

## **Оценка уровня витамина 25(ОН) D у пациентов с катарактой в дооперационном периоде, жителей Херсонской области.**

*Луценко Н.С., Красножан О.В., Ефименко Н.Ф.*

### **Введение.**

В структуре распространенности глазных заболеваний на Украине в динамике за 10 лет отмечается рост удельного веса катаракты с 14,7% до 15,9% [1]. По данным литературы, помутнение хрусталика часто сопровождается глаукомным процессом и составляет от 15 до 76 % случаев [10]. Одновременно с этим, сочетание катаракты и миопии встречается в 45 раз чаще, чем при других видах рефракции [6,8,14]. В свою очередь доказана патогенетическая общность и роль наследственности, обменных и дистрофических нарушений в развитие как глаукомы, так и миопии [1,5,9], что необходимо принимать во внимание при хирургической реабилитации пациентов с катарактой в сочетании с данными патологиями.

Известно, что витамин D<sub>3</sub> играет ключевую роль в поддержании структуры соединительной ткани, регуляции процессов воспаления, синтеза нейромедиаторов, передачи нервного импульса, обеспечении энергетического обмена в организме [11,13]. В то же время роль витамина D<sub>3</sub> в патогенезе офтальмопатологии изучена недостаточно. Имеются единичные исследования, подтверждающие наличие рецептора витамина D в тканях глаза: в клетках эндотелия роговицы, беспигментного эпителия цилиарного тела, пигментного эпителия сетчатки и фибробластов склеры [20,21,24]. Отдельные сообщения показывают изменения витамина D<sub>3</sub> у пациентов с катарактой, ПОУГ, миопией и высказываются предположения о его роли в патогенезе развития и прогрессирования этих патологий [2,21,38]. Известно, что витамин D участвует в иммуномодулирующих процессах при глаукоме, регуляции выработки нейротрофических факторов в центральной нервной системе, регуляции окислительного стресса в нейронах, активизируя кальциевые каналы [3,4,17,21,23,24,29].

Однако, на сегодняшний день недостаточно изучена роль уровня витамина D<sub>3</sub> у пациентов с катарактой, а также представляет научный интерес изучение

уровня витамина ДЗ у пациентов с катарактой в сочетании с часто встречаемой сопутствующей офтальмологической патологией, а именно ПОУГ и миопии. Эти вопросы требуют детального изучения и освещены в данном исследовании.

**Цель исследования:** изучить содержание витамина ДЗ в дооперационном периоде у пациентов с катарактой, осложненной первичной открытоугольной глаукомой или миопией средней и высокой степени, жителей Херсонской области.

#### **Материалы и методы исследования.**

Проведено изучение содержания витамина ДЗ у 128 пациентов, жителей Херсонской области, перед хирургическим лечением катаракты, которое проводили в сроки с ноября 2017 по апрель 2018 года. Данный период, а именно поздняя осень, зима, ранняя весна, выбран с целью исключения времени повышенной инсоляции и получения истинных значений показателей уровня витамина ДЗ у исследуемых пациентов. Распределение групп наблюдения формировали в зависимости от сопутствующей офтальмологической патологии. Так, 1 группу составили 38 пациентов с катарактой, в дальнейшем использовали как контрольную, во 2 группу вошли 36 пациентов с катарактой и первичной открытоугольной глаукомой, остальные 54 пациента с катарактой и миопией высокой степени составили 3 группу наблюдения.

Критерием включения пациентов в группу миопии высокой степени явилось наличие сферического компонента рефракции  $\geq 6,0$  Дптр и (или) наличия передне-задней оси глаза более 24 мм. Критерием включения в группу ПОУГ явилось наличие глаукомы в стадии компенсации ВГД на фоне гипотензивной месной терапии.

Критериями исключения были: терминальная глаукома, тяжелая сопутствующая глазная патология (дегенеративные заболевания сетчатки, увеиты, атрофия зрительного нерва и др.), псевдоэксфолиативный синдром, соматические заболевания (сахарный диабет, бронхиальная астма, аутоиммунные, онкологические заболевания и ревматоидные заболевания), отсутствие которых подтверждалось опросом, исследованием соматического статуса и анализом данных медицинской

документации. Также, исключались пациенты, которые принимали препараты кальция, витамина Д или другие средства для лечения остеопороза.

