 1,25-гидроксилаза таъсирида 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> фаол метаболитни ҳосил қилади [154; 111-148-б.] Унинг асосий нишон ҳужайраси бўлиб энтероцитлар, Генли қовузлогли ҳужайралари ва остеобластлар ҳисобланиб, кальций гомеостазини сақлашда муҳим роль ўйнайди [160; 552-572-б.] Витамин Dнинг иммуномодуловчи таъсири иммун тизимнинг ҳужайравий

тизимига билвосита фаоллашуви, хужайралар ўсиши ва дифференцировкаси билан боғлиқ [49; 560-б.] Юқоридигиларга асосланган холда биз ўз тадқиқотимизни бошлашдан аввал Тошкент шаҳри аҳолиси орасида 25(ОН)Dни миқдорини қон зардобиди аниқладик.

Бунинг учун биз 144 нисбий соғлом 1 ёшдан 76 ёшгача бўлган ва физиологик кечувчи хомиладорликни 2чи уч ойлигида бўлган 20 та хомиладорларда аниқладик. Таҳлилни жинсга (35 эркак ва 109 аёл) ва ёшга кўра олиб бордик. Ёшга бўйича тақсимланишни ЖССТ тавсиялари асосида олиб бордик: бта – боғчагача бўлган давр, 5 – боғча даври, 8 – кичик мактаб ёшдаги давр, бта – катта мактаб ёшдаги давр, 10 – навқирон ёшдагилар, 3бта – ёшлар, 61 етук ёшдаги инсонлар ва 14та – қариялар. Олинган натижалар экспертларни тавсиялари асосида таҳлил қилинди. [17; 75-б., 45; 60-84-б.]

- меъёрий миқдор 30 нг/мл (75 нмоль/л)дан юқори;
- етишмовчилик – 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л);
- танқислик – 10-20 нг/мл (50 нмоль/л),
- ўта(яққол) танқислик 10 нг/мл (25 нмоль/л) дан кам.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Тошкент аҳолиси умумий популяциясида қон зардобиди 25(ОН)D миқдори ўртача  $18,57 \pm 0,93$  нг/млни ташкил этди. Аммо уларнинг кўрсаткичлари орасида фарқланиш юқори бўлди (2.1-жадвалга қаранг).

## 2.1-жадвал

### Тошкент шаҳри аҳолисининг қон зардобиди витамин 25(ОН)D миқдори ва турли етишмовчиликлар даражаси бўйича учраш частотаси

Гуруҳлар	Витамин 25(ОН)D миқдори, нг/мл	витамин D3 етишмовчилиги учраш частотаси, %			
		меъёрий	етишмовчилик	танқислик	ўта танқислик
умумий популяция, n=144	$18,57 \pm 0,93$	13,9	21,5	55,6	9,0
Жинси бўйича:					
эркаклар, n=35	$16,97 \pm 1,58$	11,4	17,1	62,9	8,6
аёллар, n=109	$18,95 \pm 1,13$	14,7	22,9	53,2	9,2
Ёши бўйича:					

Боғчагача бўлган давр, n=6	32,42±6,59	33,3	66,7	0,0	0,0
Боғча даври, n=5	28,42±4,75	40,0	40,0	20,0	0,0
Кичик мактаб ёши, n=8	17,55±3,91	25,0	12,5	50,0	12,5
Катта мактаб ёши, n=6	23,94±3,16	66,7	33,3	0,0	0,0
Навқирон ёши, n=20	20,28±3,37	20,0	20,0	50,0	10,0
Ёшлик даври, n=36	14,85±1,37	2,9	11,8	76,5	8,8
Етук даври, n=61	17,86±1,56	14,7	16,5	59,0	9,8
Кексалик даври, n=14	18,62±2,68	14,3	28,6	42,8	14,3
2чи учайлигидаги физиологик хомиладорлик, n=20	24,14±3,17	35,0	25,0	20,0	20,0

Шунинг учун биз барча текширувдаги инсонларни витамин D билан таъминланганига кўра бўлиб чиқдик. Ўтказилган таҳлил атиги 13,9% аҳолида витамин D нинг меъерий (30 нг/млдан юқори) кўрсаткичлари аниқланди. 21,5% аҳолида етишмовчилик (20-30 нг/мл) аниқланган бўлса, 55,6% аҳолида танқислик (10-20 нг/мл), кескин танқислик (10 нг/млдан кам) эса – у 9% аҳолида учради. Демак, Тошкент шаҳри аҳолисининг ярмидан кўпида 25(ОН)D танқислиги аниқланди.

Умумий популяцияда витамин 25(ОН)D миқдорини жинс бўйича таҳлили эркекларда унинг миқдори ўртача 16,97±1,58 нг/мл ташкил этган бўлса, аёлларда – 18,95±1,13 нг/млни ташкил қилди, яъни эркекларда бироз пастроқ бўлди. Жинс бўйича витамин 25(ОН)D миқдорига қараб тақсимланиши қуйдагича бўлди: меъерий миқдор 11,4 ва 14,7% аҳолида учради, етишмовчилик – 17,1 ва 22,9%да, танқислик – у 62,9 ва 53,2%да, кучли танқислик – 8,6 ва 9,2% эркек ва аёлларда кузатилди. Келтирилган маъмуотлардан кўриниб турибдики, танқислик асосан эркекларга хосдир, аммо улар статистик ишонарли эмас.

Тошкент шаҳри аҳолиси орасида витамин 25(OH)D миқдорини ўзгаришини биз ёш бўйича таҳлили қилдик. Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, боғча ёшгача бўлган болаларнинг (болаликнинг эрта даврида) қон зардобидида витамин 25(OH)D миқдори ўртача  $32,42 \pm 6,59$  нг/млни ташкил қилди. Бу, бизнинг фикримизча, витаминни она сути билан тушиши ҳисобига бўлиши мумкин, чунки оналар бу даврда поливитаминлар ва полимикроэлементлар қабул қилиб туришади. Бунинг исботи бўлиб бу гуруҳдаги 33,3% болаларда витаминнинг меъёрий миқдори ва 66,7% ларда эса етишмовчилик кузатилди. Боғча давридаги болаларнинг қон зардобидида витамин 25(OH)D миқдори ўртача  $28,42 \pm 4,75$  нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳдаги 40% болаларда витаминнинг миқдори меъёрий кўрсаткичлар орасида бўлди, яна 40% болаларда етишмовчилик кузатилди ва 20%ида эса танқислик аниқланди. Кичик мактаб ёшдаги болалар гуруҳида қон зардобидида витамин 25(OH)D миқдорини статистик ишонарли камайишини кузатдик. Унинг миқдори  $17,55 \pm 3,91$  нг/млни ташкил этиб, бу гуруҳдаги 25% болаларда витамин 25(OH)D миқдори меъёрий кўрсаткичларда кузатилган бўлса, 12,5%ида – етишмовчилик, 50%ида – танқислик ва қолган 12,5%ида эса – кучли танқислик аниқланди. Катта мактаб ёшдаги давридаги болаларнинг қон зардобидида витамин 25(OH)D миқдори  $23,94 \pm 3,16$  нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳ болаларнинг 2/3 қисмида етишмовчилик аниқланган бўлса, 1/3 қисмида – витаминнинг танқислиги аниқланди.

Навқирон ёшдаги инсонларнинг қон зардобидида витамин 25(OH)D миқдори  $20,28 \pm 3,37$  нг/млни ташкил қилди. Бу ёшдаги гуруҳдаги инсонларнинг 20%ида витаминнинг меъёрий миқдори аниқланган бўлса, етишмовчилик – 20% аҳолида, танқислик – 50% текширилганларда ва 10% да эса витамин 25(OH)Dнинг кучли танқислиги аниқланди.

Шуни айтиш жоизни, инсонларнинг етук даври иккига бўлинади: биринчи ва иккинчи давр. Бизнинг тадқиқотда бу даврнинг биринчи даврида бўлган инсонларнинг қон зардобидида витамин 25(OH)D миқдори ўртача  $14,85 \pm 1,37$  ( $P < 0,01$ ) нг/млни ташкил қилди. Бу даврнинг атиги 2,9%

инсонларида витаминнинг меъерий миқдори аниқланган бўлса, 11,8%да – етишмовчилик, 76,5% - танқислик ва 8,8%да эса – кучли танқислик аниқланди. Ўрта ёшнинг иккинчи даврдаги инсонлар қон зардобида витамин 25(ОН)D миқдори камайиб борди ва ўртача  $17,86 \pm 1,56$  нг/мл ( $P < 0,001$ )ни ташкил қилди. Бу гуруҳнинг 14,7%да витаминнинг меъерий кўрсаткичлари аниқланган бўлса, 16,4% да – етишмовчилик, 59% да – танқислик ва 9,8%да эса – ўта танқислик аниқланди. Кекса ёшдаги инсонлар қон зардобида витамин 25(ОН)D миқдорининг энг паст кўрсаткичи кузатилиб, унинг ўртача миқдори  $18,32 \pm 2,68$  нг/млни ( $P < 0,01$ ) ташкил қилди. Бу гуруҳнинг 14,3%да витаминнинг меъерий миқдори, 28,6%да – етишмовчилик, 42,8%да – танқислик, ва 14,3% да – ўта танқислик аниқланди.

Иккинчи уч ойлигидаги физиологик хомиладорликда бўлган аёлларнинг қон зардобини текширганимизда витамин 25(ОН)D миқдори ўртача  $24,14 \pm 3,17$  нг/мл ( $P < 0,01$ ) ташкил этди. Бу гуруҳдаги 35% хомиладорлар қон зардобида бу витаминнинг меъерий миқдори аниқланган бўлса, 25%да – етишмовчилик, 20%да – танқислик ва 20%да – ўта танқислик аниқланди.

Олинган натижаларга кўра барча текширилган гуруҳларда витамин 25(ОН)D миқдорини қон зардобида етишмаслиги ёки танқислиги аниқланди. Бизнинг фикримизча, бундай ўзгаришлар қуйидаги омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин: яшаш турмуш тарзи, овқатланишнинг ўзига хослиги, аниқланмаган мальабсорбция синдроми. Жумладан, бизнинг минтақада овқат таркибида углеводларни кўп бўлиши, балиқ ва сут маҳсулотларни кам истеъмол қилиниши ва бошқалардир. Барча мавсумларда куёш нурини етарли бўлишига қарамасдан туриб, аҳолининг асосий қисми узун ва берк кийимларни кийиши ҳисобига тери ости клетчаткада холекальциферол синтезини камайишига олиб келиши мумкин, чунки қонда айланиб юрувчи витаминнинг асосий қисмини ушбу субстрат амалга оширади. Боғчагача, боғча давридаги болаларнинг қон зардобида, ҳамда хомиладорларда витамин 25(ОН)D миқдорини юқорида бўлиши уларга профилактик мақсадда

поливитамин препаратларини қабул қилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кичик мактаб ёшдаги болаларнинг қон зардобида витамин 25(OH)D миқдорини камайши, бизнинг фикримизча, ўқув жараёнини бошланиши, шунга кўра стресс аломатлар, болаларни компенсатор имкониятларини сусайтиради, витаминларга бўлган эҳтиёж оширади.

ЖССТ тавсияларига кўра, қон зардобида витамин D етишмовчилигига текширишни фақатгина уни ривожланишига хавф омиллар бўлганидагина ўтказилиши зарур. [21; 528–531-б., 17; 75-б., 45; 60-84-б.] Муаллифларнинг тавсияларига кўра, қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л) ташкил этиши зарур. Бизнинг фикримизча, минтақамизда қон зардобида витамин 25(OH)D миқдорини кенг назорат қилиб бориш зарур, чунки бизнинг минтақамиз уни етишмовчилиги ривожланиши мумкин бўлган ҳудудларга киради, ҳамда бу витаминни етишмовчилиги кўплаб патологик ҳолатларни келтириб чиқариши исботланган.[79; 827-835-б., 87; 134-142-б., 107; 136-б.]

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижасида биз қуйидаги хулосаларни қилишимиз мумкин. Тошкент шаҳри аҳолиси қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори меъёрий кўрсаткичлардан паст бўлиб, бу кўрсаткичлар юқори даражада кенг ўзгарувчандир. Жинс бўйича фарқлар кузатилмади, физиологик ҳомиладорликнинг иккинчи уч ойлигида унинг миқдори паст. Қон зардобида витамин 25(OH)D миқдори ёшга нисбатан фарқланиб борди. Агар эрта болалик ва болалик даврларида унинг қондаги миқдори меъёрий кўрсаткичларга яқин бўлса, кейинги муддатларда пасайиб борди, айниқса ўсмирлик даври ва катталарда статистик ишонарли паст бўлди.

**§2.2. Сурункали панкреатит билан касалланган беморларни қон зардобида кальцидиол (25-OH-D) миқдори ва уни касаллик кечишига таъсири**

Клиник гастроэнтерологияда сурункали панкреатит (СП) касаллиги энг долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. СП билан оғриган беморларда меъда ости беши (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 [36; 81-89-б.] . Юқорида келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Ўзбекистон аҳолисида ҳам витамин D етишмовчилиги мавжуд. Бу ҳолат ичакда ёғлар ва ёғда эрувчи витаминларни сўрилишини камайиши, глютен энтеропатия, ва СП ёки жигар циррози билан боғлиқ бўлиши мумкин [34; 81-85-б., 36; 81-89-б.]. Шу билан бирга, катаболизмнинг кучайиши ёки D витамини ва унинг метаболитлари синтезининг пасайиши ҳам унинг етишмаслигига олиб келиши мумкин. Шунинг учун бизнинг кейинги мақсадимиз СП да витамин D миқдорини аниқлаш ва касалликни кечишига ўзига хос таъсирини тадқиқот қилиш бўлди.

Ўтказилган тадқиқотлар 25-ОН-D миқдори 22 (23,4%)та беморда меъерий кўрсаткичларда ( $32,57 \pm 1,32$  нг/мл), 17 (18,1%) - етишмовчилик ( $23,84 \pm 0,83$  нг/мл), 39 (41,5%) – танқислик ( $15,55 \pm 0,61$  нг/мл) ва 16 (17%) – ўта(яққол) танқислик ( $7,00 \pm 0,75$  нг/мл) кузатилди (3.2-жадвалга қаранг). Соғлом инсонларда эса 25-ОН-D ўртача миқдори  $25,90 \pm 1,53$  нг/млни ташкил этди. Қон зардобидида 25-ОН-D миқдорини СПнинг этиологик омилига кўра ўзгаришини таҳлил қилганимизда билиар шаклида шартли соғломлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайишга мойиллик ( $20,72 \pm 1,07$  нг/мл) кузатилган бўлса, идиопатик ва аралаш шаклларида статистик ишонарли 1,63 ( $P < 0,01$ ) ва 2,18 ( $P < 0,001$ ) паст бўлиб  $15,87 \pm 3,39$  ва  $12,32 \pm 1,28$  нг/млни ташкил этди. Олинган натижалар СП билиар шаклида 19,4% беморларда 25-ОН-D меъёри, 25% - етишмовчилик, 44,4% - танқислик ва 11,2% - ўта (яққол) танқислик аниқланган бўлса; идиопатик шаклида 75% беморларда -

танқислик, 25% эса кучли танқислик; аралаш шаклида 50% беморларда танқислик ва 50% - кучли танқислик кузатилган. Олинган натижалар энг кучли ўзгаришлар СПнинг аралаш шаклида кузатилишини асослаб берди.

## 2.2-жадвал

### Сурункали панкреатитли беморларнинг қон зардобиди 25-ОН-D ва кальций миқдори, ҳамда нажасда эластаза фаоллиги, $M \pm m$

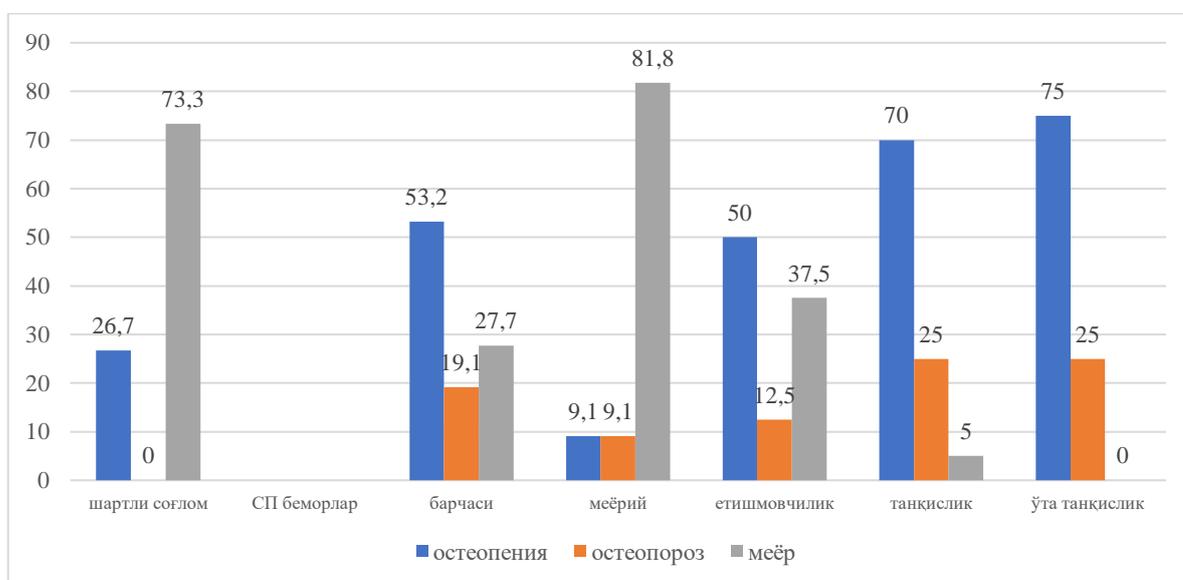
Гуруҳлар	25-ОН-D, нг/мл	Кальций, ммоль/л	Эластаза, мкг/г нажас
Шартли соғлом	25,90±1,53	1,98±0,03	208,27±10,83
Сурункали панкреатитли беморлар 25-ОН-D миқдориға кўра			
меъёр, n=22	32,57±1,32*	2,12±0,08	254,45±25,01 *
етишмовчилик, n=17	23,84±0,83	1,95±0,07	166,37±19,01 *
танқислик, n=39	15,55±0,61 *	1,75±0,05 *	143,50±9,39
Ўта (яққол) танқислик, n=16	7,00±0,75 *	1,51±0,07 *	116,37±11,73 *
Сурункали панкреатитнинг этиологик омилиға кўра			
билиар, n=73	20,72±1,07	1,85±0,03	176,69±7,12
идиопатик, n=8	15,87±3,39	1,67±0,16	169,75±25,88
аралаш, n=13	12,32±1,28	1,60±0,03	125,00±5,44

Изоҳ: \* - шартли соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли ( $p < 0,05$ ).

Шуни айтиш жоизки, СП бўлган беморларнинг қон зардобиди кальций миқдори ҳам витамин 25-ОН-D миқдориға монанд ўзгариб борди: 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган беморларда унинг миқдори шартли соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ортишиға мойиллик кузатилган бўлса, 25-ОН-D етишмовчилиги кузатилган беморларда эса камайишиға мойиллик, танқислик ва ўта танқислик кузатилган беморлар гуруҳларида эса статистик ишонарли 1,13 ( $P < 0,05$ ) ва 1,31 ( $P < 0,05$ ) мартаба камайиши кузатилди. Қон зардобиди

кальций миқдорини СПнинг этиологик омилига кўра ўзгаришини таҳлил қилганимизда билиар шаклида шартли соғломлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайишга мойиллик ( $1,85 \pm 0,03$  ммоль/л) кузатилган бўлса, идиопатик ва аралаш шаклларида статистик ишонарли 1,19 ( $P < 0,05$ ) ва 1,24 ( $P < 0,05$ ) мартаба паст бўлиб  $1,67 \pm 0,16$  ва  $1,60 \pm 0,03$  ммоль/лни ташкил этди. Олинган натижалар кальций алмашинувидаги ўзгаришлар кўпроқ СПнинг аралаш шаклига хослигини кўрсатди.

Шу билан бирга биз СПдан азият чекаётган беморларда ультратовуш денситометрия ўтказдик. Олинган натижалар витамин 25-ОН-D ва кальций миқдорига монанд остеопения ва остеопороз ривожланганлигини кўрсатди (3.1-расмга қаранг). Шартли соғломлар гуруҳида найсимон суякларни ультратовуш денситометрия текширувлари ўтказилганда 26,7%да остеопения аломатлари кузатилди. СПли беморларнинг 50 нафарида (53,2%) остеопения ва 18 нафарида эса (19,1%) остеопороз мавжудлиги аниқланди. Витамин 25-ОН-D миқдори меъерий бўлганда улардан 9,1 ва 9,1%, етишмовчилик бўлганда – 35,3 ва 23,5%, танқислик бўлганда – 25,6 ва 66,7%, ҳамда яққол танқислик кузатилган беморларнинг 25 ва 75% остеопения ва остеопороз кузатилди.



**2.1-расм. Сурункали панкреатит билан касалланган беморларда витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқ остеопороз ва остеопенияни ривожланиш даражаси.**

Ультратовуш денситометрия текширувлар натижаларини СПнинг этиологик омилига кўра таҳлил қилганимизда билиар шаклида 46,6% остеопения, 19,2% эса остеопороз кузатилган бўлса, идиопатик шаклида бу кўрсаткичлар 25 ва 50%ни, аралаш шакли гуруҳининг барча беморларида (100%) остеопения кузатилди.

Қонда  $\alpha$ -амилаза ферментини аниқлаш унинг фаоллигини меъерий кўрсаткичларнинг юқори чегарасида эканлигини кўрсатди ва  $121,17 \pm 5,39$  МЕ/лни ташкил қилди, нисбий соғлом гуруҳда эса бу кўрсаткич  $54,33 \pm 3,84$  МЕ/лни атрофида бўлди. Беморларнинг қон зардобидаги витамин 25-ОН-D миқдори нисбатан кўрилганида унинг фаоллиги витамин меъерий миқдорда бўлган гуруҳда  $118,36 \pm 9,82$  МЕ/л, етишмовчилик бўлган гуруҳчада –  $104,57 \pm 6,35$  МЕ/л, танқислик кузатилганларда –  $125,44 \pm 9,45$  МЕ/л ва яққол танқислик кузатилганларда –  $124,93 \pm 14,38$  МЕ/лни ташкил қилди. Олинган натижалар қон зардобидаги  $\alpha$ -амилаза фаоллигини витамин 25-ОН-D миқдори бевосита боғлиқ эмаслигини кўрсатди.

Шуни айтиш жоизки, қон плазмасидаги  $\alpha$ -амилаза панкреатик (Р-тип) ва сўлак (S-тип) ферментларидан иборат бўлиб, унинг 40% панкреатитга тўғри келса, 60% — сўлакниқидан ташкил топган. Унинг фаоллигини меъерий кўрсаткичларга нисбатан 2 маротаба ортиши ошқозон ости беши шикастланганлигидан далолат беради. Аммо фермент фаоллиги ўткир даврнинг 2-3чи кунлари пасайиб боради ва меъёрлашади. Шу сабабли уни кўпинча диагностик мезон сифатида ишлатишмайди. Олинган биздаги натижалар ҳам бунинг исботи бўлди.

Маълумки, СПда МОБнинг ташқи секретор функцияси сусаяди ва уни аниқлашнинг мезони бўлиб нажасда эластаза-1 нинг миқдори ҳисобланади. Ўтказилган тадқиқотлар СП бўлган беморларнинг қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдори меъерида бўлганида нажасда эластаза фаоллиги соғлом гуруҳ кўрсаткичларидан 1,22 ( $P < 0,05$ ) маротаба юқори бўлди, ваҳоланки етишмовчилик, танқислик ва яққол танқислик кузатилган гуруҳлардаги беморларда унинг фаоллиги 1,25 ( $P < 0,05$ ); 1,45 ( $P < 0,01$ ) ва 1,79 ( $P < 0,001$ )

маротаба паст бўлди (3.2чи жадвалга қаралсин). Олинган натижалар СП беморларда 25-ОН-D етишмовчилиги МОБнинг ташқи секретор функцияси ҳисобига келиб чиқиши мумкинлигини исботлади. Нажасдаги эластаза миқдорини этиологик омил бўйича таҳлил қилганимизда билиар, идиопатик ва аралаш СП шаклларида статистик ишонарли 1,18 ( $P<0,05$ ); 1,23 ( $P<0,05$ ) ва 1,67 ( $P<0,01$ ) маротаба пасайганини кузатдик. Олинган натижалар СПнинг аралаш шаклида МОБнинг ташқи секретор функцияси кескин пасайишини кўрсатди.

Маълумки, липид алмашинуви билан боғлиқ бўлган касалликларда семизликка мойиллик кузатилади. Шартли соғлом гуруҳимизда тана вазни индекси  $26,82 \pm 1,03$ , ташкил қилган бўлса, СП билан касалланганларди ТВИ статистик ишонарли ортишини кузатдик, аммо бу ўзгаришлар 25-ОН-D етишмовчилиги ва этиологик омил билан боғлиқ бўлмади. Жумладан, 25-ОН-D меъёрида, етишмовчилик, танқислик ва ўта танқислик гуруҳларда  $31,70 \pm 0,75$ ;  $31,48 \pm 0,91$ ;  $32,84 \pm 0,62$  ва  $31,39 \pm 1,11$ га тенг бўлса, билиар, идиопатик ва аралаш шаклларида  $32,06 \pm 0,46$ ;  $31,42 \pm 1,00$ ;  $32,01 \pm 1,35$ ни ташкил қилди. Адабиётлардан маълумки, семизликни кенг тарқалиши витамин D етишмовчилигининг асосий сабабчиларидан биридир. Витамин D тери ости клетчаткада тўпланиш хусусиятига эга бўлиб ва у ерда тўпланган витамин қонга чиқа олмайди [155; 690–3-б.]

Шу билан бирга биз СПни келиб чиқиши сабларини ҳам витамин 25-ОН-D миқдорига ҳам таҳлил қилганимизда маълум бир даражада боғлиқликни аниқламадик (2.3-жадвалга қаранг). Барча гуруҳларда касалликни қайталанишига туртки бўлиб спиртли ичимликларни истъемол қилиш, чекиш, асабийлашиш бўлди.

### 2.3-жадвал

#### Сурункали панкреатитни қайталанишининг асосий омиллари, %

Туртки омиллар	витамин D3 етишмовчилиги учраш частотаси, %			
	меъёрий	етишмов-чилик	танқислик	яққол танқислик
спиртли ичимлик	45,0	76,0	31,0	31,0

Чекиш	27,3	64,7	23,0	19,0
нос чекиш	9,0	12,0	13,0	13,0
Асабийлашиш	81,1	100,0	100,0	100,0

**Тадқиқотларнинг** кейинги босқичида биз СП билан ёндош касалликларни таҳлил қилдик. Ўтказилган таҳлил витамин 25-ОН-D бевосита боғлиқ бўлган ёндош касалликларга гепатобилиар тизими касалликларини келтиришимиз мумкин (2.4-жадвалга қаранг). Жумладан, сурункали тошсиз ва калькулезли холециститлар витамин 25-ОН-D бўлган беморларнинг 18,2 ва 13,3%да учраган бўлса, бу витаминни танқислиги бўлганида 30-47%ни ташкил қилди. Жигар касалликлари ва ХЭКдан кейинги ҳолатларда бўлган беморларда ҳам шу каби учрашлар кузатилди.

#### 2.4-жадвал

#### Сурункали панкреатитли беморларда витамин 25-ОН-D миқдorigа кўра ёндош касалликларини учраш частотаси

Ёндош касалликлар	витамин D3 етишмовчилиги учраш частотаси, %			
	меъёрий	етишмов- чилик	танқислик	ўта танқислик
Сурункали тошсиз холецистит	18,2	29,0	41,0	37,5
Сурункали калькулез холецистит	13,3	45,0	47,0	31,0
ХЭКдан кейинги ҳолат	0,0	31,23	13,0	31,3
Сурункали вирусли гепатит	18,2	0,0	5,0	0,0
Реактив гепатит	27,3	12,0	13,0	31,3
стеатогепатит	18,2	64,7	33,3	13,0
Сурункали гастрит	36,4	29,0	23,0	6,0
Меъда яра касаллиги	9,0	12,0	0,0	0,0
12бармоқли ичак яра касалиги	9,0	12,0	0,0	0,0
Ичак таъсирланиш синдроми	0,0	0,0	5,0	0,0
ГЭРК	18,2	0,0	5,0	0,0
Энтероколит	18,2	0,0	25,6	6,0
Астеноневротик синдром	18,2	0,0	15,0	0,0
Юрак ишемик	63,3	24,0	41,0	31,0

касаллиги				
Ҳафақон касаллиги	36,4	12,0	13,0	13,3

Аммо ошқозон-ичак касалликлари орасида биз бундай боғланишларни кузатмадик. Шу каби ўзгаришлар юрак ва қон-томир касалликларида ҳам кузатилди. Демак, ёндош касалликларидан гепато-билиар тизим касалликлари ва витамин 25-ОН-D етишмовчилиги орасида боғлиқлик бўлиши мумкин.

Шу билан бирга биз СПли беморларда 25-ОН-D миқдорига кўра касалликнинг клиник белгиларини таққосладик (2.5-жадвалга қаранг). Ўтказилган таҳлиллар шуни кўрсатдики, ични бўтқасимон келиши, эпигастрийдаги оғриқлар, белбоғсимон оғриқлар, овқат егандан сўнг оғриқлар, Мейо-Робсон соҳасида оғриқлар кўпчилик беморларга хос бўлиб, витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқ эмаслиги аниқланди.

## 2.5-жадвал

### Сурункали панкреатит билан касалланган беморларнинг шикоятларини витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқлиги

Клиник белгилар	витамин D3 етишмовчилиги кўринишлари			
	меъёрий	етишмов-чилик	танқислик	ўта танқислик
Ич бўтқасимон келиши	55,0	35,3	33,0	44,0
Эпигастрийда оғриқ	81,8	88,2	92,0	87,5
Белбоғсимон оғриқ	55,0	75,0	67,0	38,0
Овқат еганда оғриқ	72,7	76,0	100,0	81,3
Мейо-Робсон соҳасида оғриқ	72,7	76,0	90,0	62,5
Холсизлик	81,8	100,0	100,0	100,0
Ич қотиш	45,0	53,0	44,0	62,5
Мушаклардаги оғриқ	27,3	58,8	56,0	87,5
Асабийлашиш	81,1	100,0	100,0	100,0

Аммо қўйидаги клиник белгилар: холсизлик витамин танқислиги ва етишмовчилиги бўлган беморларнинг барчасида, ич қотиш 53-63% беморларда, мушакдаги оғриқлар 56-88% ва асабийлашиш 100% беморларда аниқланди ва витаминни меъерий кўрсаткичи бўлган гуруҳларга нисбатан юқори бўлди.

Меъда ости беги УТ текширувида 25-ОН-D миқдорини камайиб бориши билан безнинг паренхима экзогенлигини диффуз ошиши, тасвирни сақланиши, эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги, МОБ тўқимаси кальцификацияланиши учраш частотаси ортиб борди (2.6-жадвалга қаранг). Жумладан, паренхима экзогенлигини диффуз ошиши, тасвирни сақланиши шартли соғлом гуруҳнинг 40% аниқланган бўлиб, сурункали панкреатитли беморларнинг 70-80% аниқланган бўлиб, витамин 25-ОН-D миқдorigа боғлиқлиги исботланмади. «Тошлоқ кўприк» манзараси соғлом инсонларда аниқланмаган бўлиб, сурункали панкреатитли беморларнинг витамин 25-ОН-D миқдори меъерида бўлганларнинг 45%да аниқланган бўлса, бу витаминнинг етишмовчилиги, танқислиги ва яққол танқислиги бўлган гуруҳларнинг 100,0; 64,1 ва 62,5% аниқланган бўлиб, витамин меъерида бўлган гуруҳ кўрсаткичига нисбатан 2,22 ( $P<0,001$ ); 1,42 ( $P<0,05$ ) ва 1,4 ( $P<0,05$ ) маротаба юқори бўлди. Ўрта ва зич турдаги эхосигналлар, меъерий фонда нотекис тақсимланиши шартли соғлом гуруҳнинг 26,7% учраган бўлса, СП беморларнинг витамин 25-ОН-D миқдори меъерида бўлганида 2 ( $P<0,01$ ) маротаба кўп учраб 54% беморларда аниқланди. Бу витамин миқдорини етишмовчилиги, танқислиги ва ўта танқислиги кузатилган гуруҳларда унинг учраш частотаси 82,2; 74,6 ва 87,5% беморларда аниқланди. Эхосигналларни ногомоген тақсимланиши, зич ва кистоз соҳаларни алмашилиши витамин 25-ОН-D миқдори меъерида бўлган СП ли беморларнинг 45%да аниқланган бўлса, бу витаминнинг етишмовчилиги ва танқислигида 60-63% беморларда кузатилди. Эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги шартли соғлом гуруҳнинг 20% да учраган бўлса, сурункали панкреатит билан

оғриган ва витамин миқдори меъёрида бўлган беморларда 54,5% кузатилди. Қон зардобиди витамин 25-ОН-D миқдори етишмовчилиги, танқислиги ва яққол танқислиги кузатилган беморлар гуруҳида УТТдаги бундай ўзгаришлар ортиб борди ва танқислик, ҳамда яққол танқислик бўлган ҳолатларда 76,5%; 77% ва 93,8% беморларда аниқланди. Меъда ости безининг катталаниши барча гуруҳ беморларда кузатилиб, айниқса уни учраш частотаси витамин танқислигида ва яққол танқислигида кўплаб учради (80-90%гача аниқланди). МОБ тўқимаси кальцификацияланиши витамин 25-ОН-D меъёрида бўлган беморларнинг 31,8% аниқланган бўлса, унинг танқислиги ва яққол танқислиги гуруҳларида 48,7 ва 50,0% беморларда аниқланди.

## 2.6-жадвал

### СП да 25-ОН-D миқдори ўзгариши билан кечишида меъда ости безини ультратовуш текширувлари натижалари, (%)

Кўрсаткичлар	Шартли соғломлар гуруҳи, n=15	Сурункали панкреатитли беморларда 25-ОН-D миқдorigа кўра гуруҳланиши, n=94			
		меъёр, n=22	етишмовчилик, n=17	танқислик, n=39	яққол танқислик, n=16
Паренхима эхогенлигини диффуз ошиши, тасвирни сақланиши	40,0%	72,7%	70,6%	71,8%	81,3%
«Тошлоқ кўприк» манзараси	0,0%	45,0%	100,0%	64,1%	62,5%
Ўрта ва зич турдаги эхосигналлар, меъерий фонда нотекис тақсимланиши	26,7%	54,0%	88,2%	74,4%	87,5%
Эхосигналларни ногомоген тақсимланиши, зич ва кистоз соҳаларни алмашилиши	-	45,5%	58,8%	61,5%	62,5%
Эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта	20,0%	54,5%	76,5%	77,0%	93,8%

Ўзгарувчанлиги					
МОБни катталаниши	-	77,3%	88,3%	89,7%	81,3%
МОБ тўқимаси кальцификацияланиши	-	31,8%	23,5%	48,7%	50,0%
Панкреатик йўлда конкрементларни аниқланиши	-	18,2%	5,9%	7,7%	37,5%
Кисталарни мавжудлиги	-	9,1%	0,0%	5,1%	12,5%
МОБ йўлини кенгайиши (>2,5 мм)	-	0,0%	23,5%	7,7%	12,5%
МОБ зичлигини ошиши	33,3%	45,5%	41,2%	49,0%	43,8%

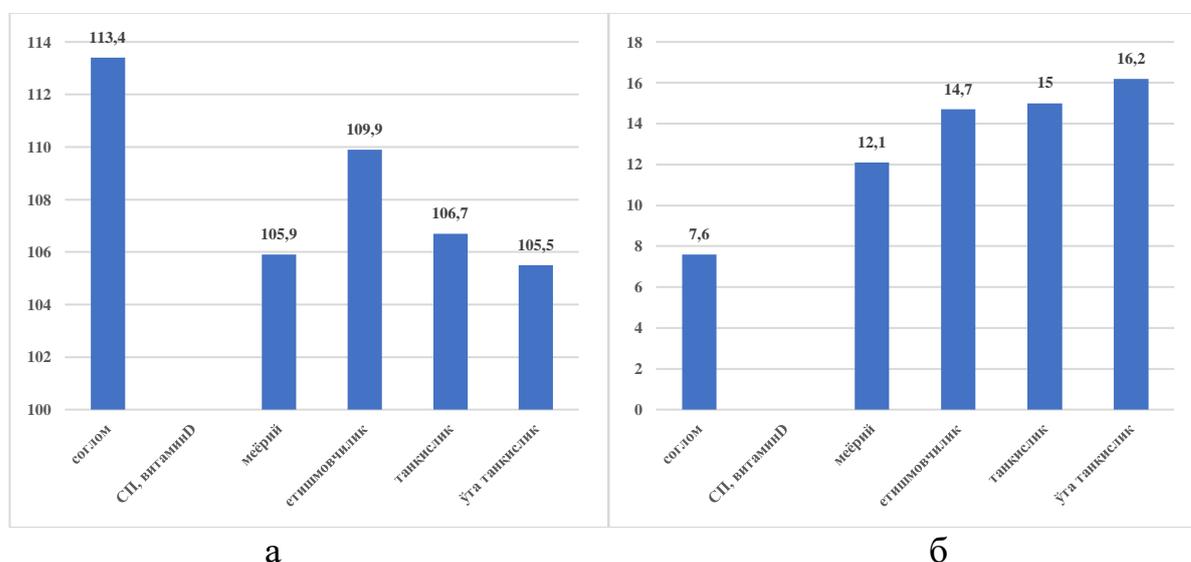
Панкреатик йўлда конкрементларни аниқланиши витамин Дни миқдори меъёрида бўлган гуруҳда 18,2%да аниқланган бўлса, унинг яққол танқислиги кузатилган гуруҳда 37,5% беморларида кузатилди. Кисталар аниқланиши ва МОБ йўлини кенгайиши (>2,5 мм) ҳам беморларнинг қон зардобидаги витамин 25-ОН-D миқдorigа боғлиқ бўлиб, етишмовчилик ва танқислик кузатилган беморларда ортиб борди. Ваҳоланки МОБ зичлигини ошиши витамин 25-ОН-D миқдorigа боғлиқ бўлмади. Бу белги 33,3% соғлом гуруҳда ҳам кузатилиб, СП беморларнинг 40-49%да аниқланди.

Шуни айтиш жоизки, МОБнинг ўлчамининг катталаниши ҳамда тўқимасининг кальцификацияси СП асосан аралаш шаклига хос бўлди. Баъзан СП билиар этиологиясида аъзонинг ўлчамларини катталаниши, панкреатик йўлларда катталаниши, конкрементлар ва кисталар бўлиши ва без тўқимасининг қалинлашиши кузатилди.

Шундай қилиб, МОБ ультратовуш текшируви турли хилдаги морфологик ўзгаришларни мавжудлигини кўрсатди. Уларнинг ривожланиши бевосита қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдorigа боғлиқ бўлди. 25-ОН-D етишмовчилиги бўлган беморларда ультратовуш текширувлари меъда ости беzi паренхимасини фиброзланиши ва кальцификатланиши аниқланади, нажас текширувлари эса гепатоген стеаторея ва еғда эрувчи витаминларни сўрилиши бузилишини қайд қилди.

### §2.3. Сурункали панкреатит билан касалланган беморларни қон зардобида кальцидиол (25-ОН-D) миқдорини биокимёвий ва копрологик текширувлар билан боғлиқлиги

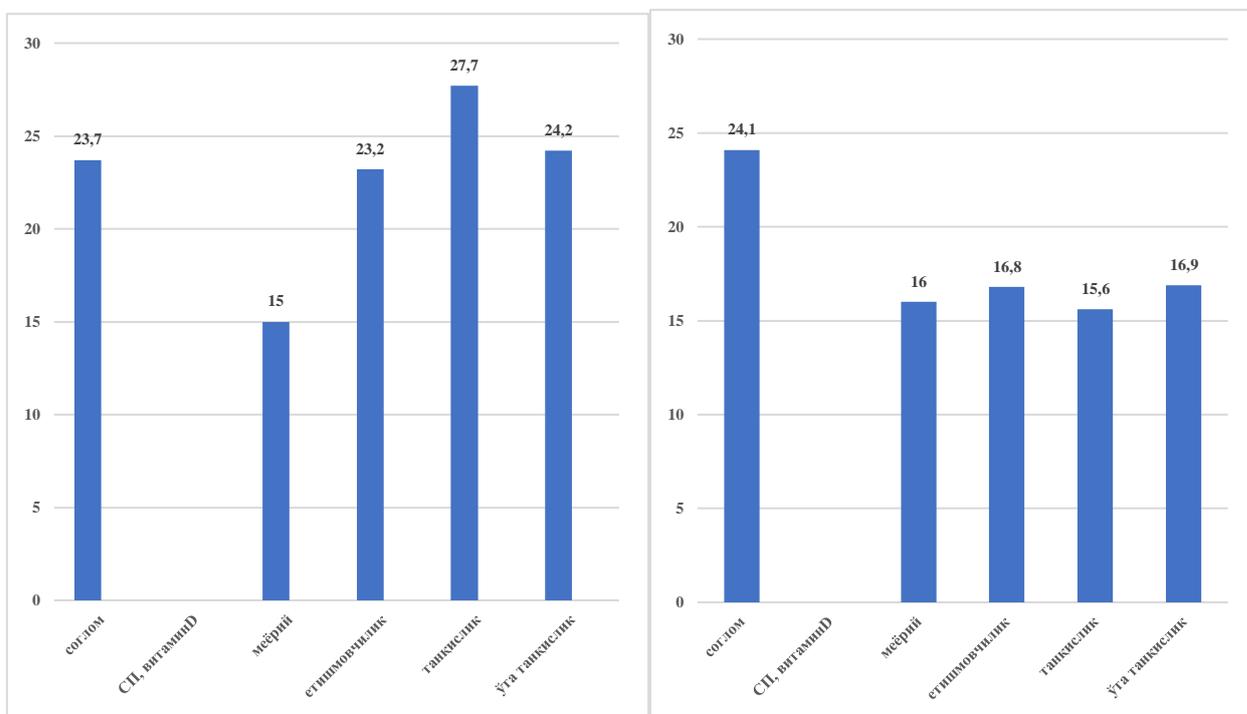
СП ошқозон-ичак тизимида ҳазм бўлиши ва сўрилиш жараёнларини бузилиши қон таркибида биокимёвий кўрсаткичларни ўзгаришига олиб келиши мумкин. Жумладан, юқорида қайд этганимиздек, текширувдаги беморларнинг кўпчилигида ошқозон-ичак йўллари ва гепато-билиар тизими касалликлари ёндош касалликлар сифатида учраган. Шунинг учун биз монографиянинг бу бўлимида периферик қондаги ва копрологиядаги ўзгаришларни таҳлил қилдик. Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, барча беморларнинг периферик қонида гемоглобин миқдори статистик ишонарли камайиб, бу ўзгаришларни қон зардобидаги витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқлиги аниқланмади (2.2а расмга қаранг). Периферик қонда гемоглобин курсаткичи витамин 25-ОН-D миқдорининг меъёрида, етишмовчилик, танқислик ва ўта танқислик гуруҳларида  $105,90 \pm 2,20$ ;  $109,93 \pm 2,97$ ;  $106,66 \pm 2,11$  ва  $105,43 \pm 1,24$  г/лни ташкил қилган бўлса, шартли соғлом гуруҳида эса  $113,4 \pm 3,39$  г/л тенг бўлди. Бу, бизнинг фикримизча ичакларда аминокислоталар ва темир сўрилишини сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин.



**2.2-расм. Соғлом ва сурункали панкреатит гуруҳларда қон зардобда витамин 25-ОН-D миқдориға кўра периферик қонда гемоглобин (г/л) (а) ва эритроцитлар чўкиш тезлигини (мм/соат) (б) ўзгариши.**

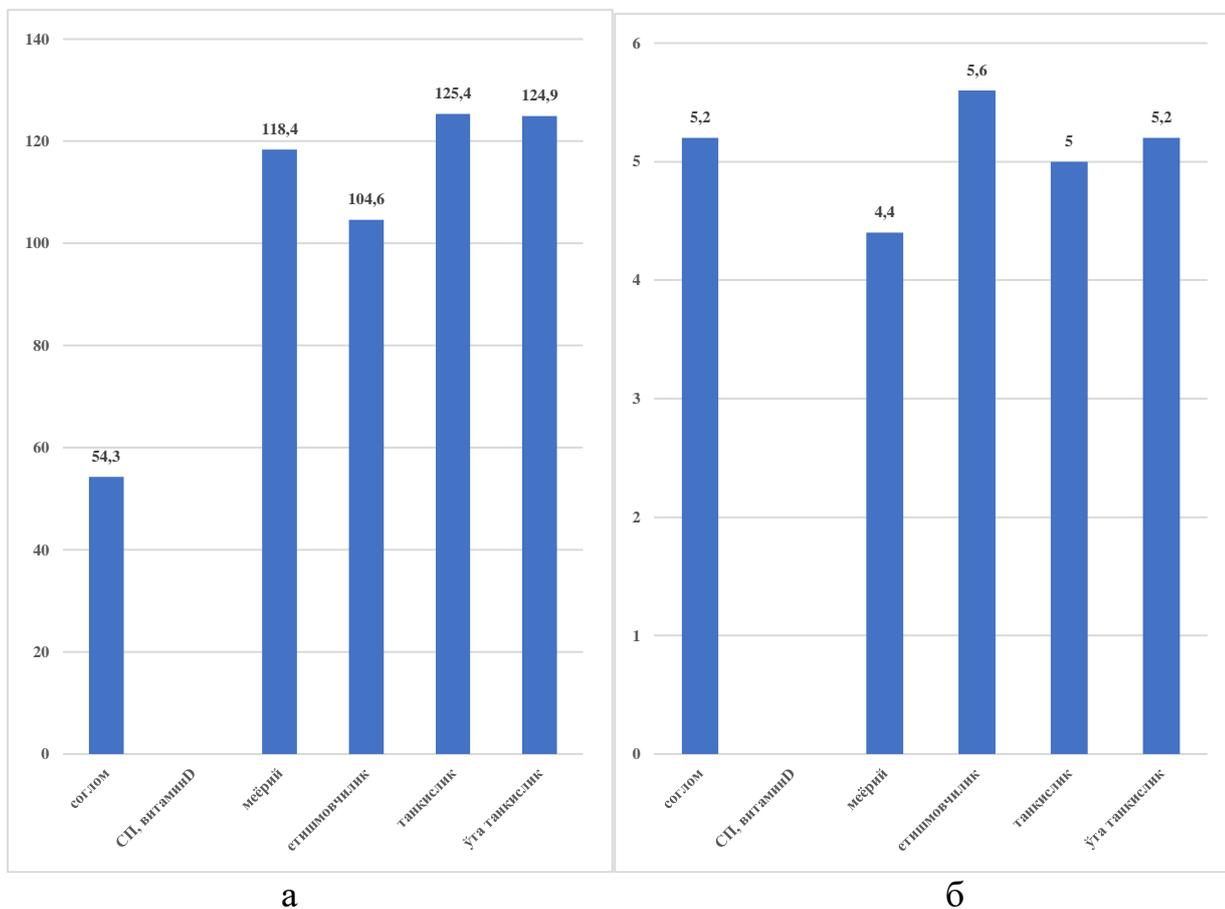
ЭЧТ кўрсаткичини таҳлил қилиш СП бўлган беморларда статистик ишонарли ортганини кўрсатди. Шунини айтиш жоизки, бу кўрсаткичнинг ортиши периферик қондаги витамин 25-ОН-D миқдориға бевосита боғлиқ бўлиб, меърида, етишмовчилик, танқислик ва ўта танқислик кузатилган гуруҳларида  $12,09 \pm 1,05$  ( $P < 0,01$ );  $14,66 \pm 1,44$  ( $P < 0,01$ );  $15,00 \pm 1,22$  ( $P < 0,01$ ) ва  $16,20 \pm 1,09$  ( $P < 0,01$ ) мм/соатни ташкил қилган бўлса, шартли соғлом гуруҳида  $7,6 \pm 1,63$  мм/соатга тенг бўлди. Олинган натижалар бу кўрсаткичнинг маълум даражада витамин 25-ОН-D миқдориға боғлиқлигини кўрсатди. Бу витаминнинг иммуномодуловчи таъсири билан боғлиқ бўлиб, унинг рецепторларини моноцитлар, макрофаглар, дендрит ҳужайралар ва лимфоцитларда мавжудлиги билан боғлиқдир. Унинг таъсирида юқумли инфекция касалликларни тарқалиши, ичак яллиғланиш касалликларини олдини олиши, маҳаллий моноцит-макрофагларни фаоллашуви ҳисобига иммун тизими касалликларини олдини олиши аниқланган .