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включая визометрию, периметрию, тонометрию, биомикро-скопию, офтальмоскопию, эхобиометрию, кераторефрактометрию. Анализ уровня витамина Д3 в группах наблюдения проводили в зависимости от пола и возраста. Возрастные группы распределяли согласно классификации ВОЗ следующим образом: 1 группа – пациенты в возрасте до 60 лет, 2 группа – от 61 до 74 лет, 3 группа старше 75 лет.

Проведенные нами исследования соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины. Все пациенты дали информированное согласие на проведение исследования

Для оценки уровня витамина Д3 определяли содержание кальцидиола 25(ОН)D в сыворотке крови. С этой целью у обследуемых в утреннее время забирали венозную кровь в вакутейнеры, содержащие ЭДТА. Сразу после этого пробы крови центрифугировали, затем сыворотку крови перемещали в пробирки типа Эппендорф и замораживали в холодильнике при температуре  $-21^{\circ}\text{C}$ . Определение 25(ОН)D в сыворотке крови выполняли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «IDS» (Германия). Оценка показателей содержания 25(ОН) D в сыворотке крови распределили следующим образом: норма – более 30нг/мл, недостаточность – менее 30нг/мл, дефицит – менее 20нг/мл, выраженный дефицит – менее 10нг/мл.

Обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ Statistica (10). Полученные данные были проверены на нормальность распределения с помощью теста Шапиро-Уилка и в дальнейшем проводился анализ данных с помощью методов непараметрической статистики, а именно для сравнения двух количественных рядов применяли тест Манн-Уитни, для сравнения большего количества рядов – тест Крускал-Уоллис, корреляцию Спирмена использовали для оценки взаимосвязи между разными вариационными рядами. Достоверным считали

различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95 % ( $p < 0,05$ ).

### Результаты исследования:

Проведено изучение содержания витамина Д3 у пациентов с катарактой при наличии сопутствующей офтальмологической патологии: первичная открытоугольная глаукома с компенсированным ВГД и миопией высокой степени. Распределение пациентов в группах по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Табл.1. Социально - демографическая характеристика пациентов

Параметр	Катаракта (1) n=38	Катаракта в сочетании с глаукома (2) n=36	Катаракта в сочетании с миопия (3) n=54
Возраст (годы)			
M±m	70,7±9,7	75,0±6,4	70,2±10,8
Me	73,5 (42-82)	75 (56-85)	71 (46-90)
P		0,55* <sup>1-2</sup>	0,65* <sup>1-3</sup>
Возрастные группы:			
До 60 лет	5 (13,1%)	5 (13,8%)	5 (9,2%)
61-74	16 (42,2%)	14 (38,8%)	28 (51,9%)
75 и более	17 (44,7%)	17 (47,2%)	21 (38,9%)
Пол			
Мужчины %	10 (26,3%)	17 (47,2%)	19 (35,1%)
Женщины %	28 (73,6)	19 (52,7%)	35 (64,8%)

\* Достоверность по критерию теста Манн-Уитни

Среднее содержание витамина 25ОН D у всех пациентов представлено в таблице 2.

Таблица 2. Содержание 25(ОН) D в сыворотке крови пациентов

Группа	Показатель	Всего	Мужчины	Женщины	Достоверность
Катаракта	M±m	12,1±5,6	12,6±4,8	11,9±6,4	≥0,05
	Me	9,7	11,1	9	
	min-max	1,4-36,6	1,4-31,1	2,7-36,6	
	n	38	10	28	
Миопия	M±m	9,8±5,1	12,1±5,1	8,6±4,8	0,04
	Me	9,0	12	8,7	
	min-max	0,5-19,2	2,0-19	0,5-17,1	
	n	54	19	35	
Глаукома	M±m	9,9±3,9	13,0±3,1	7,1±2,8	0,006
	Me	9,2	13	5,0	
	min-max	0,3-23,1	1,4-23,0	0,3-21,1	
	n	36	17	19	

Примечание. Достоверность по Краскеллу Уоллису

P достоверность между группами мужчины и женщины

Выявлен существенный дефицит витамина 25 (ОН) D у всех пациентов с катарактой во всех изучаемых группах по сравнению со средне-статистической нормой (более 30 нг/мл). Отмечено более низкое содержание витамина D во всех группах у женщин, при этом статистически значимое отличие выявлено у пациентов 2 и 3 групп наблюдения, а именно в группе пациентов с миопией (P=0,04) и с глаукомой (P=0,006).