Қоннинг биокимёвий текширувлари аминотрансферазалар фаоллигини сезиларли ўзгармаганлигини кўрсатди (2.3-расмга қаранг). Уларнинг кўрастичлари меърий чегараларда бўлди.



**2.3-расм. Соғлом ва сурункали панкреатит гуруҳларда қон зардобда витамин 25-ОН-D миқдорига кўра периферик қонда АлАТ (МЕ/л) (а) ва АсАТ (МЕ/л) (б) фаоллигини ўзгариши.**

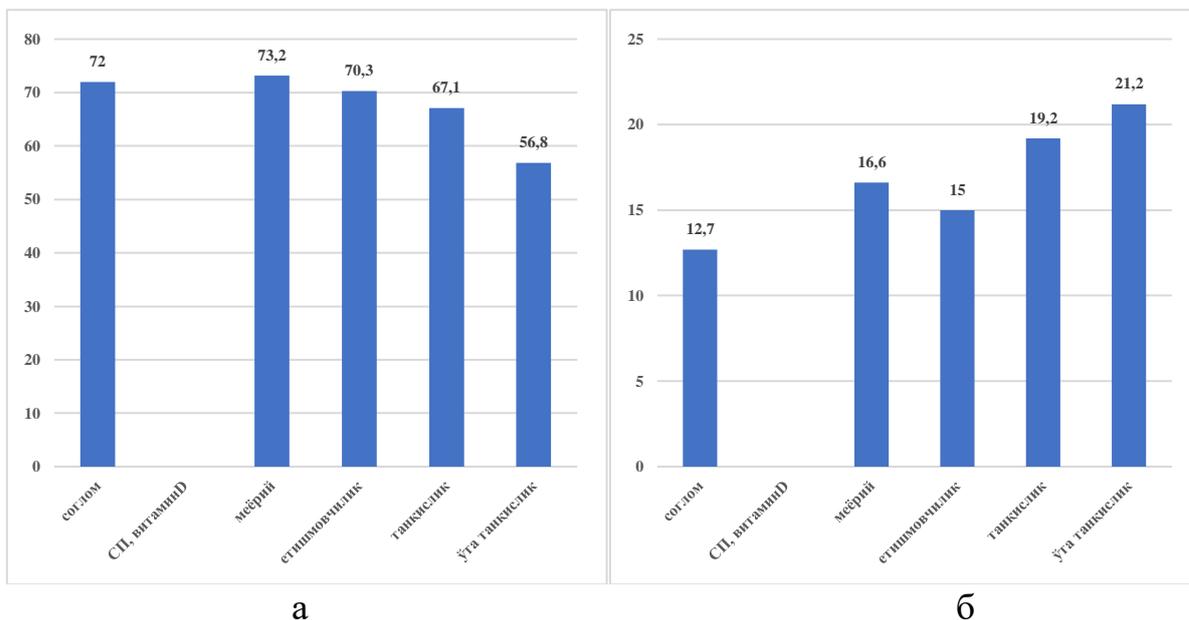
Аммо  $\alpha$ -амилаза фаоллиги беморларнинг қон зардобда 2 баробардан юқори ортиб борди ва унинг ўзгаришлари витамин 25-ОН-D миқдорига деярли боғлиқ бўлмади (2.4а расмга қаранг). СП билан касалланган беморларда унинг фаоллиги витамин 25-ОН-D меъриёй, етишмовчилик, танқислик ва ўта танқислик бўлган гуруҳларда шартли соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 2,18 ( $P < 0,001$ ); 1,93 ( $P < 0,001$ ); 2,31 ( $P < 0,001$ ) ва 2,3 ( $P < 0,001$ ) мартаба юқори бўлди.



**2.4-расм. Соғлом ва сурункали панкреатит гуруҳларда қон зардобиди витамин 25-ОН-D миқдориға кўра периферик қонда  $\alpha$ -амилаза фаоллиги (МЕ/л) (а) ва глюкоза миқдори (ммоль/л) (б) ўзгариши.**

Сурункали панкреатитли беморларнинг қонда глюкоза миқдорини аниқлаш шартли соғлом инсонлар кўрсаткичларидан фарқланмади (2.4б расмға қаранг). Витамин 25-ОН-D миқдориға боғлиқликни ҳам биз кузатмадик.

Қон зардобиди оқсил миқдорини аниқлаганимизда унинг миқдорини камайиб бориши кузатилди (2.5а расмға қаранг). Жумладан, унинг миқдори витамин 25-ОН-D миқдори танқислиги ва яққол танқислиги бўлган гуруҳларда  $67,11 \pm 0,91$  ва  $56,76 \pm 8,48$  г/лни ташкил қилди, шартли соғлом гуруҳда эса бу кўрсаткич  $72,00 \pm 1,11$  г/л миқдорда бўлди. Умуман олганда умумий оқсил миқдорини витамин Д миқдориға боғлиқ камайиб бориши бу сўрилишни сусайиши ва катаболизм жараёнларини устун туриши билан боғлиқ бўлиши мумкин.



**2.5-расм. Соғлом ва сурункали панкреатит гуруҳларда қон зардобда витамин 25-ОН-D миқдорига кўра периферик қонда умумий оксил (г/л) (а) ва умумий билирубин миқдорини (мкмоль/л) (б) ўзгариши.**

Шу билан бирга биз билирубин миқдорини ҳам беморларнинг қон зардобда аниқладик (2.5б расмга қаранг). Ўтказилган тадқиқотлар унинг миқдорини беморларда ортишини кўрсатди. Жумладан, СПли ва витамин 25-ОН-D миқдори қон зардобда меъёрида бўлган беморларда умумий билирубин миқдори  $16,62 \pm 4,53$  мкмоль/лгача кўтарилган бўлса, шартли соғлом гуруҳида  $12,7 \pm 1,00$  мкмоль/лни ташкил қилди. Унинг миқдори витамин 25-ОН-D танқислиги ва яққол танқислиги кузатилган беморларда  $19,21 \pm 1,36$  ( $P < 0,01$ ) ва  $21,2 \pm 1,60$  ( $P < 0,01$ ) мкмоль/лгача ортиши аниқланди. Олинган натижалар витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқ равишда умумий билирубинни ортиб бориши аниқланди. Бу бизнинг фикримизча, кўпчилик беморларда гепато-билиар тизими касалликлари мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, СП билан касалланган беморлар периферик қон таҳлили гемоглобин миқдори, АсАТ ва  $\alpha$ -амилаза фаолликлари, глюкоза миқдори ўзгаришлари витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқ бўлмаган ҳолда аниқланган бўлса, ЭЧТ, АлАТ фаоллиги, умумий оксил ва умумий билирубин миқдоридаги ўзгаришларда боғлиқлик сезилди.

Сурункали панкреатит билан оғриган беморларда МОБ экзокрин этишмовчилиги фонида алиментар ёғлар ва ёғда эрийдиган витаминларнинг истъемол қилиниши камайиши ва тўйиб овқатланмаслик синдромини кучайтиради. СП билан оғриган беморларда D витамини этишмаслиги ҳавфи ўртача 60% ни ташкил қилади, бу остеопороз, мушакларнинг кучсизлиги, депрессия, юрак-қон томир тизими касалликлари ва бошқалар ҳавфини келтириб чиқаради.

Ҳазмланиш ва сўрилиш жараёнларини бузилиши копрологик текширувлар асосида ҳам ўрганилди. Бу жараёнлардаги бузилишларни аниқлаш нафақат дифференциал диагностикада, балки даво муолажаларини такомиллаштириш ва керакли пархез танлашда муҳим аҳамиятга эга. Шунинг учун бизнинг кейинги мақсадимиз тадқиқотдаги беморларимизда копрологик текширувларни ўтказиш бўлди.

Ўтказилган тадқиқотлар ошқозонда ҳазм бўлиш жараёнлари этишмовчилиги шартли соғлом инсонлар гуруҳининг 6,7% аниқланган бўлса, СП билан касалланганларда унинг сони ортиб борди (2.7-жадвалга қаранг).

## 2.7-жадвал

### СП билан оғриган беморларнинг овқат ҳазм қилиш тизимидаги этишмовчиликларни 25-ОН-D миқдориغا қараб учраши, (%)

Белгилар	Шартли соғломлар гуруҳи, n=15	СПли беморларда 25-ОН-D миқдориغا кўра гуруҳланиши, n=94			
		меъёр, n=22	етишмовчилик, n=17	танқислик, n=39	яққол танқислик, n=16
Ошқозон	6,66	27,27	24,0		38,0
Ошқозон ости бези	0,0	54,0	76,42	67,0	75,0
Сафро ажратиш	13,33	55,0	64,7	49,0	44,0
Ингичка ичак	0,0	27,27	35,29	15,0	13,0
Йўғон ичак	0,0	9,0	24,0		25,0

Жумладан, витамин 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган беморларда 27,3%ни ташкил қилган бўлса, бу витаминнинг яққол танқислиги кузатилган беморларнинг 38%да аниқланди. Ошқозон ости беши етишмовчилиги витамин 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган беморларнинг 54% да аниқланган бўлса, унинг етишмовчилиги, танқислиги ва ўта танқислиги бўлган беморлар гуруҳларида 76,4; 67 ва 76%да аниқланди. Бу унинг ташки секретор функциясини сусайиши билан келди, чунки нажасда эластаза кўрсаткичи  $208,27 \pm 10,83$  мкг/г нажас меъёрий кўрсаткичлардан витамин 25-ОН-D меъёрида бўлган беморларда ФЭ  $254,45 \pm 25,01$  мкг/г гача ортган бўлса, бу витаминнинг етишмовчилиги, танқислиги ва яққол танқислиги гуруҳларида ФЭ  $166,37 \pm 19,01$ ;  $143,50 \pm 9,39$  ва  $116,37 \pm 11,73$  мкг/г гача пасайиши кузатилди. Бу эса озуқа маҳсулотларни ҳазим бўлиши сустигидан далолат беради.

СП беморларда сафро ажралишини бузилишлари ҳам кузатилди. Жумладан, шартли соғлом гуруҳимизда сафро ажралишини етишмовчилиги 13,3%да кузатилган бўлса, СПли ва витамин 25-ОН-D меъёрида бўлган беморлар гуруҳида 55%гача ортди. Бу витаминнинг етишмовчилиги кузатилган беморларда 64,7%гача ортиши аниқланди. Ингичка ичак етишмовчилиги витамин 25-ОН-D меъёрида ва етишмовчилиги кузатилганларда 27,3 ва 35,3%гача ортиши аниқланди. Шуни айтиш жоизки, сурункали панкреатитли беморларда витамин 25-ОН-D етишмовчилигига боғлиқ холда йўғон ичак етишмовчиликлари ҳам ортиб борди ва 24-25% беморларда аниқланди.

Ошқозон-ичак йўллари етишмовчилиги СПнинг этиологиясига ҳам бевосита боғлиқ бўлди. Жумладан, билиар сурункали панкреатитда ошқозондаги ҳазм бўлишини етишмовчилиги 19,2% беморларда аниқланган бўлса, идиопатик шаклида – 25%, аралаш шаклида эса – 18,2% тадқиқотдаги беморларда аниқланди. МОБ экзокрин етишмовчилиги беморларда кўпроқ учради: билиар шаклида – 69,9%, аралаш шаклида эса – 81,8%гача ортди. Бунинг исботи бўлиб нажасда ФЭ  $208,27 \pm 10,83$  мкг/г дан  $176,69 \pm 7,12$  мкг/г

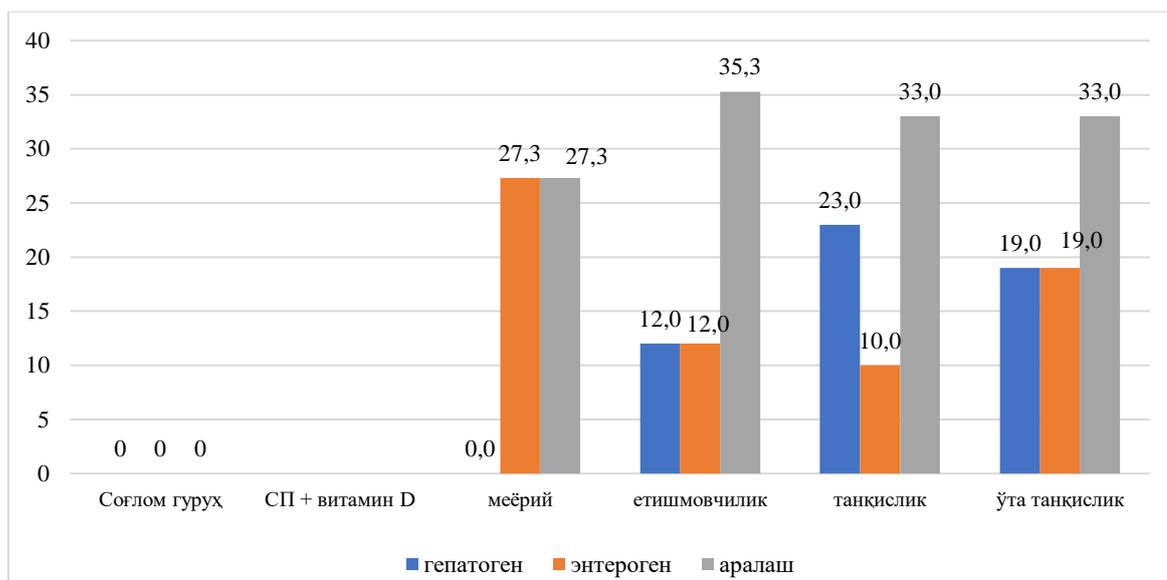
гача СПнинг билиар шаклида,  $169,75 \pm 25,88$  мкг/г гача – идиопатик ва  $125,00 \pm 5,44$  мкг/г нажасгача – аралаш шаклида кузатилди.

Шуни айтиш жоизки, сафро ажралишини бузилиши СПнинг идиопатик шаклига хос бўлиб, 75% беморларда аниқланган бўлса, билиар ва аралаш шаклларида 50,7 ва 55% тадқиқотдаги беморларда аниқланди. Бу нажасда ўт кислоталар тузларини СПнинг идиопатик шаклида 75% ҳолатларда, ҳамда 31,5 ва 45,5% билиар ва аралаш шаклларида аниқланди. Ингичга ичакдаги ҳазм бўлишни етишмовчилиги камроқ кузатилган бўлиб у 21,9 ва 36,4% билиар ва аралаш шаклдаги сурункали панкреатитларда аниқланди. Шунга ўхшаш ўзгаришлар йўғон ичакдаги ҳазмланишни етишмовчилигида ҳам кузатилиб 10,9 ва 18,2% билиар ва аралаш сурункали панкреатитда кузатилди.

Олинган натижалар, СПли беморларда овқат ҳазм қилиш йўллариининг барча бўлимларида ҳазмланиш жараёнларини бузилиши кузатилиб, бу уларни тизимли ўзгаришидан далолат беради. Овқат ҳазм қилиш тизимининг барча бўлимларини шикастланиши организмда кечадиган ўсиш ва ривожланиш жараёнларига салбий таъсир кўрсатади, регенерация жараёнларини сусайишига олиб келади ва шу билан биргаликда ичакларнинг эвакуатор ва экскретор функцияларини бузилишига олиб келиб, бу эса копрологик кўрсаткичларни ўзгаришида намоён бўлади.

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб, биз ёғлар, углеводлар ва оқсиллар ҳазм бўлишини текширдик. Олинган натижалар СПли беморларда стеаторея мавжудлигини кўрсатди (2.6-расмга қаранг). Жумладан, витамин 25-ОН-D миқдорига кўра, барча турдаги стеатореялар, айниқса гепатоген ва аралаш турдаги стеатореялар учраш частотаси ортиб борди. Агар витамин 25-ОН-D меъёрида бўлган беморларда гепатоген стеаторея кузатилмаган бўлса, унинг миқдорини етишмовчилиги, танқислиги ва яққол танқислиги гуруҳларида 12; 23 ва 19% беморларда кузатилган бўлса, аралаш турдаги стеатореялар 35,3; 33,8 ва 33% нажасда аниқланди. Энтероген стеаторея асосан витамин 25-ОН-D меъёрида бўлган 27,3%

беморларда кузатилди. Бу кўрсаткич витамин Д танқислигига боғлиқ бўлмади.



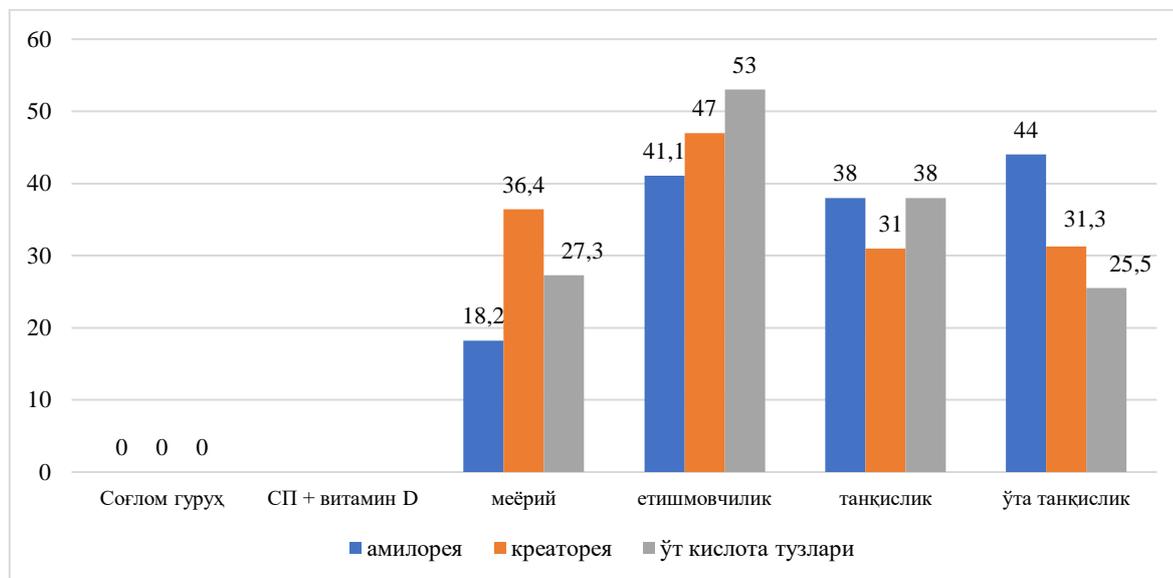
**2.6-расм. Соғлом ва сурункали панкреатит гуруҳларда қон зардобда витамин 25-ОН-D миқдорига кўра копрологик текширувларда стеаторея мавжудлиги частотаси (%).**

Шу билан бирга беморларда амилорея витамин 25-ОН-D миқдори меъёрда бўлган беморларнинг 18,2%да учраган бўлса, бу витаминни миқдори етишмовчилик, танқислик ва яққол танқислик гуруҳларида 41,1; 38 ва 44% беморларда учради. Креатореяни учраш частотаси витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқ бўлмади. Ўт кислоталар тузларини учраши эса витамин 25-ОН-D миқдорига боғлиқ бўлди: агар бу витамин меъёрида бўлган гуруҳда унинг аниқланиш частотаси 27,3%ни ташкил этган бўлса, унинг етишмовчилиги, танқислиги ва ўта танқислиги бўлган гуруҳларда 53; 38 ва 25,5%ни ташкил қилди.

Демак, витамин 25-ОН-D билан бевосита боғлиқ бўлган ўзгаришлар асосан гепатоген ва аралаш стеаторея ва амилореяда кузатилди.

Оқсиллар, углеводлар ва ёғлар ҳазм бўлишини етишмаслигини СПнинг этиологиягига нисбатан таҳлил қилинганда креаторея ва амилорея кўпроқ аралаш шаклида кузатилиб 43,84 ва 42,47% беморларнинг нажасида аниқланди. Билиар шаклида эса уларни учраши 27,7 ва 27,7%ни ташкил қилди. Турли

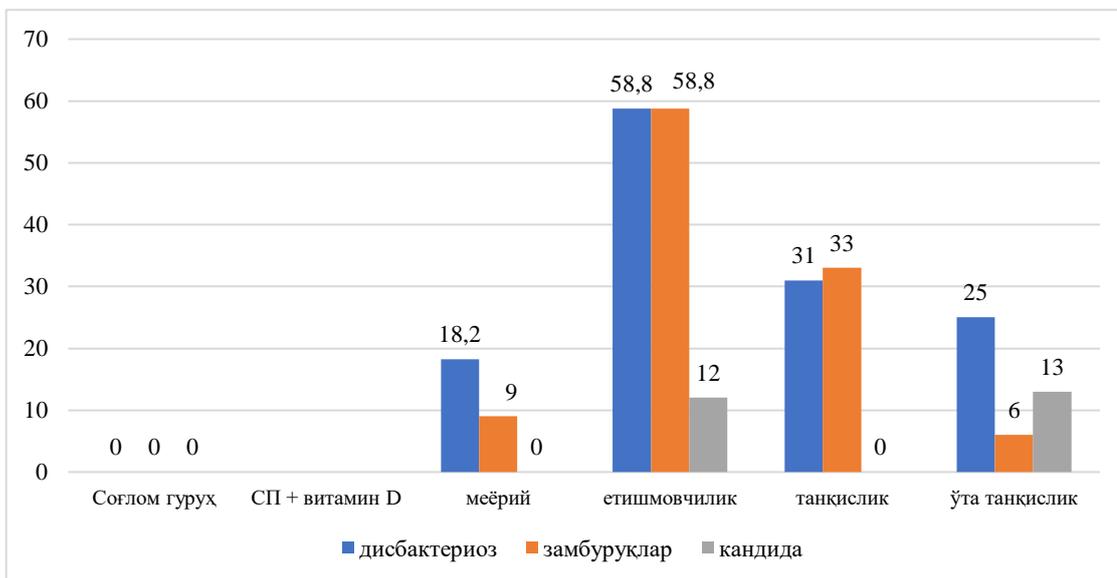
генездаги стеаторея, айниқса аралаш тури сурункали панкреатитнинг билиар шаклида 12,33-35,62% беморларда, аралаш шаклида эса улар кўпроқ учради (36,5-45,45% беморларда). Демак, стеаторея, амилорея ва креаторея учраши сурункали панкреатитнинг этиологик шаклига боғлиқ экан.