В дальнейшем представлял интерес в изучении содержания витамина D3 у пациентов с миопией и глаукомой в зависимости от пола и возраста, что представлено в таблице 3.

Таблица 3. Содержание витамина 25(OH)D в зависимости от возраста у пациентов с миопией и глаукомой.

Группа		Возраст (годы)		
		До 60 (1)	61-74 (2)	75-90 (3)
Катаракта	Всего	28,5±6,4	11,3±7,7 P=0,008	8,0±5,9 P=0,003
	Мужчины	26,1±6,08	14,2±2,6 P=0,05	6,4±2,0 P=0,04
	Женщины	30,1±6,9 P <sub>1</sub> =0,4	10,6±6,4 P=0,03 P <sub>1</sub> =0,3	8,8±6,5 P=0,04 P <sub>1</sub> =0,7
Миопия	Всего	14,1±4,3 P <sub>2</sub> =0,02	9,9±5,1 P=0,08	8,7±4,5 P=0,03
	Мужчины	17,71±0,08	13,6±4,8 P=0,4	8,9±4,1 P=0,03
	Женщины	11,6±3,6 P <sub>1</sub> =0,05	8,1±2,4 P=0,03 P <sub>1</sub> =0,03	8,7±2,9 P=0,04 P <sub>1</sub> =0,7
Глаукома	Всего	17,8±3,8 P <sub>2</sub> =0,08.	10,9±5,8 P=0,09	7,6±3,0 P=0,04
	Мужчины	17,8±3,8	13,4±4,4 P=0,2	10,2±4,6 P=0,04

	Женщины	17,7±3,2 P <sub>1</sub> =0,09	8,4±4,3 P=0,04 P <sub>1</sub> =0,03	6,1±3,6 P=0,04 P <sub>1</sub> =0,07
--	---------	----------------------------------	---	---

Примечания. Достоверность по Краскеллу Уоллису

P по сравнению с возрастной группой до 60 лет

P<sub>1</sub> по сравнению с мужчинами

P<sub>2</sub> по сравнению с группой катаракта

Как видно из представленной таблицы, во всех группах наблюдения у пациентов старше 75 лет отмечалось статистически значимое снижение содержания витамина Д<sub>3</sub>. Корреляция между возрастом и содержанием 25(ОН) D показала отрицательную зависимость во всех изучаемых группах, что представлено на рис.2.