**2.7-расм. Соғлом ва сурункали панкреатит гуруҳларда қон зардобиди витамин 25-ОН-D миқдориға кўра копрологик текширувларда амилорея, креаторея ва ўт кислота тузларини учраш частотаси (%).**

Шуни айтиш жоизки, СПли беморларнинг копрологик текширувларида дисбактериозга хос ўзгаришлар кузатилди (2.8-расмга қаранг). Уларнинг энг кўп учраши витамин 25-ОН-D етишмовчилигида кузатилди ва 58,8%ни ташкил этди. Вахоланки витамин 25-ОН-D миқдори меъёрда бўлган беморларда у 18,2% нажасда аниқланди. Витамин 25-ОН-D миқдори танқислик ва яққол танқислик кузатилган гуруҳларда унинг учраши 31 ва 25%ни ташкил этди. Замбуруғларни кўп миқдорда учраши ҳам витамин 25-ОН-D етишмовчилигида кузатилиб 58,8%ни ташкил этди. Баъзи гуруҳларда, жумладан витамин 25-ОН-D етишмаслиги ва яққол танқислигида нажасда кандидалар аниқланди.

Шуни айтиш керакки, копрологик текширувларда дисбактериоз белгиларини, замбуруғларни ва кандидаларни бўлиши аниқланди. Жумладан, дисбактериоз белгилари 50% идиопатик СПда кузатилган бўлса, замбуруғлар асосан аралаш шаклида (45,5%), кандидалар эса идиопатик шаклига хос бўлди.



**2.8-расм. Соғлом ва сурункали панкреатит гуруҳларда қон зардобда витамин 25-ОН-D миқдорига кўра копрологик текширувларда микроорганизмларни учраш частотаси (%).**

Копрологик текширувлар ёгда эрувчи витаминларни сўрилишининг бузилишини кўрсатди (2.8-жадвалга қаранг). Агар, витамин 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган беморларнинг 45%да ёгда эрувчи витаминлар сўрилишини бузилиши кузатилган бўлса, витаминниД етишмовчилигида, танқислиги ва яққол танқислигида бу кўрсаткич мос равишда 88,2; 72 ва 87,5%га ортди. Сувда эрувчи В гуруҳ витаминларнинг сўрилиши ҳам сусайди. Жумладан, агар витамин 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган беморларда бу кўрсаткич 18,2%ни ташкил қилган бўлса, бу витаминнинг етишмовчилиги, танқислиги ва яққол танқислиги кузатилган гуруҳларда унинг миқдори 58,8; 54 ва 69%гача ортди. Олинган натижалар ошқозон ости безининг ташқи секретор функциясини бузилиши натижасида овқат ҳазм қилиш тизимидаги кескин ўзгаришлар микронутриентлар сўрилишини сусайишига олиб келишини кўрсатди.

Шу билан бирга макро- ва микроэлементларни сўрилишини бузилиши кузатилди. Ҳақиқатдан ҳам, копрологик текширувлар натрий сўрилишини сусайишини кўрсатди (2.8-жадвалга қаранг). Агар витамин 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган СПли беморлар гуруҳида 18,2% нажасда натрий сўрилиши

сусайиши кузатилган бўлса, бу витаминни етишмовчилиги, танқислиги ва якқол танқислиги бўлган беморлар гуруҳларида бу кўрсаткич 24; 18 ва 31%гача ортди. Шу каби ўзгаришлар калийда ҳам кузатилди.

## 2.8-жадвал

### Сурункали панкреатит билан оғриган беморлардаги овқат ҳазм қилиш тизимида озуқа маҳсулотлар сўрилишини бузилиш частотаси, (%)

Сўрилиш етишмовчилиги	Шартли соғломлар гуруҳи, n=15	Сурункали панкреатитли беморларда 25-ОН-D миқдorigа кўра гуруҳланиши, n=94			
		меъёр, n=22	етишмовчилик, n=17	танқислик, n=39	якқол танқислик, n=16
Ёғда эрувчи витаминлар		45,0	88,2	72,0	87,5
B гуруҳ витаминлари		18,2	58,8	54,0	69,0
Натрий		18,2	24,0	18,0	31,0
Калий		18,2	24,0	23,0	31,0
Кальций		27,7	35,3	23,0	56,0
Магний		18,2	35,3	23,0	44,0
Темир		27,3	35,3	15,0	25,0

Витамин 25-ОН-D миқдори меъёрида, етишмовчилик, танқислик ва якқол танқислик кузатилган гуруҳларда калийни сўрилишини бузилиши 18,2; 24; 23 ва 31%гача ортди. Кальцийни сўрилишини бузилиши якқолроқ намоён бўлди. Юқорида қайд этилган гуруҳларда бу кўрсаткич 27,7; 35,3; 23 ва 56%ни ташкил қилди. Шу каби ўзгаришлар магнийда ҳам аниқланди: юқоридаги гуруҳларга монанд бузилиш 18,2; 35,3; 23 ва 44% ҳолатларда аниқланди. Темир сўрилишини бузилиши витамин 25-ОН-D миқдorigа боғлиқ бўлмади ва юқорида қайд этилган гуруҳларда 27,3; 35,3; 15 ва 25% ҳолатларда аниқланди.

Демак, СПда витаминлар билан бир қаторда макро- ва микроэлементларни сўрилиши бузилиб, улардаги ўзгаришлар беморлар қонидаги витамин 25-ОН-D миқдори билан монанд ўзгариб борди.

Копрологик текширувлар натижаларини СПнинг шаклига кўра таҳлил қилиш ёғда эрувчи витаминларни сўрилишини сусайиши 45-94% ҳолатларда аниқланиб, бундай ўзгаришлар беморларнинг қон зардобидаги витамин 25-ОН-D миқдорида боғлиқ бўлди. Сурункали панкреатитнинг билиар, идиопатик ва аралаш шакларида ёғда эрувчи витаминлар сўрилишини сусайиши 69,9; 50 и 81,8% беморларда аниқланди. Бу гуруҳдаги беморларда В гуруҳ витаминларини сўрилишини бузилиши 43,9; 50 и 81,8% беморларда аниқланди.

Ошқозон-ичак йўлларида ҳазм бўлиш ва сўрилиш жараёнларини бузилиши минераллар ўзлаштирилишини сусайишига олиб келади. Бу айниқса сурункали панкреатитнинг аралаш шаклида яққол намоён бўлди. Жумладан, кальций, магний, калий ва натрий макрокатионларини сўрилишини сусайиши 21,9; 19,2; 13,7 ва 11,0% билиар шаклидаги беморларда, 50; 25; 25 ва 25% сурункали панкреатитнинг идиопатик шаклида кузатилди. Энг кўп бу катионларни сўрилишини бузилиши сурункали панкреатитнинг аралаш шаклида кузатилиб, 55% беморларда аниқланди. Темир сўрилишини бузилиши сурункали панкреатитнинг барча шакллари аниқланиб, тадқиқотдаги 18-25% беморларда аниқланди.

Олинган натижалар асосида хулоса қилинганда, СПда овқат ҳазм қилиш тизимининг барча бўлимларини шикастланиши ҳисобига уларнинг фаолиятида етишмовчилик кузатилиб ҳазм бўлиш ва сўрилиш жараёнларини сусайиши, айниқса макро- ва минронутриентларни сўрилишида сусайиш кузатилади. Бу стеаторея, амилорея, креаторея ва витаминлар, ҳамда макро- ва микронутриентлар етишмовчилигига олиб келади.

Олинган натижаларга асосланиб қуйидаги хулосаларни қилишимиз мумкин. Тошкент шаҳри аҳолиси орасида витамин 25(ОН)D миқдори қон зардобида ўзгарувчан бўлиб, 13,9% аҳолида меъерий, 21,5%да – етишмовчилик, 55,6%да – танқислик ва 9% аҳолида – яққол танқислик аниқланди. Унинг миқдори жинсга боғлиқлиги аниқланмади. Боғчагача, боғча давридаги болаларнинг қон зардобида, ҳамда ҳомиладорларда витамин

25(OH)D миқдорини юқорироқ бўлиши уларга профилактик мақсадда поливитамин препаратларини қабул қилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кичик мактаб ёшдаги болаларнинг қон зардобида витамин 25(OH)D миқдорини камайши, бизнинг фикримизча, ўқув жараёнини бошланиши, шунга кўра стресс аломатлар, болаларни компенсатор имкониятларини сусайтиради, витаминларга бўлган эҳтиёж оширади, айниқса ўсмирлик даври ва катталарда статистик ишонарли паст бўлди. Бизнинг фикримизча, бундай ўзгаришлар қуйидаги омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин: яшаш турмуш тарзи, овқатланишнинг ўзига хослиги, аниқланмаган мальабсорбция синдроми.

Сурункали панкреатитли беморларнинг асосий қисмида 25-OH-D танқислиги, ҳамда яққол танқислиги аниқланиб, бу беморларда кальций миқдорини камайиши, остеопения ва остеопороз ривожланиши даражаси ортиб борди. Бу эса витамин 25-OH-D етишмовчилик даражасига монанд меъда ости безининг ташқи секретор функциясини пасайиши билан мос келди. Сурункали панкреатитли беморларда меъда ости безининг ультратовуш текшируви турли ўзгаришлар кузатилиб улар: Паренхима эхогенлигини диффуз ошиши, эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги, меъда ости беzi зичлигини ошиши, паренхимасини фиброзланиши, панкреатик йўлда конкрементларни аниқланиши ва кальцификатланиши аниқланади. Уларнинг учраш частотаси витамин 25-OH-D етишмовчилиги бўлган беморларда юқори даражада учраши кузатилди.

Ультратовуш текширувлари меъда ости беzi, нажас текширувлари эса гепатоген стеаторея ва ёғда эрувчи витаминларни сўрилиши бузилишини қайд қилади.

Сурункали панкреатит билан касалланган беморлар периферик қон таҳлили гемоглобин миқдори, АсАТ ва  $\alpha$ -амилаза фаолликлари, глюкоза миқдори ўзгаришлари витамин 25-OH-D миқдорига боғлиқ бўлмаган холда аниқланган бўлса, ЭЧТ, АлАТ фаоллиги, умумий оксил ва умумий билирубин миқдоридаги ўзгаришларда боғлиқлик сезилди. Копрологик

текширувлар СПли беморларда овқат ҳазм қилиш йўлларининг барча бўлимларида ҳазм бўлиши жараёнларини бузилиши кузатилиб, бу уларни тизимли ўзгаришидан далолат беради. Бундай ўзгаришлар сўрилиш жараёнларини бузилиши, гепатоген ва аралаш стеаторея, ҳамда амилорея, креатореяга олиб келди. Копрологик текширувлар макро- ва минронутриентларни сўрилишини сусайишига, витаминлар, ҳамда макро- ва минронутриентлар етишмовчилигига олиб келади. Уларнинг даражаси беморларнинг қон зардобиди витамин 25-ОН-D миқдориға бевосита боғлиқ бўлди.

Юқорида қайд этилган ўзгаришлар СПнинг шаклиға ҳам боғлиқ бўлиб, витамин 25-ОН-D миқдори билан боғлиқлик гепатоген ва аралаш шаклларида кузатилди.

## **III БОБ. СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТНИ ДАВОЛАШДА ФЕРМЕНТОТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИ**

### **§3.1. Ферментотерапияни сурункали панкреатитни кечишидаги самарадорлиги**

СП даволаш, уни клиник ремиссияга ўтиши ва ремиссияни узок муддат сақланиб қолиниши беморларда ошқозон ости беши ташки секретор функцияси фаолиятига бевосита боғлиқдир. Шу сабабли беморларга етарли даражадаги ўринбосар ферментотерапия ўтказиш тавсия этилади. Бу асосий тамойилларга асосланган ҳолда, биз ферментотерапия самарадорлигини нафақат клиник белгиларни регрессиясида, балки витамин D, кальций ва копрология кўрсаткичларига таъсирини баҳолашни олдимизга мақсад қилиб кўйдик. Бунинг учун биз стационар даво олган беморларни 2 гуруҳга ажратдик. 1чи гуруҳимизда 55 нафар бемор стационар даводан сўнг 3 ой давомида ферментотерапия қабул қилди (асосий гуруҳ), 2чи гуруҳимизда 25 нафар бемор стационар даводан сўнг ферментотерапия ўз хошишига кўра олмади (қиёсий гуруҳ). Ферментотерапия минимикросферали капсуляр панкреатин (25000ЕД бирлик) препарати билан ўтказилди. Клиник, биокимёвий ва копрологик тадқиқотлар ферментотерапиядан олдин ва тугагандан сўнг ўтказилди.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, асосий ва қиёсий гуруҳларда ҳам даводан олдин шикоятлар частотаси тахминан ўхшаш бўлди (3.1-жадвалга қаранг). Жумладан, кўнгил айнаш 80-100%, қоринда дам бўлиш, овқат ҳазм бўлиши қийинлашиши, овқат егандан сўнг ошқозонда оғирлик ҳисси, эпигастрал оғриқлар ҳам иккала гуруҳ беморларда 84-100% ҳолатларда кузатилди. Бўтқасимон ич кетиш 33-44% ҳолатларда аниқланган бўлса, ич қотиш 36-52% ҳолатларда, белбоғсимон оғриқлар асосан 56-57% ҳолатларда аниқланди.

Қиёсий гуруҳдаги беморларда уч ойдан сўнг бўтқасимон ич кетиш ва ич қотиш белгилари 2,2 ва 4 маротаба камайиб 20 ва 8% беморларда

сақланиб қолди. Кўнгил айнаш, кўнгил озиш, қоринда дам бўлиш белгилари 3,67; 2,78 ва 1,67 мартаба камайиб 24,0; 36,0 ва 60,0% беморларда сақланиб қолди. Агар овқат ҳазм бўлишини қийинлашиши, овқат егандан сўнг оғирлик ҳисси қиёсий гуруҳ беморларда камайишига мойиллик кузатилган бўлиб 60 ва 64% беморларда сақланиб қолди. Эпигастрал соҳадаги оғриқлар 3,5 мартаба камайган бўлса, белбоғсимон оғриқлар бутунлай бартараф этилди.

Демак, қиёсий гуруҳда уч ойдан сўнг сурункали панкреатитнинг клиник белгилари маълум даражада камайган бўлсада, баъзи ҳолатларда сақланиб қолди.

### 3.1-жадвал

#### Асосий ва қиёсий гуруҳ беморларида СПнинг клиник белгиларини камайиши

Клиник белгилар	Асосий гуруҳ, n=20		Қиёсий гуруҳ, n=25	
	Даводан олдин	Даводан сўнг	Даводан олдин	Даводан сўнг
Бўтқасимон ич кетиш	33,3	4,8	44,0	20,0
Ич қотиш	52,4	9,5	36,0	8,0
Кўнгил айнаш	80,9	4,8	88,0	24,0
Кўнгил озиш	95,3	9,5	100,0	36,0
Қоринда дам бўлиш	90,5	14,3	100,0	60,0
Овқат ҳазм бўлишини қийинлашиши	95,2	4,8	100,0	64,0
Овқат егандан сўнг ошқозонда оғирлик ҳисси	85,7	14,3	88,0	72,0
Эпигастрал соҳадаги оғриқлар	90,5	4,8	84,0	24,0
Белбоғсимон оғриқ	57,1	0,0	56,0	0,0

Уч ой давомида ферментотерапия олган беморларда клиник белгиларнинг регрессияси яққолроқ намоён бўлди. Жумладан, бўтқасимон ич кетиш ва ич қотиш белгилари 7 ва 5,6 маротаба камайиб атиги 4,8 ва 9,5% беморларда сақланиб қолди. Бу қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 3,2 ва 1,4 анча самарали бўлганидан далолат беради. Кўнгил айнаш, кўнгил озиш, қоринда дам бўлиш белгилари 16,85; 10 ва 6,33 маротаба камайиб 4,8; 9,5 ва 14,3% беморларда сақланиб қолди. Бу қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 4,6; 3,6 ва 3,8 маротаба кам учраши кузатилди. Агар овқат ҳазм бўлишини қийинлашиши, овқат егандан сўнг оғирлик ҳисси 19,8 ва 6 маротаба камайиб атиги 4,8 ва 14,3% беморларда сақланиб қолди. Қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 13 ва 5 маротаба самаралироқ бўлди. Эпигастрал оғриқлар 18,8 маротаба камайиб 4,8% беморларда сақланиб қолган бўлса, қиёсий гуруҳга нисбатан 5 маротаба самарали бўлди. Белбоғсимон оғриқлар бутунлай бартараф этилди.

Демак, асосий гуруҳ беморларда клиник белгиларнинг кескин камайиши кузатилиб, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан анчагина самарали бўлди. Бу, бизнинг фикримизча, ферментлар юборилиши ҳисобига ҳазм бўлиш жараёнларини мукамал кечиши билан боғлиқдир.

Асосий ва қиёсий гуруҳларда уч ойдан сўнг амилаза фаоллигини қон зардобидида аниқлаш унинг статистик ишонарли 1,56 ( $P<0,05$ ) ва 1,78 ( $P<0,01$ ) маротаба пасайганини кўрсатди (4.2-жадвалга қаранг). Бу касалликни турғун ремиссия даврига ўтганидан далолат беради. Гуруҳлар орасидаги фарқлар ишончсиз бўлди. Аммо нажасдаги эластаза миқдори асосий ва қиёсий гуруҳларда ўзгармасдан сақланиб қолди. Бу меъёрий кўрсаткичлардан 1,25 ( $P<0,05$ ) ва 1,23 ( $P<0,05$ ) маротаба пастлигича асосий ва қиёсий гуруҳларда сақланиб қолди. Олинган натижалар ферментотерапияни нажасдаги эластаза фаоллигига таъсир этмаслигидан далолат беради. Иккала гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобидида кальций миқдори уч ойдан сўнг ўзгармади ва меъёрий кўрсаткичларга нисбатан бир оз пастлигича сақланиб қолди.

### 3.2-жадвал

#### Асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобиди амилаза, кальций ва витамин 25-ОН-D миқдори

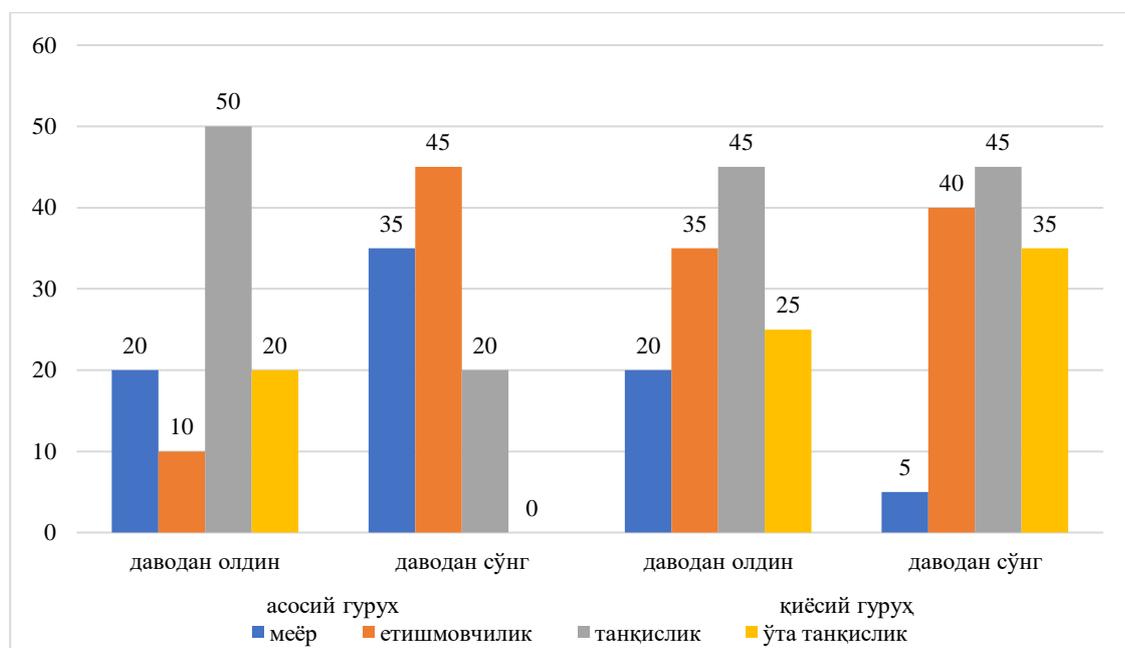
Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=20		Қиёсий гуруҳ, n=25	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
ФЭ мкг/г	167,10±5,43	166,95±5,31	170,32±4,35	169,88±4,34
Витамин Д, нг/мл	18,35±2,03	25,90±1,89*	18,94±1,67	17,08±1,59
Кальций, ммоль/л	1,83±0,05	1,83±0,05	1,81±0,06	1,81±0,06
Амилаза, МЕ/л	113,68±9,56	73,06±3,43*	139,93±13,20	78,56±2,00*

Изоҳ: \* - даводан сўнг олинган натижалар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик ишонarli,  $P < 0,05$ .

Қиёсий гуруҳдаги беморларнинг қон зардобиди витамин 25-ОН-D миқдори уч ойдан сўнг камайишига мойиллик аниқланди ва меъерий кўрсаткичлардан 1,52 ( $P < 0,05$ ) мартаба пастлигича сақланиб қолди. Ферментотерапия олган асосий гуруҳимизда уч ойдан сўнг қон зардобиди витамин 25-ОН-D миқдори даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан 1,41 ( $P < 0,05$ ) мартаба ортди ва меъерий кўрсаткичлардан фарқланмади. Қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,52 ( $P < 0,05$ ) мартаба юқори бўлди. Олинган натижалар ферментотерапияни витамин 25-ОН-D миқдorigа ижобий таъсирини кўрсатди.

Шу билан бирга биз беморлар қон зардобиди витамин 25-ОН-D миқдорини халқаро витамин 25-ОН-D таснифи бўйича ҳам таҳлил қилдик (3.1-расмга қаранг). Ўтказилган таҳлил шуни кўрсатдики, қиёсий гуруҳда даводан олдин 20% беморларда витамин 25-ОН-D нинг меъерий миқдори, 35%ида етишмовчилик, 45%ида танқислик ва 25%ида яққол танқислик

аниқланган. Уч ойдан сўнг бу кўрсаткичларининг маълум даражада ўзгариши аниқланди. Жумладан, меъерий кўрсаткичлар кузатилган беморларнинг сони 4 мартаба қисқариб, атиги 5% беморларда меъерий кўрсаткичлар кузатилди. Витамин 25-ОН-D миқдори етишмовчилиги бир оз ортиши кузатилиб 40%гача ортди. Витамин 25-ОН-D миқдори танқислиги 45% беморларда аниқланган бўлса, унинг яққол танқислиги 35%гача ортди. Шундай қилиб, даволанмаган беморларда қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдорини камайиб боришига мойиллик аниқланди ва бу, бизнинг фикримизча, беморларда остеопения ва остеопороз ривожланишига олиб келади.



**3.1-расм. Сурункали панкреатит билан касалланган беморларда витамин 25-ОН-D миқдорини асосий ва қиёсий гуруҳларда даводан олдин ва даводан сўнг таснифланиши (%).**

Ферментотерапия олган асосий гуруҳда уч ойдан сўнг беморларнинг қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдори ортиши кузатилган. Агар асосий гуруҳдаги беморларнинг 20%да даводан олдин витамин 25-ОН-D миқдорини меъерий кўрсаткичлари кузатилган бўлса, 10% беморларда етишмовчилик, 50%да танқислик ва яна 20%ида эса ўта танқислик кузатилгандир. Уч ойлик ферментотерапияни ўтказилиши витамин 25-ОН-D миқдори меъерида бўлган

беморларнинг сонини 35%гача оширди, етишмовчилик бўлган беморлар сонини ҳам 45%гача ортди, танқислик эса 20%ни ташкил қилган бўлса, яққол танқислик умуман кузатилмади. Қиёсий гуруҳ кўрсаткичлари билан таққослаганимизда меъёрий кўрсаткичларда бўлган беморлар сони 7 маротаба ортганини кузатишимиз мумкин. Витамин 25-ОН-D миқдори танқислиги бўлган беморлар сони 2,5 маротаба камайди, яққол танқислик қиёсий гуруҳда 35%ни ташкил этган бўлса, асосий гуруҳда умуман кузатилмади.

Шундай қилиб, СП билан касалланган беморларга стационар даводан сўнг уч ой давомида ферментотерапияни ўтказиш нафақат клиник симптомларни самарали камайишига, гиперамилаземияни пасайишига ва, энг муҳими, витамин 25-ОН-D миқдорини қон зардобидида ортишига олиб келар экан. Бу эса беморлар аҳволини яхшиланишига, остеопения ва остеопроз асоратларини олдини олишга ва ҳаёт сифати кўрсаткичини яхшиланишига олиб келади.

### **§3.2. Ферментотерапияни СПда копрологик текширувларига таъсири**

Учинчи бобда келтирилганидек, СПли беморларда овқат ҳазм қилиш йўллариининг барча бўлимларида ҳазмланиш жараёнларини бузилиши кузатилиб, бу уларни тизимли ўзгариши мавжудлигини исботлади. Овқат ҳазм қилиш тизимининг барча бўлимларини шикастланиши организмда кечадиган ўсиш ва ривожланиш жараёнларига салбий таъсир кўрсатади, регенерация жараёнларини сусайишига олиб келади ва шу билан биргаликда ичакларнинг эвакуатор ва экскретор функцияларини бузилишига олиб келиб, бу эса копрологик кўрсаткичларни ўзгаришида намоён бўлади.

Буларга асосланган ҳолда биз ферментотерапия таъсирини копрологик текширувларда намоён бўлишини таҳлил қилдик. Ўтказилган тадқиқотлар қиёсий гуруҳ беморларда стационардан чиққандан сўнг ошқозонда ҳазм бўлиш жараёнларини 24% беморларда сақланиб қолганини кузатдик (3.3-жадвалга қаранг). Ошқозон ости беши ҳазмланиш жараёнларини бузилиши

56% текширувдаги беморларда сақланган. Ингичка ичак ва йўғон ичак ҳазмланишини бузилишлари 16%да, сафро ажралишини бузилишлари эса 56% беморларда сақланиб қолганини кузатишимиз мумкин. Бу гуруҳ беморларни уч ойдан сўнг қайта копрологик текширувлар ўтказганимизда юқорида қайд этилган ўзгаришлар сақланиб қолганлигини кўрсатди. Жумладан, агар уч ой давомида ошқозонда ҳазм бўлишини бузилиши 2 мартаба камайган бўлса, ошқозон ости беши етишмовчилиги 1,27 мартаба камайди, лекин 44% беморларда сақланиб қолганлигини кўрсатди. Ингичка ичак, йўғон ичак ва сафро ажралишидаги етишмовчиликлар тўлиқ сақланиб қолди.

### 3.3-жадвал

#### Асосий ва қиёсий гуруҳларда овқат ҳазм қилиш тизимидаги етишмовчиликларига даво муолажаларини таъсири, (%)

Етишмовчиликлар	Асосий гуруҳ, n=20		Қиёсий гуруҳ, n=25	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Ошқозон ҳазмланиши	19,0	9,5	24,0	12,0
Ошқозон ости беши туридаги ҳазмланиши	76,2	14,3	56,0	44,0
Ингичка ичак ҳазмланиши	28,6	9,5	16,0	16,0
Йўғон ичак ҳазмланиши	4,8	0,0	16,0	16,0
Ўт ажралишини етишмовчилиги	42,8	23,8	56,0	56,0

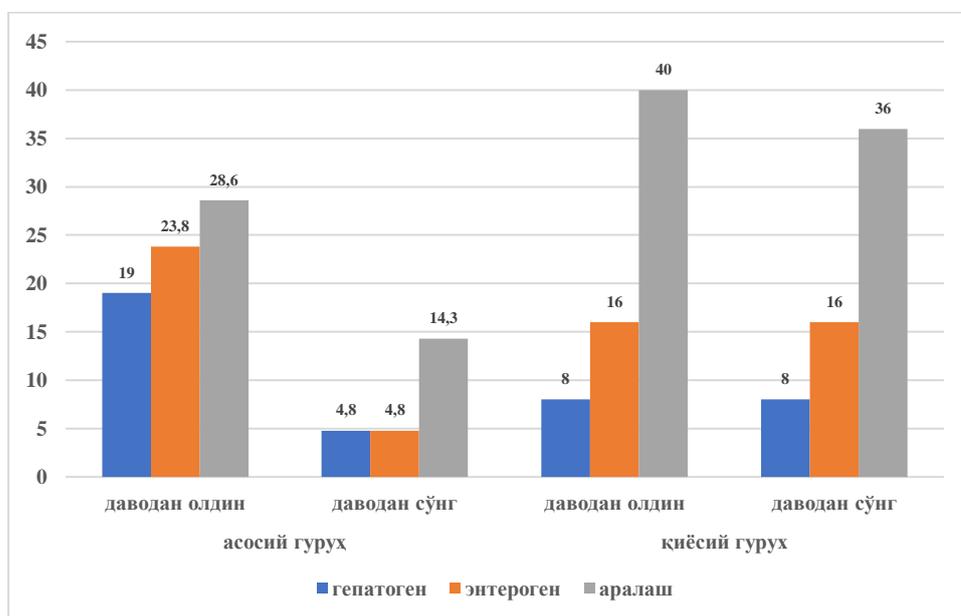
Асосий гуруҳ беморларимизда ҳам стационардан чиққанида ошқозондаги ҳазмланишни бузилиши 19% беморларда, ошқозон ости беши

экзокрин етишмовчилиги 76,2% беморларда, ингичка ичак ва сафро ажралишини етишмовчиликлари 28,6 ва 42,8% беморларда аниқланди (3.3-жадвалга қаранг). Бу гуруҳ беморларда уч ой давомида ферментотерапия ўтказилишидан сўнг қайта копрологик текширувлар юқори ижобий натижани берди. Жумладан, ошқозонда ҳазмланишни бузилиши 2 маротаба камайиб атиги 9,5% беморларда сақланиб қолди. Юқори ижобий натижалар ошқозон ости беши экзокрин етишмовчилигини бартараф этишда кузатилди. Яъни бу кўрсаткич 5,33 маротаба даводан сўнг камайиб 14,3% беморларда сақланиб қолди. Бу кўрсаткич 3,1 маротаба қиёсий гуруҳ кўрсаткичига нисбатан паст бўлди. Ингичка ичак ҳазмланишини бузилишлари ҳам бошланғич муддатга нисбатан 3 маротаба камайиб, атиги 9,5% беморларда сақланиб қолди. Бу қиёсий гуруҳ кўрсаткичига нисбатан 1,68 маротаба паст бўлди. Сафро ажралишини етишмовчилиги 1,8 маротаба камайиб 23,8% беморларда сақланиб қолди. Бу қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 2,35 маротаба самарали бўлди.

Шундай қилиб, СПти бўлган беморларга уч ой давомида ферментотерапия ўтказилиши ошқозон ичак йўлларидаги етишмовчиликларни бартараф этишга имкон берди.

Ўтказилган копрологик текширувлар қиёсий гуруҳда стационардан чиққандан сўнг нажасда барча турдаги стеатореялар мавжудлигини кўрсатди (3.2-расмга қаранг). Энг кўп даражада аралаш стеаторея кузатилди (40%). Бу беморларда ошқозон ости беши етишмовчилиги мавжудлигидан далолат беради. Бу гуруҳ беморларда уч ойдан сўнг қайта копрологик текширувлар ўтказилиши стеатореялар учраш даражасини сақланиб қолганлигини кўрсатди. Уч ой давомида ферментотерапия ўтказилган беморлар гуруҳида ҳам стационар даводан сўнг стеатореянинг барча турлари аниқланган бўлиб, 19%да гепатоген, 23,8%да панкреатоген ва 28,6% беморларда эса аралаш турлари аниқланди. Уч ойдан сўнг қайта копрологик текширувларни ўтказиш гепатоген стеатореяни 4 маротаба, панкреатоген стеатореяни 5 маротаба ва аралаш стеатореяни 2 маротаба камайишини кўрсатди. Бу, бизнинг

фикримизча, фермент препаратлари таъсирида ёғларни ҳазм бўлишини яхшиланиши ҳисобига бўлиши мумкин. Асосий гуруҳдаги беморларда стеатореялар учраш даражаси қиёсий гуруҳга нисбатан анчагина паст бўлди. Жумладан, гепатоген стеаторея учраш частотаси 1,67 маротаба, энтроген стеаторея эса 3,33 маротаба ва аралаш стеаторея учраш частотаси 3,5 маротаба камайди.

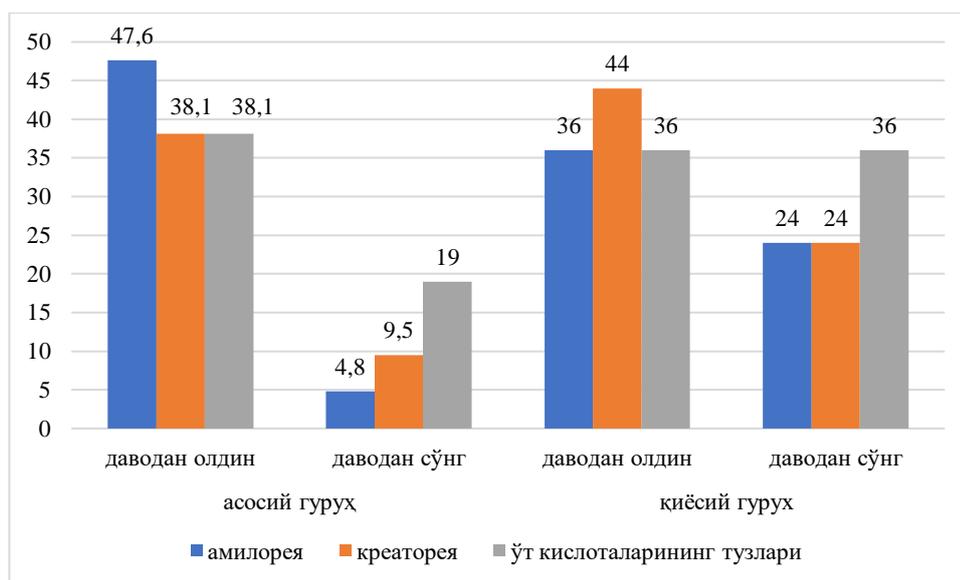


### 3.2-расм. Сурункали панкреатит билан касалланган асосий ва қиёсий гуруҳларда беморларда даводан олдин ва даводан сўнг стеатореялар учраш даражаси (%).

Демак, СПЛи беморларга стационардан чиққандан сўнг фермент препаратларини қабул қилиш тавсия қилиш мақсадга мувофиқ. Беморларга бундай тавсияларни бериш овқат ҳазм қилиш тизими фаолиятини яхшиланишига олиб келади, бироқ витамин Д етишмовчилигини мукамал даражада ўрнини тўлдира олмайди.

Шу билан бирга биз копрологик текширувларда амилорея, креаторея ва ўт кислоталари тузларини ҳам текширдик. Олинган натижалар қиёсий гуруҳдаги беморларнинг 36%да амилорея, 44%да креаторея ва 36%да эса ўт кислоталар тузлари мавжудлигини кўрсатди (3.3-расмга қаранг). Бу беморларда ошқозон ости беши экзокрин етишмовчилиги мавжудлигидан далолат беради. Бу гуруҳ беморларда уч ойдан сўнг қайта копрологик

текширувлар ўтказилиши амилореяни ва креатореяни 1,5 ва 1,83 маротаба камаймайганлигини, лекин ўт кислоталар тузлари учраш частотаси ўзгармасдан қолганлигини кўрсатди. Уч ой давомида ферментотерапия ўтказилган беморлар гуруҳида ҳам стационар даводан сўнг амилорея, стеатореянинг барча турлари аниқланган бўлиб, 19%да гепатоген, 23,8%да панкреатоген ва 28,6% беморларда эса аралаш турлари аниқланди. Уч ойдан сўнг қайта копрологик текширувларни ўтказиш гепатоген стеатореяни 4 маротаба, панкреатоген стеатореяни 5 маротаба ва аралаш стеатореяни 2 маротаба камайишини кўрсатди. Бу, бизнинг фикримизча, фермент препаратлари таъсирида ёғларни ҳазм бўлиши яхшиланиши ҳисобига бўлиши мумкин. Асосий гуруҳдаги беморларда стеатореялар учраш даражаси қиёсий гуруҳга нисбатан анчагина паст бўлди. Жумладан, гепатоген стеаторея учраш частотаси 1,67 маротаба, панкреатоген стеаторея эса 3,33 маротаба ва аралаш стеаторея учраш частотаси 3,5 маротаба қиёсий гуруҳга нисбатан камайди.

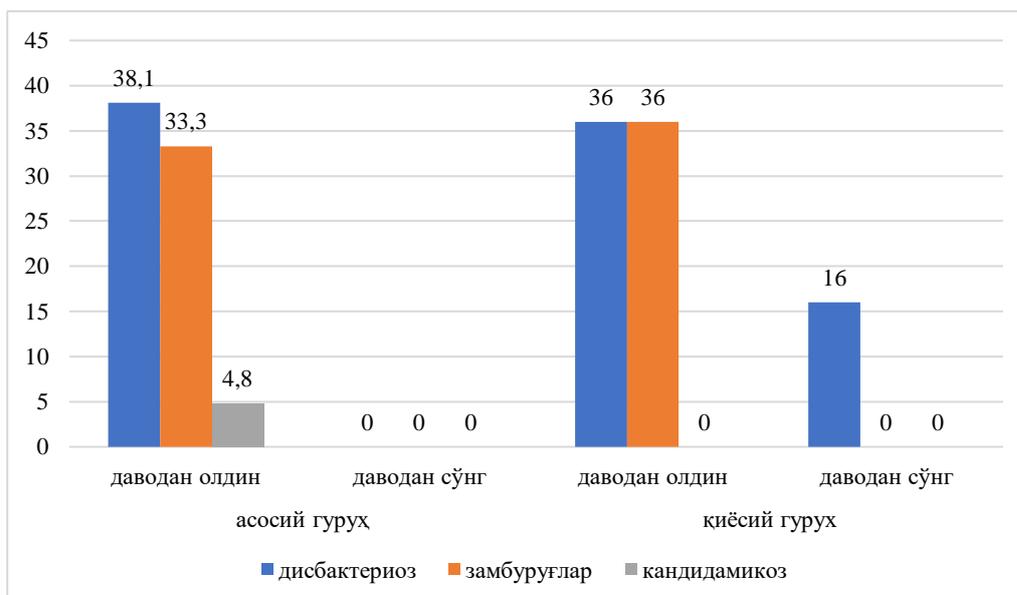


**3.3-расм. Сурункали панкреатит билан касалланган асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларда даводан олдин ва даводан сўнг амилорея, креаторея ва ўт кислоталари тузларини учраш даражаси (%).**

СПли беморларда стационардан чиқиш вақтида оқсиллар ва углеводлар ҳазмланишини бузилиши ҳам кузатилди (3.3. расмга қаралсин). Жумладан,

қиёсий гуруҳда амилорея, креаторея ва нажасда ўт кислоталар тузларини бўлиши 36; 44 ва 36% беморларда аниқланган бўлса, уч ойдан сўнг амилорея ва креаторея 1,5 ва 1,83 маротаба камайган бўлса, ўт кислоталари тузларини бўлиши ўзгармади. Ферментотерапия қабул қилган асосий гуруҳдаги беморларнинг 47,6; 38,1 ва 38,1%да клиникадан даволаниб чиққандан сўнг амилорея, креаторея ва ўт кислоталари тузлари нажасда аниқланди. Уч ойлик ферментотерапия нажасда амилорея, креаторея ва ўт кислоталар тузлари учраш частотасини 10; 4 ва 2 маротаба камайтириб, ҳамда 4,8; 9,5 ва 19% беморларда аниқланди. Қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 5; 2,5 ва 1,9 маротаба кам учраши кузатилди.

Демак, СПли беморларда стационар даводан сўнг узоқ муддатли ферментотерапия ўтказилиши ошқозон-ичак йўлларида озуқа маҳсулотларини тўлиқ ҳазм бўлишига, меъда ости безининг экзокрин етишмовчилигини бартараф қилинишига, мальнутрицияни самарали олдини олинишига, мальабсорбция синдромини камайишига ва энг асосийси қон зардобиди витамин Д миқдорини ферментотерапия олмаган беморларга нисбатан сезиларли оширишига олиб келувчи энг муҳим муолажадир.



**3.4-расм. Сурункали панкреатит билан касалланган асосий ва қиёсий гуруҳлардаги беморларда даводан олдин ва даводан сўнг нажасда микроорганизмлар учраш даражаси (%).**

Шу билан биргаликда биз СПли беморларда нажасда дисбактериоз, замбуруғлар ва кандидалар аниқланган эди. Стационар даводан сўнг уларнинг учраш частотаси қиёсий ва асосий гуруҳларда тахминан 40%лар атрофида бўлди (3.4-расмга қаранг). Даво олмаган қиёсий гуруҳда дисбактериоз учраш частотаси 2 маротаба камайиб 16% беморларда сақланиб қолди. Замбуруғлар ва кандида микроорганизмлари беморлар нажасида аниқланмади.

Ферментотерапия ўтказилган асосий гуруҳ беморларнинг нажасида дисфактериоз, замбуруғлар ва кандида микроорганизмлари умуман учрамади. Бунда ҳам ферментотерапия афзаллиги аниқланди.

Демак, узоқ муддатли ферментотерапия нажасда дисбиозни бартараф этишда ҳам аҳамиятлилиги исботланди.

Учинчи бобда қайд этганимиздек, СПли беморларда витаминлар, макроэлементлар ва микроэлементлар сўрилишини сусайиши кузатилган. Шунинг учун биз қиёсий ва асосий гуруҳларда даво муолажаларидан сўнг уларни сўрилишини тикланиш имкониятларини текширдик. Ўтказилган текширувлар шуни кўрсатдики, қиёсий гуруҳда стационардан чиққандан сўнг 72 ва 48% беморларда ёғда ва сувда эрувчи витаминларнинг сўрилишини бузилиши сақланиб қолди (3.8 жадвалга қаралсин). Уч ойдан сўнг қайта копрологик текширувлар ёғда эрувчи витаминларни сўрилишини юқори даражада сақланиб қолди ва 72% беморларда аниқланди. Ваҳоланки, сувда эрувчи В гуруҳ витаминларни сўрилиши маълум даражада тикланиши кузатилиб, унинг учраш частотаси 2 маротаба камайиб 24% беморларда қайд этилди. Ферментотерапия олган асосий гуруҳда стационардан чиққан вақтида 76,2 ва 52,4% беморларда кузатилган бўлса, уч ойдан сўнг бу кўрсаткичлар кескин камайди. Жумладан, ёғда эрувчи витаминларни сўрилиши 16 маротаба камайди, сувда эрувчи В гуруҳ витаминларни сўрилишини бузилиши эса 11 маротаба камайиб атиги 4,8% беморларда аниқланди (3.4-жадвалга қаранг). Бу қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан

15 ва 5 маротаба паст бўлди, ҳамда витаминлар сўрилишини тикланишидан далолат беради.

### 3.4-жадвал

**Асосий ва қиёсий гуруҳларда даводан олдин ва даводан сўнг овқат хазм қилиш тизимида озуқа маҳсулотлар сўрилишини бузилиш частотаси,(%)**

Моддаларни сўрилишини бузилиши	Асосий гуруҳ, n=20		Қиёсий гуруҳ, n=25	
	Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин
Ёғда эрувчи витаминлар	76,2	4,8	72,0	72,0
В гуруҳ витаминлари	52,4	4,8	48,0	24,0
Натрий	14,3	0,0	32,0	16,0
Калий	14,3	0,0	32,0	8,0
Кальций	23,8	0,0	40,0	24,0
Магний	14,3	4,8	40,0	20,0
Темир	19,0	9,5	16,0	8,0

Шу билан бирга СПли беморларда макро- ва микроэлементларни сўрилишини ҳам бузилиши кузатилган эди. Қиёсий гуруҳимизда натрий, калий, кальций ва магний сўрилишини бузилиши стационардан чиққандан сўнг 32; 32; 40 ва 40% беморларда кузатилган бўлса, уч ойдан сўнг улар сони 2-3 маротаба камайди ва 16; 8; 24 ва 20% беморларда сақланиб қолди (3.4-жадвалга қаранг). Уч ой давомида ферментотерапия олган беморларда (асосий гуруҳ) натрий, калий, кальций ва магний микроэлементларни сўрилишини бузилишлари қиёсий гуруҳга нисбатан булар анча юқори кўрсаткич бўлди. Лекин шуни айтиш керакки, уч ой давомида беморларга ўтказилган ферментотерапия темир сўрилишига унчалик таъсир этмади, иккала гуруҳларда ҳам улар ўхшаш бўлди.

Демак, СПни стационар даволагандан сўнг беморларга ферментотерапияни тавсия этишда витаминлар билан бир қаторда макро- ва микроэлементларни сўрилиши тикланишига олиб келди.

Олинган натижалар асосида шуни айтишимиз мумкинки, СПли беморларга уч ой давомида ферментотерапияни ўтказиш овқат хазм қилиш тизимининг барча бўлимларидаги хазм бўлиш жараёнларини тикланиши ҳисобига сўрилиш жараёнларини яхшиланишига, макро- ва микронутриентларни сўрилиши осонлашишига олиб келди. Бу стеаторея, амилорея, креаторея ва витаминлар, ҳамда макро- ва микронутриентлар етишмовчилигини олдини олади.

Шу билан бирга биз ўтказилган тадқиқотларнинг самарадорлигини ҳам баҳоладик. Жумладан, баҳолашда биз клиникада кенг қўлланиладиган тавсияларга асосландик. Қиёсий гуруҳимизда саломатликни яхшиланиши 19% беморларда кузатилган бўлса, 81% беморларда саломатликни клиник тикланиши кузатилган бўлса, асосий гуруҳимизда эса 52% беморларда саломатликни яхшиланиши, 48%ида эса саломатликни клиник тикланиши кузатилди. Демак, стационардан сўнг беморларга уч ой давомида ферментотерапия ўтказилиши саломатликни яхшиланишига олиб келди ва бу кўрсаткич қиёсий гуруҳга нисбатан 2,74 маротаба бу кўрсаткични оширди.