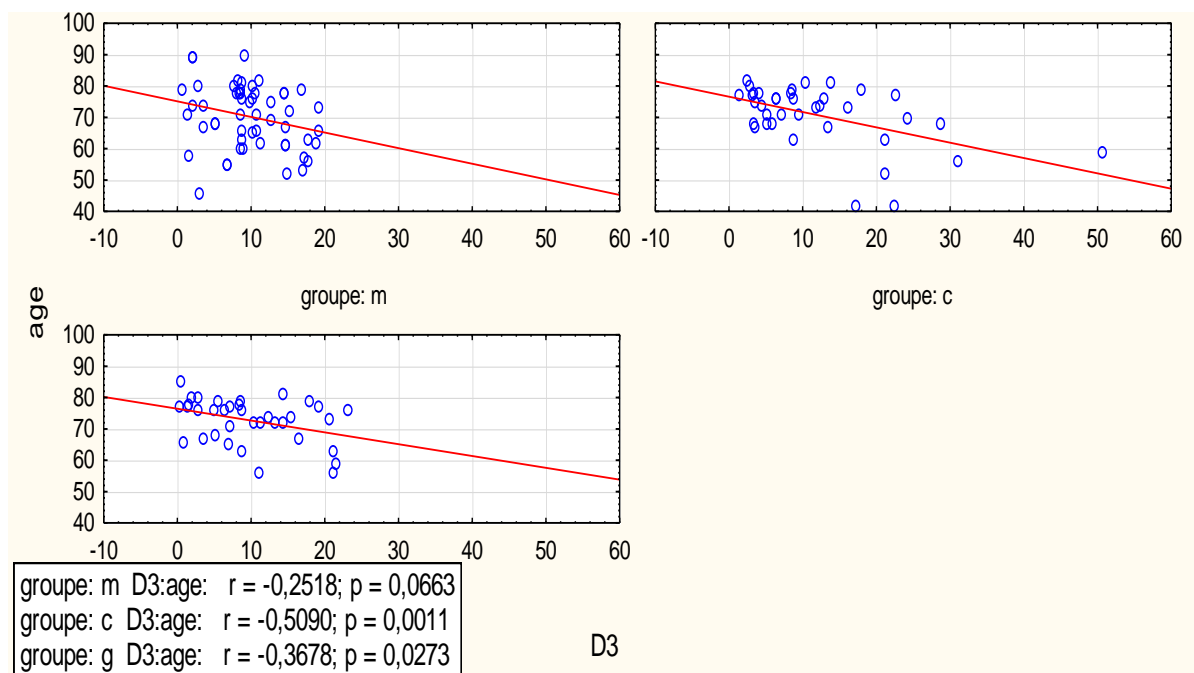


Рис.2. Корреляция Спирмена между возрастом и содержанием 25(ОН)D у пациентов с миопией и глаукомой.

**Обсуждение:** Исследованиями многих авторов убедительно доказана роль витамина Д<sub>3</sub> в развитии сердечно сосудистых заболеваний ([Babikir Kheiri](#) [30]), а также при разной офтальмологической патологии возрастной макулярной дегенерации [12], диабетической ретинопатии [37], при развитии сухого глаза и др. (Donghyun Jee [26,27]). Содержания витамина Д при возрастной катаракте изучено недостаточно, а полученные данные достаточно противоречивы. Исследования Abdellah M. M. [16] 2019, выявили существенное снижение содержания витамина Д у пациентов Египта, как в контрольной группе, так и при наличии катаракты. Эти данные не совпадают с результатами, полученными в США и Азии [21]. В наше исследование включены пациенты от 40 до 90 лет, без хронических заболеваний, которые могут оказывать влияние на содержание витамина Д, и не принимающие витаминные комплексы, содержащие витамин Д.

Результаты проведенного исследования показали выраженный дефицит витамина Д у пациентов, жителей Херсонской области при наличии катаракты, среднее содержание которого составило  $12,1 \pm 7,6$  нг/мл. По данным М.М.Abdellah et al (2019) [16], среднее содержание 25(ОН)D при катаракте составило  $7,6 \pm 5,5$  нг/мл, а по данным Min-Chul Cho et al., 2020,  $15,6$  нг/мл.

Низкий уровень витамина Д является достаточно распространенной проблемой, о чем свидетельствуют многочисленные исследования [19,24,31]. Несмотря на то, что Херсонская область относится к южному региону, и количество солнечных дней в году превышает их количество по сравнению с северными районами, образование витамина Д под воздействием солнечной инсоляции не обеспечивает нормальные потребности организма, что может быть связано с недостаточным пребыванием на открытом воздухе старшей возрастной группы населения. Проведенное исследование выявило более низкое содержание витамина 25(ОН)D у женщин в группах пациентов с глаукомой и миопией высокой степени ( $P \leq 0,05$ ), в то время как у пациентов с возрастной катарактой не было выявлено статистически значимой разности между полами. Данные о содержании витамина Д у лиц разного пола неоднородны. Большинство авторов отмечает более низкое содержание витамина 25(ОН)D у пациентов женского пола (L. O. Chailurkit, Hanan



Al-Horani, Jee and Kim [18,20,25,35]), в то время как ряд авторов выявили более низкое содержание витамина Д у мужчин (Dharambir K. Sanghera., et al., 2017 [21]).