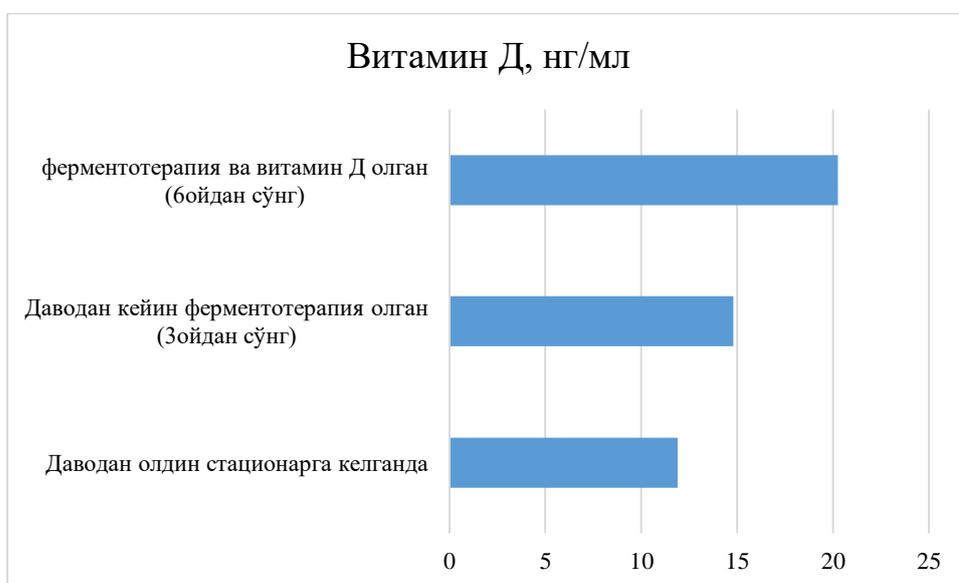
### **§3.3. Сурункали панкреатитли беморларда мицелляр формадаги витамин Д таъсирини ўрганиш.**

Текширилган беморларда ўтказилган ферментотерапия натижасида витамини Д миқдорини нормаллаштириш тенденцияси аниқланганига қарамай, чуқур таҳлил шуни кўрсатдики, баъзи беморларда даволанишдан олдин витамин Д даражаси 20нг/млдан юқори ёки нормал кўрсаткичларда бўлган. Шу билан бирга, даволанишдан олдин витамин Д етишмовчилиги бўлган беморларда бу кўрсаткич охирида ижобий динамикага эга бўлмаган. Шу муносабат билан биз витамин Д даражаси 20 нг/млдан паст бўлган беморларни ажратиб олдик ва уларга қўшимча равишда О.А.Громова (2014) томонидан тавсия этилган ичак сўрилиши бузилишидан азият чекадиганлар

учун мицелляр шаклдаги препаратнинг буюришга қарор қилдик. 34 нафар бемордан 20 нафари тадқиқотларда иштирок этдилар ҳамда хабардор қилинган холда розиликлари асосида уларга аквадетрим препарати 3000ЕД дозада уч ой давомида базис даволаниш фониди буюрилди. Қолган 14 бемор панкреатин минимикросфераларини овқат билан бирга 75000ЕД кунлик дозада қабул қилишда давом этдилар.

Шундай қилиб, аквадетрим препаратини 3000МЕ дозада уч ой давомида базис даволаниш фониди қабул қилган беморларимизда клиник лаборатор кўрсаткичлар ижобий тамонга ўзгарди. Тадқиқотимиздаги СПли беморларимизни қондаги кальций миқдори бир ойда икки мартаба текширилиб борилди, лекин кальций миқдори ошмади.

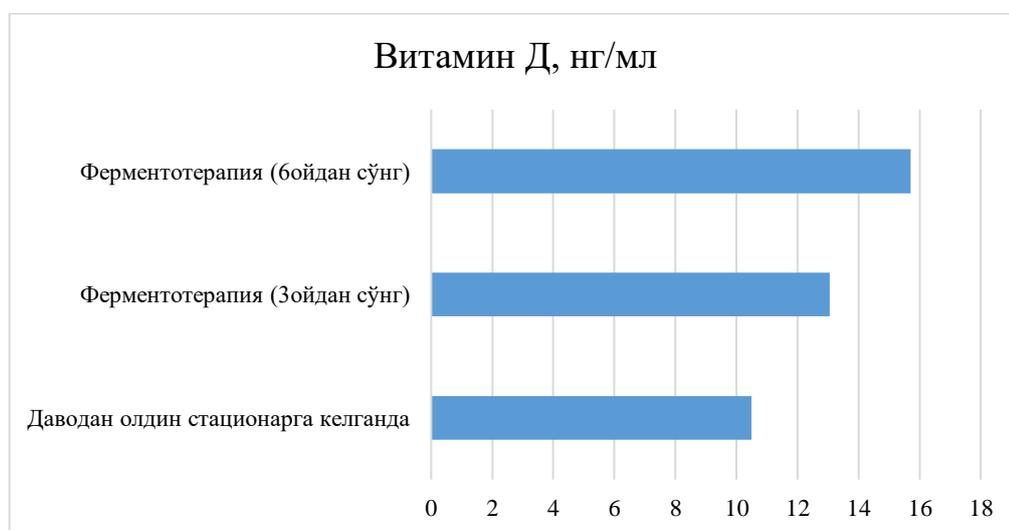
Асосий гурухимиздаги касалларнинг қон зардобиди витамин Д 25(ОН)D миқдори беморлар стационарга келгандаги вақтдаги кўрсаткич  $10,9 \pm 0,66$  нг/млни ташкил этган бўлса, уч ой ферментотерапия олганидан сўнг  $13,8 \pm 0,07$  нг/млни ташкил қилди, яна 3 ой ферментотерапия фониди мицелляр шаклидаги аквадетрим препаратини уч ой давомида қабул қилганларидан сўнг эса  $23,25 \pm 0,35^*$  нг/млни ишонарли ошди. (3.5-расмга қаранг)



**3.5-расм. Асосий гурух, n=20**

Асосий гурухимиздаги беморларда клиник кўрсаткичлардан 90% га ошқозондаги оғриқлар йўқолди, 85% га соч тўкилиши камайди, тирноқлар синиши 60%га, оёқ болдир мушаклардаги тиришишлар 80%га кетди, асабийлашиш 50%га ва кескин холсизлик 55%га камайди.

Қиёсий гурухимиздаги беморларимизни клиник лаборатор текширувдан ўтказганимизда клиник кўрсаткичлар нисбий камайганлиги аниқланди. Бу гурух беморларимизда қон зардобдаги витамин Д 25(ОН)D миқдори стационарга келган вақтдаги кўрсаткич  $10,49 \pm 1,0$  нг/млни ташкил этган бўлса, уч ой ферментотерапия олганидан сўнг  $13,47 \pm 1,04$  нг/млни ташкил қилди, яна 3 ой ферментотерапия қабул қилганларидан сўнг эса  $15,71 \pm 0,9$  нг/млни ташкил қилди. (3.6-расмга қаранг)



**3.6-расм. Қиёсий гурух, n=14**

Хулоса қилиб айтганда, СПли беморларда экзокрин етишмовчилиги, витамин Д танқислиги ва яққол танқислиги бўлган беморларда базис терапия фониди мицелляр шакилдаги витамин Д (аквадетрим) кўшиб бериш кераклиги аниқланди.

Демак, СПли беморларга стационардан чиққандан сўнг фермент препаратларини қабул қилиш ва қондаги витамин Д миқдорини хар ой давомида давомий текширтиришни тавсия қилиш мақсадга мувофиқ. Беморларга бундай тавсияларни бериш витамин Д миқдorigа қараб витамин Д етишмовчилигини даражаларини ўрганилиб даволаниш тавсия этилади.

Шундай қилиб, СП билан касалланган беморларга стационар даврдан сўнг уч ой давомида ферментотерапияни ўтказиш нафақат клиник симптомларни самарали камайишига, гиперамилаземияни пасайишига ва, энг муҳими, витамин 25-ОН-D миқдорини қон зардобда ортишига олиб келар экан. Бу эса беморлар аҳволини яхшиланишига, остеопения ва остеопроз асоратлангани бартараф этишга ва ҳаёт сифати кўрсаткичини яхшилайти. Шу билан бирга уч ой давомида ферментотерапия ўтказилиши ошқозон ичак йўлларидаги етишмовчиликларни бартараф этишга, ҳамда овқат ҳазм қилиш тизими фаолиятини яхшиланишига олиб келди. СПни стационар даволагандан сўнг беморларга ферментотерапияни тавсия этишда витаминлар билан бир қаторда макро- ва микроэлементларни сўрилиши тикланишига олиб келар экан. Умуман олганда сурункали панкреатитни даволашда ферментотерапия самарали бўлиб саломатликни яхшиланишини 2,24 мартаба ошириб беморларнинг ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келади ва овқат ҳазм қилиш тизими фаолиятини яхшиланишига олиб келади, бироқ витамин Д етишмовчилигини мукамал даражада ўрнини тўлдиролмайди.

## VI-БОБ. ЎТКАЗИЛГАН ТАДҚИҚОТЛАР САМАРАДОРЛИГИ ТАҲЛИЛИ.

СПкенг тарқалган касаллиб бўлиб, умумий касалланиш 0,2 – 0,6% ташкил этади. Ошқозон ичак йўллари касалликлари орасида унинг учраши 5,1 – 9%да учрайди [39; 1-37-б., 35; 509-515-б., 97; 220-228-б.]. СП касаллиги ривожланган мамлакатларда 5-6 ҳолат 100 минг аҳолига, дунё бўйича олганда эса бу кўрсаткич 1,6 – 23 ҳолатга туғри келади. Европада 100 минг аҳоли орасида СП 25,0-26,4 ҳолатида учрайди [89; 490-8-б., 111; 219-31-б., 147; 36-40-б., 151; 45-63-б.]. Ер юзи аҳолиси орасида йиллик касалланиш 100 минг аҳолига 8,2 - 10 ташкил этмоқда ва бундай ўсиш нотуғри овқатланиш, сурункали стресс, ташқи муҳитни ифлосланиши, дори воситаларни беъэтибор қабул қилиш, инфекциялар омиллари бўлиши мумкин. Узоқ муддатли кечувчи СП нинг классик асорати бўлиб меъда ости безининг ташқи секретор етишмовчилиги, мальдигестия ва малабсорбция синдромларининг ривожланиши билан тавсифланган [96; 1-10-б., 121; 122-132-б., 99; 3535-б., 108; 1505-1515-б.]

Ҳозирги кунда овқат ҳазм қилиш тизимининг баъзи касалликлари, ҳамда бошқа соматик патологияларни ривожланишида витамин D танқислигининг аҳамияти исботланган [20; 151-б., 85; 1151-1154-б., 104; 1911-1930-б.] Ҳалқаро стандартларга (DEQAS, NIST) асосланган ҳолда организмда витамин D ҳолатини аниқлан учун қон зардобидида унинг турғун шакли бўлмиш D-25(OH)D (кальцидиол) миқдори аниқланади. Экспертларнинг тавсияларига кўра: меъерий миқдор, қон зардобидида 25(OH)D концентрацияси 30 нг/млдан юқори (75 нмоль/л); витамин D етишмовчилиги – 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л); витамин D танқислиги – 20 нг/мл (50 нмоль/л)дан кам ва ўта танқислик – 10 нг/мл (30 нмоль/л)дан кам. [17; 75-б., 45; 60-84-б.]

Шу билан бирга СПнинг патогенезини таҳлил қилиш, витамин D билан яллиғланиш жараёнларини баҳолаш, СПда витамин D етишмовчилиги касалликнинг оқибатими ёки сабабчисими каби

саволларга жавоб топиш панкреатологиянинг hozirgi замон муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Уларни ечимини топиш ўта аҳамиятлидир, чунки витамин Dни СПли беморларга тавсия этиш остеопения ва остеопороз ривожланишини олдини олади.

Олдимизга қўйилган мақсадни амалга ошириш учун биз тадқиқотларни уч босқичда ўтказдик: 1) Тошкент шаҳри аҳолиси орасида витамин 25(OH)D миқдорини қон зардобиди аниқлаш; 2) СП билан касалланган беморларда 25(OH)D миқдорини унинг кечиши билан боғлаш; 3) стационардан сўнг уч ой давомида ферментотерапия самарадорлигини баҳолаш.

Биринчи босқични амалга ошириш учун биз 144 нисбий соғлом 1 ёшдан 76 ёшгача бўлган ва физиологик кечувчи хомиладорликни 2чи триместрида бўлган 20 хомиладорларнинг қон зардобиди 25(OH)D миқдорини аниқладик. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Тошкент аҳолиси умумий популяциясида қон зардобиди 25(OH)D миқдори ўртача  $18,57 \pm 0,93$  нг/мл ни ташкил этди. Аммо уларнинг кўрсаткичлари орасида юқори даражада вариабеллик кузатилди ва шунинг учун биз барча текширувдаги инсонларни витамин D билан таъминланганига кўра бўлиб чиқдик. Ўтказилган таҳлил атиги 13,9% аҳолида витамин D нинг меъерий (30 нг/млдан юқори) кўрсаткичлари аниқланди. 21,5% аҳолида етишмовчилик (20-30 нг/мл) аниқланган бўлса, 55,6% аҳолида танқислик (10-20 нг/мл), кескин танқислик (10 нг/млдан кам) эса – у 9% аҳолида учради. Демак, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани аҳолисининг ярмидан кўпида 25(OH)D танқислиги аниқланди. Умумий популяцияда витамин 25(OH)D миқдорини жинс бўйича таҳлили эркакларда унинг миқдори ўртача  $16,97 \pm 1,58$  нг/мл ташкил этган бўлса, аёлларда –  $18,95 \pm 1,13$  нг/мл ни ташкил қилди, яъни эркакларда биров пастроқ бўлди.

Тошкент шаҳри аҳолиси орасида витамин 25(OH)D миқдорини ўзгаришини ёш бўйича таҳлили боғча ёшгача бўлган болаларнинг қон зардобиди витамин 25(OH)D миқдори ўртача  $32,42 \pm 6,59$  нг/мл ни ташкил

қилди. Бу, бизнинг фикримизча, витаминни она сути билан тушиши хисобига бўлиши мумкин, чунки оналар бу даврда поливитаминлар ва полимикрoэлементлар қабул қилиб туришади. Бунинг исботи бўлиб бу гуруҳдаги 33,3% болаларда витаминнинг меъерий миқдори ва 66,7% ларда эса етишмовчилик кузатилди. Боғча давридаги болаларнинг қон зардобиди витамин 25(OH)D миқдори ўртача  $28,42 \pm 4,75$  нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳдаги 40% болаларда витаминнинг миқдори меъерий кўрсаткичлар орасида бўлди, яна 40% болаларда етишмовчилик кузатилди ва 20%ида эса танқислик аниқланди. Кичик мактаб ёшдаги болалар гуруҳида қон зардобиди витамин 25(OH)D миқдорини статистик ишонарли камайишини кузатдик. Унинг миқдори  $17,55 \pm 3,91$  нг/млни ташкил этиб, бу гуруҳдаги 25% болаларда витамин 25(OH)D миқдори меъерий кўрсаткичларда кузатилган бўлса, 12,5%да – етишмовчилик, 50%да – танқислик ва қолган 12,5%да эса – ўта (яққол) танқислик аниқланди. Катта мактаб ёшдаги давридаги болаларнинг қон зардобиди витамин 25(OH)D миқдори  $23,94 \pm 3,16$  нг/млни ташкил қилди. Бу гуруҳ болаларнинг 2/3 қисмида етишмовчилик аниқланган бўлса, 1/3 қисмида – витаминнинг танқислиги аниқланди. Навқирон ёшдаги инсонларнинг қон зардобиди витамин 25(OH)D миқдори  $20,28 \pm 3,37$  нг/млни ташкил қилди. Бу ёшдаги гуруҳдаги инсонларнинг 20%да витаминнинг меъерий миқдори аниқланган бўлса, етишмовчилик – 20% аҳолида, танқислик – 50% текширилганларда ва 10%ида эса витамин 25(OH)Dнинг кучли танқислиги аниқланди. Етук давридаги инсонларнинг қон зардобиди витамин 25(OH)D миқдори ўртача  $14,85 \pm 1,37$  ( $P < 0,01$ ) нг/млни ташкил қилди. Бу даврнинг атиги 2,9% инсонларида витаминнинг меъерий миқдори аниқланган бўлса, 11,8%да – етишмовчилик, 76,5% - танқислик ва 8,8%да эса –ўта (яққол) танқислик аниқланди. Кекса ёшдаги инсонлар қон зардобиди витамин 25(OH)D миқдорининг энг паст кўрсаткичи кузатилиб, унинг ўртача миқдори  $18,32 \pm 2,68$  нг/млни ( $P < 0,01$ ) ташкил қилди. Бу гуруҳнинг 14,3%да витаминнинг меъерий миқдори, 28,6%да –

етишмовчилик, 42,8%да – танқислик, ва 14,3% да – яққол танқислик аниқланди. Иккинчи уч ойлигидаги физиологик хомиладорликда бўлган аёлларнинг қон зардобини текширганимизда витамин 25(ОН)D миқдори ўртача  $24,14 \pm 3,17$  нг/мл ( $P < 0,01$ ) ташкил этди. Бу гуруҳдаги 35% хомиладорлар қон зардобиди бу витаминнинг меъёрий миқдори аниқланган бўлса, 25%да – етишмовчилик, 20%да – танқислик ва 20%да – яққол танқислик аниқланди.

Бизнинг фикримизча, бундай ўзгаришлар қуйидаги омиллар билан боғлиқ бўлиши мумкин: яшаш турмуш тарзи, овқатланишнинг ўзига хослиги, аниқланмаган мальабсорбция синдроми. Жумладан, бизнинг худудимизда овқат таркибида углеводларни кўп бўлиши, балиқ ва сут маҳсулотларни кам истеъмол қилиниши ва бошқалардир. Барча мавсумларда қуёш нурини етарли бўлишига қарамасдан туриб, аҳолининг асосий қисми узун ва берк қиймларни кийиши ҳисобига тери ости клетчаткада холекальциферол синтезини камайишига олиб келиши мумкин, чунки қонда айланиб юрувчи витаминнинг асосий қисмини ушбу субстрат амалга оширади. Боғчагача, боғча давридаги болаларнинг қон зардобиди, ҳамда хомиладорларда витамин 25(ОН)D миқдорини юқорироқ бўлиши уларга профилактик мақсадда поливитамин препаратларини қабул қилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Кичик мактаб ёшдаги болаларнинг қон зардобиди витамин 25(ОН)D миқдорини камайиши, бизнинг фикримизча, ўқув жараёнини бошланиши, шунга кўра стресс аломатлар, болаларни компенсатор имкониятларини сусайтиради, витаминларга бўлган эҳтиёж оширади. Бизнинг фикримизча, минтақамизда қон зардобиди витамин 25(ОН)D миқдорини кенг назорат қилиб бориш зарур, чунки бизнинг минтақамиз уни етишмовчилиги ривожланиши мумкин бўлган регионларга киради, ҳамда бу витаминни етишмовчилиги кўпчилик патологик ҳолатлар келиб чиқишига олиб келишини исботланганлиги билан боғлиқ. [79; 827-835-б., 87; 134-142-б., 107; 136-б.]

Иккинчи босқични амалга ошириш учун биз СП билан касалланган 94 нафар беморларда текширувлар олиб бордик. Ўтказилган тадқиқотлар 25-ОН-D миқдори 22 беморда меъёрий кўрсаткичларда ( $32,57 \pm 1,32$  нг/мл), 17 - етишмовчилик ( $23,84 \pm 0,83$  нг/мл), 39 – танқислик ( $15,55 \pm 0,61$  нг/мл) ва 16 - яққол танқислик ( $7,00 \pm 0,75$  нг/мл) кузатилди. Соғлом инсонларда эса 25-ОН-D ўртача миқдори  $25,90 \pm 1,53$  нг/млни ташкил этди. Қон зардобида 25-ОН-D миқдорини СПнинг этиологик омилига кўра ўзгаришини таҳлил қилганимизда билиар шаклида шартли соғломлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайишга мойиллик ( $20,72 \pm 1,07$  нг/мл) кузатилган бўлса, идиопатик ва аралаш шаклларида статистик ишонарли 1,63 ( $P < 0,01$ ) ва 2,18 ( $P < 0,001$ ) паст бўлди. Олинган натижалар СП билиар шаклида 19,4% беморларда 25-ОН-D меъёри, 25% - етишмовчилик, 44,4% - танқислик ва 11,2% - яққол танқислик аниқланган бўлса; идиопатик шаклида 75% беморларда - танқислик, 25% эса кучли танқислик; аралаш шаклида 50% беморларда танқислик ва 50% - яққол танқислик кузатилган. Олинган натижалар энг кучли ўзгаришлар СПнинг аралаш шаклида кузатилишини асослаб берди.

Шуни айтиш жоизки, СП бўлган беморларнинг қон зардобида кальций миқдори ҳам витамин 25-ОН-D миқдorigа монанд ўзгариб борди: 25-ОН-D миқдори меъёрида бўлган беморларда унинг миқдори шартли соғлом гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан ортишига мойиллик кузатилган бўлса, 25-ОН-D етишмовчилиги кузатилган беморларда эса камайишига мойиллик, танқислик ва ўта танқислик кузатилган беморлар гуруҳларида эса статистик ишонарли 1,13 ( $P < 0,05$ ) ва 1,31 ( $P < 0,05$ ) маротаба камайиши кузатилди. Қон зардобида кальций миқдорини СПнинг этиологик омилига кўра ўзгаришини таҳлил қилганимизда билиар шаклида шартли соғломлар гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан пасайишга мойиллик кузатилган бўлса, идиопатик ва аралаш шаклларида статистик ишонарли 1,19 ( $P < 0,05$ ) ва 1,24 ( $P < 0,05$ ) маротаба паст бўлди.

Шу билан бирга биз СПдан азият чекаётган беморларда ультратовуш денситометрия ўтказдик. Олинган натижалар 25-ОН-D ва кальций миқдориغا монанд остеопения ва остеопороз ривожланганлигини кўрсатди. Найсимон суякларни ультратовуш текширувлари шартли соғломлар гуруҳида 26,7%да остеопения аломатлари кузатилди. СПли беморларнинг 53,2 ва 19,1% беморларда остеопения ҳамда остеопороз мавжудлигини кўрсатди. Улардан витамин 25-ОН-D меъерий бўлганда 9,1 ва 9,1%, етишмовчилик бўлганда – 35,3 ва 23,5%, танқислик бўлганда – 25,6 ва 66,7%, ҳамда яққол танқислик кузатилган беморларнинг 25 ва 75% остеопения ва остеопороз кузатилди. Ультратовуш текширувлар натижаларини СПнинг этиологик омилига кўра таҳлил қилганимизда билиар шаклида 46,6% остеопения, 19,2% эса остеопороз кузатилган бўлса, идиопатик шаклида бу кўрсаткичлар 25 ва 50%ни, аралаш шакли гуруҳининг барча беморларида (100%) остеопения кузатилди.