Поскольку нами установлена гендерная разница в содержании витамина 25(OH)D, то в дальнейшем мы проводили анализ его изменений у исследуемых групп пациентов с миопией и глаукомой с учетом возраста и пола. Во всех изучаемых группах у пациентов возраста более 75 лет отмечено статистически достоверное снижение содержания витамина Д по сравнению с возрастной группой до 60 лет, при этом у пациентов с миопией и глаукомой сохранялось более низкое содержание витамина 25(OH)D у женщин. Следует отметить, что в возрасте до 60 лет содержание витамина 25(OH) D у пациентов контрольной группы с катарактой и миопией высокой степени и глаукомой статистически достоверно отличалось (при катаракте  $28,5 \pm 6,4$  мг/мл, а у пациентов с миопией высокой степени того же возраста –  $14,1 \pm 4,3$  мг/мл, а при глаукоме -  $17,8 \pm 3,8$  мг/мл ( $P=0,04$ )), в то время как в старшей возрастной группе более 75 лет, во всех изучаемых группах отмечалось низкое содержание витамина 25(OH)D (в группе с катарактой  $8,0 \pm 5,9$ , при миопии -  $8,7 \pm 4,5$ , при глаукоме -  $7,6 \pm 3,0$  мг/мл), без достоверного отличия между группами. Выявлена отрицательная достоверная корреляция содержания витамина Д с возрастом пациентов в группах с катарактой и глаукомой (в группе с катарактой  $r = -0,51$ ,  $P = 0,001$ ), в группе с глаукомой ( $r = -0,37$ ,  $P = 0,03$ ). Корреляция между катарактой и возрастом отмечена также в исследованиях М.М. Abdellah [16], в то время как Min-Chul Cho, Rao [35] не выявили корреляционной связи.

Обращает на себя внимание отсутствие достоверной корреляционной связи с возрастом в группе пациентов с катарактой и миопией ( $r = -0,25$ ,  $P = 0,06$ ). Данные результаты могут быть связаны с низким содержанием витамина 25(OH) D при развитии катаракты у пациентов с миопией во всех возрастных группах.

В литературе имеются данные о зависимости между содержанием витамина Д, длиной глаза и риском развития миопии в детском возрасте и у взрослых, найдена связь между временем, проведенном на открытом воздухе и прогрессирование миопии (Tideman,2016) [36], Jung BJ [28], Kwon [31], Donald O. Mutti [34], Yazar S

[39]). Однако, содержание витамина Д у пациентов с миопией высокой степени и возникновением катаракты изучено недостаточно.

В проведенном исследовании, обращает на себя внимание низкий уровень витамина 25(OH)D у пациентов не только с миопией высокой степени, но и глаукомой, при этом особенно заметна разница в более молодом возрасте.

Содержание витамина Д при первичной открытоугольной глаукоме по данным исследований ([Radha Ayyagari](#), 2019 Yoo TK, [41], Hyun Tae Kim ) снижено по сравнению со здоровыми пациентами. Связь между витамином Д и глаукомой также была выявлена среди жителей Франции, Китая и Африки (Lv Y, [33] 2016, [23,38,41]). В нашем исследовании также выявлен в среднем более низкий уровень витамина Д ( $9,9 \pm 7,1$ ) у пациентов с глаукомой по сравнению с пациентами с катарактой ( $12,1 \pm 7,5$ ).

Таким образом, проведенное исследование выявило снижение содержания витамина 25(OH)D у всех пациентов с возрастной катарактой, особенно при сопутствующей миопии высокой степени или глаукоме. Изучение содержания витамина Д у пациентов с катарактой и сопутствующей миопией высокой степени и глаукомой, принципиально отличает данное исследование от исследований большинства авторов, которые, в основном изучали содержание витамина 25(OH)D в зависимости от типа катаракты (кортикальная, ядерная, задняя субкапсулярная).

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения, которые касаются достаточно небольшой выборки пациентов, отсутствие распределения пациентов в зависимости от вида катаракты, длительности пребывания на открытом воздухе. Однако несмотря на эти ограничения проведенное исследование выявило проблему очень низкого содержания витамина Д у всех пациентов с катарактой и установлен дополнительный фактор риска, имеющий место у пациентов с ПОУГ и миопией средней и высокой степени. Роль витамина Д в организме человека многофункциональна, и заключается не только в регуляции фосфорно-кальциевого обмена, а и в регуляции многих процессов, таких как атеросклероз, развитие аутоиммунных нарушений, процесса синтеза цитокинов, матричных металлопротеиназ, коллагена, поэтому изучение содержания витамина Д у

пациентов с миопией и глаукомой будет полезным и добавит новые данные в понимание механизмов развития заболеваний.