Қонда  $\alpha$ -амилаза ферментини аниқлаш унинг фаоллигини меъерий кўрсаткичларнинг юқори чегарасида эканлигини кўрсатди ва  $121,17 \pm 5,39$  ХБ/лни ташкил қилди, нисбий соғлом гуруҳда эса бу кўрсаткич  $54,33 \pm 3,84$  ХБ/лни атрофида бўлди. Беморларнинг қон зардобидаги витамин 25-ОН-D миқдориغا нисбатан кўрилганида унинг фаоллиги витамин меъерий миқдорда бўлган гуруҳда  $118,36 \pm 9,82$  ХБ/л, етишмовчилик бўлган гуруҳларда –  $104,57 \pm 6,35$  ХБ/л, танқислик кузатилганларда –  $125,44 \pm 9,45$  ХБ/л ва яққол танқислик кузатилганларда –  $124,93 \pm 14,38$  ХБ/лни (халқаро бирлик) ташкил қилди. Олинган натижалар қон зардобидаги  $\alpha$ -амилаза фаоллигини витамин 25-ОН-D миқдориغا бевосита боғлиқ эмаслигини кўрсатди.

Маълумки, СПда МОБнинг ташқи секретор функцияси сусаяди ва уни аниқлашнинг мезони бўлиб нажасда ФЭни аниқлаш ҳисобланади. Ўтказилган тадқиқотлар СП бўлган беморларнинг қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдори меъерида бўлганида нажасда ФЭ соғлом гуруҳ кўрсаткичларидан 1,22 ( $P < 0,05$ ) мартаба юқори бўлди, ваҳоланки

етишмовчилик, танқислик ва яққол танқислик кузатилган гуруҳлардаги беморларда унинг фаоллиги 1,25 ( $P<0,05$ ); 1,45 ( $P<0,01$ ) ва 1,79 ( $P<0,001$ ) маротаба паст бўлди. Нажасдаги эластаза миқдорини этиологик омил бўйича таҳлил қилганимизда энг кучли ўзгаришлар СПнинг аралаш СП шаклига хослигини кўрсатди (1,67 маротаба,  $P<0,01$ ).

Маълумки, липид алмашинуви билан боғлиқ бўлган касалликларда семизликка мойиллик кузатилади. Шартли соғлом гуруҳимизда тана вазни индекси (ТВИ)  $26,82\pm 1,03$ , ташкил қилган бўлса, СП билан касалланганларди ТВИ статистик ишонарли ортишини кузатдик, аммо бу ўзгаришлар 25-ОН-D етишмовчилиги ва этиологик омил билан боғлиқ бўлмади. Жумладан, 25-ОН-D меъёрида, етишмовчилик, танқислик ва ўта танқислик гуруҳларда  $31,70\pm 0,75$ ;  $31,48\pm 0,91$ ;  $32,84\pm 0,62$  ва  $31,39\pm 1,11$ га тенг бўлса, билиар, идиопатик ва аралаш шаклларида  $32,06\pm 0,46$ ;  $31,42\pm 1,00$ ;  $32,01\pm 1,35$ ни ташкил қилди. Адабиётлардан маълумки, семизликни кенг тарқалиши витамин D етишмовчилигининг асосий сабабчиларидан биридир. Витамин D териости клетчаткада тўпланиш хусусиятига эга бўлиб ва у ерда тўпланган витамин қонга чиқа олмайди [155; 690–3-б.]

Ишимизнинг кейинги босқичида биз СП билан ёндош касалликларни таҳлил қилдик. Ўтказилган таҳлил витамин 25-ОН-D бевосита боғлиқ бўлган ёндош касалликларга гепатобилиар тизими касалликларини келтиришимиз мумкин (сурункали тошсиз ва калькулезли холециститлар витамин 25-ОН-D меъёрида 13-18% учраган бўлса, витаминни танқислиги бўлганида 30-47%ни ташкил қилди). Шу билан бирга биз СПли беморларда 25-ОН-D миқдорида кўра касалликнинг клиник белгиларини таққослаганимизда боғлиқ аниқланмади, ваҳоланки холсизлик, ич қотиш, мушакдаги оғриқлар ва асабийлашиш танқислик ва етишмовчилик бўлган беморларда юқори бўлди.

Меъда ости беши УТ текширувида 25-ОН-D миқдорини камайиб бориши билан безнинг паренхима эхогенлигини диффуз ошиши, тасвирни

сақланиши, эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги, МОБ тўқимаси кальцификацияланиши учраш частотаси ортиб борди. Ўрта ва зич турдаги эхосигналлар, уларнинг ногомоген тақсимланиши, зич ва кистоз соҳаларни алмашилиши, эхосигналлар амплитудаси ва давомийлигини ўта ўзгарувчанлиги витамин Д етишмовчилиги ва танқислигида бўлган беморларнинг 2/3 қисмида кузатилди, яққол дефицит бўлган ҳолатларда эса 76,5-94% беморларда аниқланди. МОБ тўқимаси кальцификацияланиши ва конкрементларни аниқланиши 38-50,0% беморларда аниқланди.

СП беморларнинг периферик қонида гемоглобин миқдори статистик ишонарли камайиб, бу ўзгаришларни қон зардобидеги витамин 25-ОН-Д миқдorigа боғлиқлиги аниқланмади. Бу, бизнинг фикримизча ичакларда аминокислоталар ва темир сўрилишини сусайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. ЭЧТ кўрсаткичини таҳлил қилиш СП бўлган беморларда статистик ишонарли ортганини кўрсатди ва бу ўзгаришлар периферик қондаги витамин 25-ОН-Д миқдorigа бевосита боғлиқлиги исботланди. Бу витаминнинг иммуномодуловчи таъсири билан боғлиқ бўлиб, унинг рецепторларини моноцитлар, макрофаглар, дендрит ҳужайралар ва лимфоцитларда мавжудлиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Қоннинг биокимёвий текширувлари аминотрансферазалар фаоллигини, глюкоза миқдорини унчалик ўзгармаганлигини кўрсатди.

Ҳазм бўлиши ва сўрилиш жараёнларини бузилиши тўғрисидаги маълумотни копрологик текширувларида ҳам ўз исботини топди. Витамин 25-ОН-Д етишмовчилик даражасига монанд меъда ости безининг ташқи секретор функциясини пасайиши билан мос келди. Бундай ўзгаришлар сўрилиш жараёнларини бузилиши, гепатоген ва аралаш стеаторея, ҳамда амилорея, креатореяга олиб келди. Копрологик текширувлар макро- ва микронутриентларни сўрилишини сусайишига, витаминлар, ҳамда макро- ва микронутриентлар етишмовчилишига олиб

келади. Уларнинг даражаси беморларнинг қон зардобида витамин 25-ОН-  
D миқдориға бевосита боғлиқ бўлди.

Тадқиқотимизнинг 3чи босқичида СПли беморларға стационар  
даводан сўнг ферментотерапия самарадорлиги баҳоланди. Бунинг учун  
биз стационар даво олган беморларни 2 гуруҳға ажратдик. 1чи  
гуруҳимизда 20 бемор стационар даводан сўнг 3 ой давомида  
ферментотерапия қабул қилди (асосий гуруҳ), 2чи гуруҳимизда 25 бемор  
стационар даводан сўнг ферментотерапия олмади (қиёсий гуруҳ).  
Ферментотерапияни биз панкреатин (креон) препарати билан ўтказилди.  
Клиник, биокимёвий ва копрологик тадқиқотлар ферментотерапиядан  
олдин ва тугагандан сўнг ўтказилди.

Қиёсий гуруҳдаги беморларда 3 ойдан сўнг бўтқасимон ич кетиш ва  
ич қотиш белгилари 2,2 ва 4 маротаба, кўнгил айнаш, кўнгил озиш,  
қоринда дам бўлиш белгилари 3,67; 2,78 ва 1,67 маротаба камайиб 24,0;  
36,0 ва 60,0% беморларда сақланиб қолди. Агар овқат ҳазм бўлишини  
қийинлашиши, овқат егандан сўнг оғирлик ҳисси қиёсий гуруҳ  
беморларда камайишига мойиллик кузатилган бўлиб 60 ва 64%  
беморларда сақланиб қолди. Эпигастрал соҳадаги оғриқлар 3,5 маротаба  
камайган бўлса, белбоғсимон оғриқлар бутунлай бартараф этилди.

Уч ой давомида ферментотерапия олган беморларда клиник  
белгиларнинг регрессияси яқолроқ намоён бўлди. Жумладан, бўтқасимон  
ич кетиш ва ич қотиш белгилари 7 ва 5,6 маротаба камайди, кўнгил  
айнаш, кўнгил озиш, қоринда дам бўлиш белгилари 16,85; 10 ва 6,33  
маротаба, овқат ҳазм бўлишини қийинлашиши, овқат егандан сўнг  
оғирлик ҳисси 19,8 ва 6 маротаба, эпигастрал соҳадаги оғриқлар 18,8  
маротаба камайди, белбоғсимон оғриқлар бутунлай бартараф этилди.  
Демак, асосий гуруҳ беморларда клиник белгиларнинг кескин камайиши  
кузатилиб, қиёсий гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан анчагина самарали  
бўлди. Бу, бизнинг фикримизча, ферментлар юборилиши ҳисобига ҳазм  
бўлиш жараёнларини мукамал кечиши билан боғлиқдир.

Асосий ва қиёсий гуруҳларда уч ойдан сўнг амилаза фаоллигини қон зардобида аниқлаш унинг статистик ишонарли 1,56 ( $P < 0,05$ ) ва 1,78 ( $P < 0,01$ ) маротаба пасайганини кўрсатди, аммо нажасдаги эластаза миқдори асосий ва қиёсий гуруҳларда ўзгармасдан сақланиб қолди. Олинган натижалар ферментотерапияни нажасдаги эластаза миқдорига таъсир этмаслигидан далолат беради. Иккала гуруҳлардаги беморларнинг қон зардобида кальций миқдори уч ойдан сўнг ўзгармади ва меъерий кўрсаткичларга нисбатан бир оз пастлигича сақланиб қолди.

Қиёсий гуруҳдаги беморларнинг қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдори уч ойдан сўнг камайишига мойиллик, меъерий кўрсаткичлар кузатилган беморларнинг сони 4 маротаба камайган бўлса, етишмовчилик, танқислик ва ўта танқислик ортди. Бу, бизнинг фикримизча, беморларда остеопения ва остеопороз ривожланишига олиб келади.

Ферментотерапия олган асосий гуруҳимизда уч ойдан сўнг қон зардобида витамин 25-ОН-D миқдори даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан ортди ва меъерий кўрсаткичлардан фарқланмади. Витамин 25-ОН-D миқдори меъерида ва етишмовчилик бўлган беморларнинг сони ҳам ошди, танқислик ва ўта танқислик умуман кузатилмади. Бу эса беморлар аҳволини яхшиланишига, остеопения ва остеопороз асоратланини бартараф этишга ва ҳаёт сифати кўрсаткичини яхшиланишига олиб келади.

Қиёсий гуруҳ беморларни уч ойдан сўнг қайта копрологик текширувлари ошқозонда ҳазм бўлишини бузилиши 2 маротаба камайган бўлса, ошқозон ости беги экзокрин етишмовчилиги 1,27 маротаба камайди, ингичка ичак, йўғон ичак ва сафро ажралишидаги етишмовчиликлар тўлиқ сақланиб қолди. Асосий гуруҳ беморларимизда уч ой давомида ферментотерапия ўтказилишидан сўнг ошқозонда ҳазмланишни бузилиши, ошқозон ости беги экзокрин етишмовчилиги, ингичка ичакда ҳазм бўлишини бузилишлари ва сафро ажралишини

етишмовчилиги камайди. Стеатореялар ва ўт кислоталар тузлари учраш частотаси ўзгармасдан қолди, амилореяни ва креаторея қисман камаймайди. Уч ой давомида ферментотерапия ўтказилган беморлар гуруҳида гепатоген стеатореяни 4 маротаба, панкреатоген стеатореяни 5 маротаба ва аралаш стеатореяни 2 маротаба камайишини кўрсатди. Нажасда дисбактериоз, замбуруғлар ва кандида микроорганизмлари умуман учрамади. Қиёсий гуруҳда ёғда эрувчи витаминларни сўрилишини камайиши юқори даражада сақланиб қолди, сувда эрувчи В гуруҳ витаминларни сўрилиши маълум даражада тикланиши кузатилди, натрий, калий, кальций ва магний сўрилишини бузилиши 2-3 маротаба камайди. Ферментотерапия олган асосий гуруҳда ёғда ва сувда эрувчи витаминларни сўрилишини бузилишлари 16 ва 11 маротаба камайди, натрий, калий, кальций ва магний макроэлементларни сўрилишини тикланиши қиёсий гуруҳга нисбатан анча юқори бўлди, лекин темир сўрилишига унчалик таъсир этмади.

Олинган натижалар қиёсий гуруҳимизда саломатликни яхшиланиши 19% беморларда кузатилган бўлса, 81% беморларда саломатликни клиник тикланиши аниқланди, асосий гуруҳимизда эса 52% беморларда саломатликни яхшиланиши, 48%ида эса саломатликни клиник тикланиши кузатилди. Демак, стационардан сўнг беморларга ферментотерапия ўтказилиши саломатликни яхшиланишига олиб келди ва бу кўрсаткич қиёсий гуруҳга нисбатан 2,74 маротаба бу кўрсаткични оширди.

Бирок, Д.Н. Андреев ва бошқа муаллифларнинг сўзларига кўра, СП билан оғриган беморларда суяк минерал зичлигининг пасайишига олиб келадиган сурункали малабсорбция ва мальнутриция ҳолатларини витамин Д ва кальций билан, шунингдек ўринбосар ферментотерапияни (ЎФТ) панкреатин препаратини қўллаш орқали даволаш керак. Шу билан бирга, бошқа муаллифлар О.А.Громова (2014) тадқиқотларга кўра, сўрилишининг бузилиши ва Д витамини етишмовчилиги билан кечадиган сурункали касалликлар учун Д витаминининг мицеляр шаклларини

қўллаш тавсия этилади. Юқоридаги маълумотлар, бизни мицелляр шаклдаги витамин Д препаратини меъда ости безининг экзокрин этишмовчилиги бўлган СПли беморларга кунига 3000 МЕ дозасида 90 кун давомида даволаш комплексига киритишга ундади.

Витамин Д нинг мицелляр шакли билан 3 ойлик даволаш натижасида витамин Д микдорининг асосий гуруҳдаги даволанишдан олдинги натижага нисбатан сезиларли 2 баробар ошиши аниқланди. Лаборатория параметрларини яхшиланиши беморларнинг 90%ида эпигастрал оғриқни камайтириш, текширилганларнинг кўпчилигида тирноқларнинг синувчанглиги ва сочларнинг тўкилиши кўринишидаги клиник белгиларнинг нормаллашиши билан бирга келди. Шунингдек, беморларнинг 80%ида оёқ болдирдаги тиришишлар, асабийлашиш ва холсизлик клиник белгилари камайди. Мицелляр шаклдаги витамин Д ичмаган фақатгина ўринбосар ферментотерапия олган назорат гуруҳидаги беморларда юқоридаги ўзгаришлар қайд этилмаган. Шундай қилиб, меъда ости бези экзокрин этишмовчилиги ва витамин Д этишмовчилиги бўлган СП билан оғриган беморларда витамин Д препаратининг мицелляр шаклини тайинлаш клиник ва лаборатория параметрларини яхшилашга ёрдам берди. Бироқ, ушбу препаратни ушбу патологияга эга беморларни даволаш стандартига киритиш учун қўшимча катгароқ ва кенгроқ тадқиқотлар ўтказиш керак. Юқорида кўрсатиб ўтилган маълумотларга асосланиб қуйидаги тавсиялар берилди.

1. Экзокрин этишмовчилиги бўлган сурункали панкреатит билан оғриган беморларда қон зардобиди Витамин Д микдорини аниқлаш ва денситометрия текширувини ўтказиш зарур.

2. Экзокрин этишмовчилиги ва витамин Д танқислиги мавжуд СПли беморларни даво режасига адекват ферментотерапия билан бирга витамин Д нинг мицелляр шаклини қон зардобиди кальций микдорини назорат қилиш билан киритиш тавсия қилинади.



## ХУЛОСАЛАР

“Сурункали панкреатит ва витамин D: ўзига хос кечиши ва даво тактикаси” монографиясидаги кўрсатилган натижалар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

Тошкент шаҳрида турли тиббий мутахасисларга мурожаат қилган шахслар (тасодифий танлов) орасида 25(OH)D миқдори меъерий кўрсаткичлардан паст, вариабиллик эса юқори бўлиб, уни жинсга боғлиқлиги аниқланмади.

Сурункали панкреатит бўлган беморларни асосий қисмида витамин 25(OH)D танқислиги, ҳамда яққол танқислиги аниқланиб, бу уларда кальций миқдорини камайиши, остеопения ва остеопороз ривожланишига олиб келди. 25(OH)D витамин D етишмовчилик даражаси меъда ости безининг ташқи секретор функциясини пасайиши даражаси билан мос келди.

Қон зардобида витамин D миқдори етишмовчилиги, танқислиги, яққол танқислиги кузатилган беморлар гуруҳларида ультратовуш текширувлардаги ўзгаришлар (тошлоқ кўприк манзараси, ўрта ва зич эхосигналлар, меъерий негизда нотекис тақсимланиши, фиброзланиши ўзгариш кўрсаткичлари) ортиб боради. Юқоридаги гуруҳларда ўзгаришлар 76,5%; 77% ва 93,8% ҳолатларда аниқланди.

Сурункали панкреатитда экзокрин етишмовчилиги ва витамин D танқислиги даражасига кўра копрологик текширувларда ҳазм қилиш ва сўрилиш жараёни сусайиши, денситометрияда суяклар зичлиги ва қон тахлилида кальций миқдорининг пастлиги аниқланди. Витамин D танқислиги кучли даражада бўлган беморларда ҳазм қилиш жараёни унга бевосита мутаносиб равишда сусайгани аниқланди.

Витамин D нинг мицелляр шакли билан 3 ойлик даволаш натижасида унинг миқдорини асосий гуруҳдаги даволанишдан олдинги натижага нисбатан сезиларли 2 баробар ошиши аниқланди. Қиёсий гуруҳга нисбатан солиштирганда эса 8 баробар ошган. Витамин D танқислиги бўлган сурункали панкреатитли беморларда ўринбосар ферментотерапия ва витамин

Днинг мицилляр шаклини қўллаш клиник лабаратор кўрсаткичларини ишончли яхшиланишига олиб келди.

## ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Абдурахимова Л.А., Хамраев А.А. Клинико-anamнестические особенности течения болезни больных хроническим панкреатитом // Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2019. - №2 (109). – С. 9-12.
2. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Распространенность и риск переломов костей у пациентов с хроническим панкреатитом: метаанализ. //Научно-практическая ревматология. - 2021. – Т. 59, №1. – С. 56–61.
3. Ардатская М. Д., Масловский Л. В., Зверков И. В. Коррекция нарушений микробиоты кишечника при хроническом панкреатите. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 195, №11. – С. 52–59.
4. Арипова Н.Н., Иноятова Ф.Х., Хамраев А.А. Влияние витамина D на показатели карпологии у больных с хроническим панкреатитом // Тиббиётда янги кун. - 2022. - №11(49). - С. 493-496.
5. Арипова Н.Н., Хамраев А.А. Некоторые аспекты риска развития гиповитаминоза D при соматических заболеваниях // Вестник ТМА. - 2021. - №6. - С. 4-18.
6. Арипова Н.Н., Хамраев А.А., Собирова Г.Н. Дефицит витамина D и экзокринная недостаточность поджелудочной железы: вопросы лечебной коррекции // Терапевтический вестник Узбекистана. - 2023. - № 11. - С. 15-18.
7. Арипова Н.Н., Хамраев А.А., Собирова Г.Н. Математическая модель прогноза эффективности лечения больных с хроническими панкреатитами с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы и дефицитом витамина D //MEDUNION. – 2023. – Т. 2, №3. – С. 75-79.
8. Арипова Н.Н., Хамраева А.А. Значение Витамина D в развитии панкреатитов //Терапевтический вестник Узбекистана (ТМА). - 2022. - №2. – С. 258-261.

9. Багненко С. Ф., Толстой А.Д., Красногоров В.Б., Курьгин А.А. и др Острый панкреатит (Протоколы дииагностики и лечения) // Анналы хирургической гепатологии. - М., 2006. - №1. - С. 60-66.

10. Беневоленской Л.И., Лесняк О.М. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. /Под общ. ред. ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 176.

11. 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.

12. Булычев В.Ф., Вахрушев Я.М. Лечение больных хроническим панкреатитом алкогольной этиологии даларгином и лазерным облучением крови // Клиническая медицина. - М., 2000. - №12. - С. 43- 46.

13. Верткин А.Л., Вовк Е.И. Эффективность и безопасность препарата "Пензитал" при комплексном нарушении пищеварения у больных хроническим панкреатитом и желчнокаменной болезнью //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2004. - №2. - С. 68-73.

14. Гаврилина Н.С., Ильченко Л.Ю., Седова Г.А., Федоров И.Г., Никитин И.Г. Коррекция трофологической недостаточности у больных хроническим панкреатитом //Архив внутренней медицины. - 2019. - №1. - С. 70-80.

15. Гадаев А. Сурункали панкреатит. // Ички касалликлар. – 2018.Б.685-692

16. Губергриц Н.Б., Баринова Н.Е., Загоренко Ю.А., Штода Л.А. и др. Структурные изменения поджелудочной железы по данным эхографии, и оптимизация ультразвуковой диагностики при различных клинико-патогенетических вариантах хронического алкогольного панкреатита // Медицинская визуализация. - М., 2004. - №1. - С. 42-50.

17. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. - М., 2015. – 75 с.

18. Дроздов В.Н., Ших Е.В., Астаповский А.А., Котлячкова Ю.В., Добровольская Л.Е., Стародубцев А.К., Комиссаренко И.А., Сереброва С. Ю. Клинико-фармакологические подходы к лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы при хроническом панкреатите. // Медицинский совет. – 2021. - №15. – С. 58–67.

19. 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.

20. Зазерская И.Е. и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. // СПб: ООО 'Эко-Вектор', 2017.- 151 с

21. Захарова И.Н. и др. Недостаточность витамина D у подростков: результаты круглогодичного скрининга в Москве // Педиатрическая фармакология. - 2015. - Т. 12, №5. - С. 528–531.

22. Иванов Ю.В., Алехнович А.В., Пастухов А.И. Новые подходы к комплексному лечению билиарного панкреатита: научное издание // Анналы хирургии. - М., 2005. - №4. - С. 43-46.

23. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлабыстин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. - Т. 27, №2. - С. 54-84.

24. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлабыстин А.В. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2014. - Т. 24 №4. - С. 70–97.

25. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлабыстин А.В., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по

диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, №2. – С. 72-100.

26. Ильченко А.А., Ильченко А. Желчнокаменная болезнь: Конспект врача: научное издание // Медицинская газета. - М., 2004. - №26 - С. 8.

27. Карпова Е.В. Хронический панкреатит и как с ним бороться // Диабет. Образ жизни. - М., 2008. - №5. - С. 38-40.

28. Кокуева О.В., Цымбалюк Ю.М., Новоселя Н.В. Особенности ультразвуковой картины при хроническом панкреатите в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Клиническая медицина. - М., 2001. - №7. - С. 57-60.

29. Куликов В.А., Гребенников И.Н. Роль витаминов Д и К в развитии сосудистой кальцификации и атеросклероза // Вестник ВГМУ. - 2012. - Т. 11, №4. - С. 5-14.

30. Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит взглядом терапевта: от международных рекомендаций к практическому здравоохранению // МС. - 2012. - №9. – С. 45-50.

31. Лашкова Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина Д: современный взгляд на проблему // Педиатрическая фармакология. - 2015. - Т. 12, №1. - С. 46-51.

32. Луценко А.С., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е. Роль и место препаратов кальция и витамина D для профилактики и лечения остеопороза. //Остеопороз и остеопатии. — 2017. — Т. 20, №2. — С. 69-75.

33. Маев И.В., Андреев Н.Г., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В. Лечебное питание больных хроническим панкреатитом: Учебно-методическое пособие. - М., 2018.- С. 9-29.

34. Маев И.В., Бидеева Т.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Буеверов А.О. Фармакотерапия хронического панкреатита с позиций современных клинических рекомендаций. //Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, №8. – С. 81-85.

35. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Экзокринная недостаточность поджелудочной железы: клиническое значение и подходы к коррекции с позиций доказательной медицины. //Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, №4. – С. 509–515.

36. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Бидеева Т.В. Статус питания больных хроническим панкреатитом // Терапевтический архив. - 2016. - Т. 88, №2. - С. 81-89.

37. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Гуртовенко И.Ю., Баева Т.А. Хронический панкреатит: новые подходы к диагностике и терапии: Учебно-методическое пособие для врачей. - М.: ФКУЗ «ГКГ МВД России», 2014.С- 1-32.

38. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Губергриц Н.Б. и др. Различия в свойствах препаратов панкреатина для лечения поджелудочной железы in vitro. Экзокринная недостаточность на рынке России и СНГ. //Лекарственные препараты. – 2020. – Т. 20, №4. – С. 369–76.

39. Маев И.В., Казюлин А.Н., Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит: (Алгоритм диагностики и лечебной тактики). Пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов: Учебное пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006. – 37 с.

40. Махмудов А.Б., Абдукаримова Н.С., Нуритдинова Н.Б., Муллағалиева Ф.Г., Оценка эффективности фестала при хроническом панкреатите в условиях первичного звена здравоохранения: научное издание // Терапевтический вестник Узбекистана. – Ташкент, 2011. - №2-3. - С. 118-119.

41. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики //Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. - 2014. - №3. - С. 239-243.

42. Наумов А.В. Гормон D3 как витамин для коморбидных состояний: кому, когда и как? // Трудный пациент. - 2018. - Т. 16, №3. - С. 20–27.

43. Никитина И.Л., Тодиева А.М. Дефицит витамина D у детей с ожирением – кто в зоне наивысшего риска? // Лечащий врач. - 2019. - №12. - С. 31-37.

44. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Яценко Д.А. Витамин D – вопросы всасывания и метаболизма в норме и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта //Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, №1. – С. 123-133

45. 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.

46. Плотникова Е.Ю., Краснов К.А., Краснов О.А. Экзокринная недостаточность при заболеваниях поджелудочной железы и других проблемах органов пищеварения: диагностика и коррекция. //РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. - № 6(5). – С. 266-271.

47. Полунина Т.Е. Способы коррекции диарейного синдрома при хроническом панкреатите // Лечебное дело. - 2018. - №1. – С. 6-16.

48. Рагимов М.Р., Никонова Т.В., Марченко Е.В., Малышева Н.М., Деревянко О.С. Клинический случай экзокринной недостаточности поджелудочной железы у пациентки с сахарным диабетом 1 типа. //Сахарный диабет. – 2023. – Т. 26, №1. – С. 93-97.

49. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Дж. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. // Пер с англ. М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000.– 560 с.

50. Седова Г.А., Федоров И.Г, Косюра С. Д., Шустова Н.С., Ильченко Л.Ю. и др. Современные представления о классификации хронического панкреатита Москва // Доказательная гастроэнтерология. – 2013. - №1. - С. 62- 67.

51. Сергеев, И. Н. Статус витамина D и витамин D-зависимый апоптоз при ожирении. //Питательные вещества. – 2020. - Т. 12, №5. - С. 1392.

52. Ситкин С. И., Первунина Т. М. Хронический панкреатит и микробиом кишечника у взрослых и детей: не только СИБР, но и дисбиоз толстой кишки имеет клиническое значение. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 196, №1. – С. 125–133.

53. Собирова Г.Н., Арипова Н.Н. Сурункали панкреатитда витамин D микдорини текшириш ва касалликни кечишига таъсирини аниқлаш // Тиббиётда янги кун. – 2022. - №11(49). - Б. 70-74.

54. Сулейманов С.Ф. Нарушение иммунитета при хроническом холецистопанкреатите, и его коррекция иммуномодулином: научное издание // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2004. - №1. - С. 137-138.

55. Суплотова, Л.А., Авдеева, В.А., Пигарова, Е.А., Рожинская, Л.Я., Трошина, Е.А. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны. // Проблемы эндокринологии. – 2021. - Т. 67, №2. – С. 84-92.

56. Хабилова Н. Г. Психосоматические изменения у больных хроническим панкреатитом с избыточной массой тела и пути их коррекции: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Т., 2008. - N3. - С. 25-28.

57. Хамрабаева Ф. И. Тактика ведения больных хроническим панкреатитом с выраженным болевым абдоминальным синдромом: научное издание / Ф. И. Хамрабаева, Г. Р. Юлдашева // Терапевтический вестник Узбекистана. - Т., 2012. - №2-3. - С. 131.

58. Хамрабаева Ф.И., Юлдашева Г.Р. Роль хронического панкреатита в развитии метаболических нарушений. // Вестник ТМА. – 2017. - С. 90-91.

59. Хамраев Х.Т., Базарова Н.С., Файзуллаева Ю. Особенности течения хронического панкреатита у детей с метаболическим синдромом //Биология ва тиббиёт муаммолари. – 2019. - №1 (107). – С. 193-196.

60. Хатьков И.Е., Маев И.В., Бордин Д.С., Кучерявый Ю.А., Абдулхаков С. Р., Алексеенко С. А., Алиева Э.И., Алиханов Р.Б., Бакулин

И.Г., Барановский А.Ю., Белобородова Е.В., Белоусова Е.А., Буриев И.М., Быстровская Е.В., Вертянкин С. В., Винокурова Л.В., Гальперин Э.И., Горелов А.В., Гриневич В.Б., Данилов М.В. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита: заместительная ферментная терапия. //Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, №8. – С. 80-87.

61. Хатьков И.Е., Тюляева Е.Ю., Лесько К.А., Дубцова Е.А., Бордин Д.С., Кирюкова М.А., Малых М.В., Винокурова Л.В. // Ранняя диагностика хронического панкреатита. //Альманах клинической медицины. – 2022. – Т. 50, №6. – С. 349–356.

62. Чехонкина Ю.Г, Шаховская А.К., Сото С. Х., Гаппаров М.М. Использование жировой нагрузки со среднецепочечными жирными кислотами в качестве теста оценки усвоения липидов и внешнесекреторной функции поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом // Вопросы питания. - М., 2007. - №6. - С. 9-12.

63. Шепелькевич А.П. Современные подходы к профилактике и лечению дефицита витамина Д. // Медицинские новости. - 2016. - №6. - С. 11-17.

64. Шугурова И.М., Штучный И.В., Витамин D. Механизмы действия и терапевтический потенциал //Журнал "Земский Врач" Альманах. – 2021. – С. 32-38.

65. Щастный А.Т. Современные принципы диагностики и лечения хронического панкреатита // Вестник ВГМУ. - 2017. - №5. – С. 7-20.

66. Щербаков П.Л. К вопросу о панкреатите: научное издание // Лечащий Врач. - М., 2011. - №7. - С. 20-24.

67. Щербенков И.М. Ведение пациента с хроническим панкреатитом и отягощенным преморбидным фоном // Справочник поликлинического врача. - М., 2012. - №9. - С. 36-37.

68. Adams J.S., Hewison M. Extrarenal expression of the 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase. // Arch Biochem Biophys. 2012; 523: 95-102.

69. Ahmed A, Deep A, Kothari DJ, Sheth SG. Bone disease in chronic pancreatitis. //World J Clin Cases. 2020; 8(9): 1574-579.
70. Al-Badr W., Martin K.J. Vitamin D and kidney disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008; 3: 1555-1560.
71. Anglin R.E., Samaan Z., Walter S.D., McDonald S.D. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. // Br. J. Psychiatry. 2013; 202: 100-107.
72. Aripova N. N., Khamraev A. A., Inoyatova F. Kh Calcidiol (25-OH-D) Level in Serum of Patientswith Chronic Pancreatitis //American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2022; 12(10): 1022-1025.
73. Artaza J.N., Norris K.C. Vitamin D reduces the expression of collagen and key profibrotic factors by inducing an antifibrotic phenotype in mesenchymalmultipotent cells // J. Endocrinol. 2009; 200: 207-221.
74. Arvanitakis M, Hadeifi A, Viesca MFY. Optimizing management of patients with pancreatic exocrine insufficiency. //Hepatobiliary Surg Nutr. 2023 Feb 28; 12(1): 128-130.
75. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. //Clin Nutr. 2020; 39:612–31.
76. Bang, Novovic S, Andersen AM, Fenger M, Hansen MB, et al. Variations in serum 25-hydroxyvitamin D during acute pancreatitis: an exploratory longitudinal study. // Endocr Res. 2011; 36: 135-141.
77. Barkin JA, Barkin JS. Chronic pancreatitis and bone disease. //JClin Densitom. 2020; 23(2): 237-243.
78. Beyer, G., Habtezion, A., Werner, J., Lerch, M.M., & Mayerle, J. Chronic pancreatitis. //Lancet396. 2020; 10249: 499–512.
79. Bivona G., Gambino C. M., Iacolino G., Ciaccio M. Vitamin D and the nervous system. // Neurological Research. 2019; 41(9): 827-835.
80. Brennan G.T., Saif M.W. Pancreatic enzyme replacement therapy: a concise review // JOP. 2019. 205: 121-125.

81. Burton F., Alkaade S., Collins D. et al. Use and perceived effectiveness of non-analgesic medical therapies for chronic pancreatitis in the United States // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2011; 33: 149–159.
82. Chang M, Chen W, Xia R, Peng Y, Niu P, Fan H. Pancreatic Stellate Cells and the Targeted Therapeutic Strategies in Chronic Pancreatitis. // *Molecules*. 2023 Jul 22; 28(14): 5586.
83. Chapek MA, Martindale RG. Nutrition in cancer therapy: overview for the cancer patient. // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021; 45: 33–40.
84. Choi HS. Vitamin D Status in Korea. // *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2013; 28: 12–16.
85. Dawson-Hughes B. et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults // *Osteoporos. Int.* 2010; 21: 1151-1154.
86. de la Iglesia-Garcia D, Vallejo-Sendra N, Iglesias-Garcia J, et al. Increased Risk of Mortality Associated With Pancreatic Exocrine Insufficiency in Patients With Chronic Pancreatitis. // *J Clin Gastroenterol.* 2018; 52: e63-72.
87. 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; 49(1): 134-142.
88. D'Haese JG, Ceyhan GO, Demir IE, et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis: a 1-year disease management study on symptom control and quality of life. // *Pancreas.* 2014; 43: 834–41.
89. Di Magno M. J., Di Magno E. P. Chronic pancreatitis // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2010. 26 (5): 490-8.
90. Dominguez-Munoz J.E., Iglesias - Garcia J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? // *JOP.* 2010; 11: 158-162.
91. Domínguez-Muñoz JE, Nieto-García L, López-Díaz J, et al. Impact of the treatment of pancreatic exocrine insufficiency on survival of patients with

unresectable pancreatic cancer: a retrospective analysis. //BMC Cancer. 2018; 18: 534.

92. Duggan S.N., Smyth N.D., Murphy A. et al. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 12: 219-228.

93. Etemad B., Whitcomb D. p. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // Gastroenterology. 2001; 120 (3): 682-707.

94. Flicker L. et al. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia // J. Am. Geriatr. Soc. 2003; 51: 1533-1538.

95. Forsmark C. Management of Chronic Pancreatitis // Gastroenterology. 2013; 144: 1282–1291.

96. Forsmark C.E. Chronic Pancreatitis. //In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. /Edited by M. Feldman, L.S. Friedman, L.J. Brandt. 10th ed. 2015.

97. Freedman S.D. Options for addressing exocrine pancreatic insufficiency in patients receiving enteral nutrition supplementation. //Am J Manag Care. 2017; 23(12 Suppl): S220-S228.

98. Frick T.W. Herole of calcium in acute pancreatitis. // Surgery. 2012; 152: 157-163.

99. Gesualdo M, Rizzi F, Bonetto S, et al. Pancreatic diseases and microbiota: a literature review and future perspectives. //J Clin Med. 2020; 9: 3535.

100. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Pronin A.V., Rudakov K.V. Systematic analysis of neurological roles and prospects for the use of vitamin D for the prevention and treatment of cerebrovascular and demyelinating diseases // Neurology and psychiatry named after S.S. Korsakov. 2014; 12: 57-61.

101. Guía-Galipienso De La., Martínez-Ferran F., Vallecillo M., Lavie N., Sanchis-Gomar C. J., and Pareja-Galeano F., (2021). Vitamin D and Cardiovascular Health. //Clin. Nutr. 2021; 40 (5): 2946–2957.

102. Han Z., Margulies S.L., Kurian D., Elliott M.S. Vitamin D Deficiency in Patients with Pancreatitis: Is Vitamin D Replacement Required? // *Pancreat Disord Ther.* 2016. 172 (6).

103. Hirth M, Weiss C, Rückert F, Pfützer RH, Wilhelm TJ, Hetjens S, Hardt PD, Gubergrits N, Ebert MP, Schneider A. Clinical evaluation of the M-ANNHEIM classification: Development of the M-ANNHEIM-Surgery-Score as a new tool to monitor patients with chronic pancreatitis. // *Z Gastroenterol.* 2018 Dec;56(12):1481-1490

104. 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; 96(7): 1911-1930.

105. Hoogenboom, SA, Lekkerkerker, SJ, Fockens, P., Boermeester, MA, and van Hooft, JE. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of vitamin D deficiency in patients with chronic pancreatitis // *Pancreatology.* 2016; 16(5):800–806.

106. Hummel, D., Aggarwal, A., Borka, K., et al. Vitamin D System Impaired in Pancreatic Diseases // *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014; 144 (Pt B): 402–409.

107. 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; 23: 00136.

108. Jin G, Hong W, Guo Y, Bai Y, Chen B. Molecular Mechanism of Pancreatic Stellate Cells Activation in Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer. // *J Cancer.* 2020 Jan 14; 11(6): 1505-1515.

109. Joker-Jensen, H., Mathiasen, A.S., Köhler, M., Rasmussen, H.H., Drewes, A.M., & Olesen, S.S. Micronutrient deficiencies in patients with chronic pancreatitis: prevalence, risk factors, and pitfalls. // *Gastroenterol. Hepatol.* 32(10). 2020; 1328–1334.

110. Jones G., Prosser D.E., Kaufmann M. Cytochrome P450-mediated metabolism of vitamin D. // *J Lipid Res.* 2014; 55: 13-31.

111. Jupp J, Fine D, Johnson D. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24(3): 219-31.

112. Kadiyala V, Suleiman S, Conwell D. //Pancreatic exocrine insufficiency *Gastroentero&Endoscopy News.* 2012; 1: 11.

113. Kahn, Z.S., Wang, K., Han, H.L., Du, J.J., Lee, Y.Y., & Zhang, K. Design, synthesis, and biological evaluation of a non-secosteroidal ligand of the vitamin D receptor carrying a double side chain for the treatment of chronic pancreatitis // 2018; 146: 541-553.

114. Kanakis A, Vipperla K, Papachristou GI, Brand RE, Slivka A, Whitcomb DC, et al. Bone health assessment in clinical practice is infrequently performed in patients with chronic pancreatitis. // *Pancreatology.* 2020; 20(6): 1109-1114.

115. Kanis J.A. //On behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Technical Report. //World Health Organization Collaborating Center for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. – Printed by the University of Sheffield, 2007. 287 p.

116. Kaur, P., Mishra, S.K., Mithal, A. Vitamin D toxicity as a result of over-correction of vitamin D deficiency. // *ClinEndocrinol.* 2015 (Oxf); 83: 327-331.

117. Khamraev A.A. , Inoyatova F.Kh., Aripova N.N Content Of 25(Oh)D In The Blood Serum Of Tashkent City Residents // *journal of Pharmaceutical Negative Results.* 2022; 13 (8): 1558-1561.

118. Kordes M, Larsson L, Engstrand L, et al. Pancreatic cancer cachexia: three dimensions of a complex syndrome. // *Br J Cancer.* 2021; 124: 1623–1636.

119. Krishnamurthy D.M., Rabiee A., Jagannath S.B., Andersen D.K. Delayed release pancrelipase for treatment of pancreatic exocrine insufficiency associated with chronic pancreatitis // *Ther. Clin. Risk Manag.* 2009; 5(3): 507-520.

120. Kuan LL, Dennison AR, Garcea G. Prevalence and impact of sarcopenia in chronic pancreatitis: a review of the literature. //World J Surg. 2021; 45: 590–597.

121. Kucheryaev Yu.A., Andreev D.N. Nutritional Status in Patients with Chronic Pancreatitis. //Journal of Nutritional Therapeutics. 2014; 3(3): 122-132.

122. Kunovsky L, Dite P, Jabandziev P, et al. Causes of exocrine pancreatic insufficiency other than chronic pancreatitis. //J Clin Med. 2021; 10: 5779.

123. Kusakabe J, Anderson B, Liu J, et al. Long-term endocrine and exocrine insufficiency after pancreatectomy. //J Gastrointest Surg. 2019; 23: 1604–1613.

124. Li J., Zhou R., Zhang J.1., Li Z.F. //Calcium signaling of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of pancreatitis. //World J Gastroenterol. 2014; 20: 16146-16152.

125. Li X.Y., He C., Zhu Y., Lu N. H. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. //World J Gastroenterol. 2020 May 14; 26(18): 2187–2193.

126. Li Y.C. et al. //1,25-Dihydroxyvitamin D (3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system //J. Clin. Invest. 2002;110: 229-238.

127. Liebau F, Deane AM, Rooyackers O. Protein absorption and kinetics in critical illness. //Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2021; 24: 71–78.

128. Lips P. et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86(3): 1212-1221.

129. Liu PT. et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D mediated human antimicrobial response // Science. – 2006; 311: 1770-1773.

130. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J. et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) //UEG Journal. 2017; 5 (2): 1-47.

131. Maarten R. Struyvenberg, Camilia R. Martin, and Steven D. Freedman. "Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency – Breaking the myths" //BMC Medicine. 2017; 15 (1): 29.

132. Mackawy A., Badawi M. Association of vitamin D and vitamin D receptor gene polymorphisms with chronic inflammation, insulin resistance and metabolic syndrome components in type 2 diabetic Egyptian patients. // Meta Gene. 2014; 2: 540-556.

133. Makrani M.H. et al. Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis // Korean J Pain. 2017 October; 30 (4): 250-257.

134. Mann S.T., Stracke H., Lange U., Klör H.U., Teichmann J. Vitamin D3 in patients with various grades of chronic pancreatitis, according to morphological and functional criteria of the pancreas. // Dig Dis Sci. 2003; 48: 533-538.

135. Martínez-Moneo E., Stigliano S., Hedström A. et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. // Pancreatology. 2016; 16(6): 988-994.

136. Masafumi T. et al. With tolerogenic functions atherosclerosis in mice by inducing regulatory T cells and immature dendritic cells oral administration of an active form of vitamin D3 (calcitriol) // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2010; 30: 2495-2503.

137. Min, M., Patel, B., Hahn, S., Bocelli, L., Heder, J., Waze, A., et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency and Malnutrition in Chronic Pancreatitis: Detection, Treatment, and Consequences. //Pancreas. 2018; 47 (8): 1015–1018.

138. Mohr S.B. et al. //The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 5 regions worldwide // Diabetologia. 2008; 51: 1391-1398.

139. Morton RW, Traylor DA, Weijs PJM, et al. Defining anabolic resistance: implications for delivery of clinical care nutrition. //Curr Opin Crit Care 2018; 24: 124–130.

140. Olesen, S.S., Poulsen, J.L., Westergaard, P., & Drewes, A.M. Vitamin D deficiency in patients with chronic pancreatitis – prevalence and pitfalls. //Pancreatology. 2017; 17 (1): 22–23.
141. Perbtani Ya, Forsmark ChE. Update on the diagnosis and management of exocrine pancreatic insufficiency //F1000Research. November 2019; 8:1991.
142. Pike, J. W., & Christakos, S. Biology and mechanisms of action of the hormone vitamin D. //Endocrinol. Metab. Clin. Sever Am. 2017; 46 (4): 815–843.
143. Raymond M.A. et al. Endothelial stress induces the release of vitamin D-binding protein, a novel growth factor // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2005; 338: 1374-1382.
144. Ritz S, Hahn D, Wami HT, Karin Tegelkamp K, Ulrich Dobrindt U. and Schnekenburger J. Gut microbiome as a response marker for pancreatic enzyme replacement therapy in a porcine model of exocrine pancreas insufficiency //Microb Cell Fact. 2020; 19: 221.
145. Schwartz G.Y. Vitamin D and D-hormone. Moscow: Anacharsis, 2005. 152 p. (in Russian).
146. Sherman, M.H., YU, R.T., Engle, D.J., Dean, N., Atkins, A.R., Thiriak, H., et al. Vitamin D receptor-mediated stromal reprogramming suppresses pancreatitis and enhances pancreatic cancer therapy. //Cell. 2014; 159 (1): 80–93.
147. Shimizu K., Shiratori K. Chronic pancreatitis. 1. Its epidemiology and symptoms // Nihon Naika Gakkai Zasshi. 2010; 99 (1): 36-40.
148. Singh VK, Haupt ME, Geller DE, et al. Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. //World J Gastroenterol. 2017; 23: 7059–7076.
149. Singh, V.K., Yadav, D. and Garg K. Diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: a review. //Jama. 2019 Dec; 322 (24): 2422–2434.
150. Singhvi, A. & Yadav, D. Myths and Realities About Alcohol and Smoking in Chronic Pancreatitis. //Opinion. Gastroenterol. 2018; 34 (5): 355–361.
151. Spanier B. W., Dijkgraaf M. G., Bruno M. J. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008; 22 (1): 45-63.

152. Struyvenberg, M.R., Martin, C.R. & Freedman, S.D. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency – Breaking the myths. //BMC Med. 2017; 15: 29.
153. Toouli J., Biankin A.V., Oliver M.R., Pearce C.B., Wilson J.S., Wray N.H. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club Recommendations Australasian Pancreatic Club // Med. J. Aust. 2010; 193(8): 461-467.
154. Wacker M., Holick M.F. Vitamin D — effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. // Nutrients. 2013; 10 (1): 111-148.
155. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. //American Journal of Clinical Nutrition. 2000; 72(3): 690–3.
156. Wu-Wong J. R. et al. Effects of vitamin D analogs on gene expression profiling in human coronary artery smooth muscle cells // Atherosclerosis. 2006; 186: 20-28.
157. Xu M, Wang G, Zhou H, Cai J, Li P, Zhou M, Lu Y, Jiang X, Huang H, Zhang Y, Gong A. TGF- $\beta$ 1-miR-200a-PTEN induces epithelial-mesenchymal transition and fibrosis of pancreatic stellate cells. //Mol Cell Biochem. 2017 Jul; 431(1-2): 161-168.
158. Zehnder D., Bland R., Williams M.C., McNinch R.W., Howie A.J., et al. Extrarenal expression of 25-hydroxyvitamin D (3)-1 alphas-hydroxylase. // J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 888-894.
159. Zempleni J. Handbook of vitamins. 4 ed. 2007: 593 p.
160. Zitterman, A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? // Br. J. Nutr. 2003; 89: 552-572.
161. Zittermann A., Schleithoff S.S., Koerfer R. Putting cardiovascular disease and vitamin D deficiency into perspective // Brit. J. Nutr. 2005; 94: 483-492.