### **Выводы:**

1. Средний уровень 25(OH)D у всех обследуемых пациентов, жителей Херсонской области с катарактой существенно ниже референтных значений и соответствует дефициту в группе пациентов с катарактой (20-10 нг/мл) и грубому дефициту в группе пациентов с миопией высокой степени и глаукомой (менее 10 нг/мл).
2. Выявлена разница в содержании витамина 25(OH)D у пациентов обследованных групп в зависимости от возраста, при этом в группе пациентов с катарактой и миопией выявлен наиболее низкий уровень 25(OH)D в возрастной группе до 60 лет, и соответствует  $14,1 \pm 4,3$  нг/мл.
3. В возрастной группе старше 75 лет у всех пациентов обследованных групп выявлен грубый дефицит 25(OH)D, без достоверной разницы между группами и сопутствующей офтальмологической патологией.

### **Список литературы:**

1. Азнабаев, Б.М., Загидуллина, А.Ш., Лакман, И.А., Исламова, Р.Р., Саттарова, Р.Р. Взаимосвязи между биомеханическими свойствами корнеосклеральной оболочки и морфометрическими показателями глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой/ Б.М. Азнабаев, А.Ш. Загидуллина, И.А. Лакман, Р.Р.Исламова, Р.Р. Саттарова// Офтальмология. -2019. - № 16(3). – С.335–343.
2. Баннур, Р., Войтович, А.Н., Ларионова, В.И. Роль рецептора к витамину D и его генетического полиморфизма в прогнозировании течения миопии у детей / Р. Баннур, А.Н. Войтович, В.И. Ларионова // Офтальмологические ведомости. – 2010. – Т. 3. – № 3. – С. 27–33. [Bannur R, Voytovich A.N, Larionova V.I. The role of vitamin d receptor and of its genetic polymorphism in prognosis of myopia course in children.// Ophthalmology Journal.- 2010. - № 3(3). S.27-33. (In Russ.)]

3. Белецкая, И.С., Астахов, С.Ю., Каронова, Т.Л., и др. Псевдоэксфолиативная глаукома и молекулярно-генетические особенности обмена витамина D // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – № 2. – С. 19–28.
4. Белецкая, И.С., Каронова, Т.Л., Астахов, С.Ю. Уровень 25-гидроксивитамина D и матричных металлопротеиназ-2 и -9 у больных первичной открытоугольной глаукомой и псевдоэксфолиативной глаукомой/синдромом // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – № 1. – С. 10–16.[Beletskaya IS, Karonova TL, Astakhov SY. 25-Hydroxyvitamin D and matrix metalloproteinases-2, -9 level in patients with primary open angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma/syndrome. Ophthalmology Journal. 2017;10(1):10-16. (In Russ.)]
5. Белогурова, А.В. Дифференциально-диагностические критерии и мониторинг глаукомного процесса при осевой миопии: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2016. – 22 с.
6. Введенский, А.С., Юсеф, Ю.Н., Резникова, Е.В. и др. Хирургия катаракты у пациентов с высокой близорукостью // Вестник офтальмологии.- 2005.- № 6.- С. 47–49.
7. Витовская, О.П. Стратегия укрепления здоровья ( Health promotion) в офтальмологии / О.П.Витовская// Клиническая офтальмология.- 2013.- № 3.- 88-92.
8. Захлюк, М.И. Комплексное хирургическое лечение осложненных катаракт при миопии: автореф. дис. ... канд. мед. наук.М., 1993. 23 с.
9. Казакова, А.В., Эскина, Э.Н. Диагностика глаукомы у пациентов с близорукостью // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14, № 3. –С. 87-100.
10. Малюгин, Б.Э. Результаты факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ в сочетании с непроникающей тоннельной склерэктомией / Б.Э. Малюгин, Н.Т. Тимошкина, Г. Т. Джндоян [и др.] // Офтальмохирургия. - 1997. - №3. - С.49-57.

11. 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 // Проблемы эндокринологии. – 2016. – Т. 62. – № 4. – С. 60–84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Belaya Z.E, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. Problems of endocrinology. 2016;62(4):60-84.(In Russ.)].
12. Пупышева А.Д.<sup>1</sup>, Ким Е.И.<sup>2</sup> <sup>1</sup>ORCID: 0000-0003-0791-7754, ORCID: 0000-0001-7879-8495
13. Снопов, С.А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему (обзор литературы) // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16. – № 6. – С. 499–530. [Snopov SA. Mekhanizmy deystviya vitamina D na immunnuyu sistemu (obzor literatury). Meditsinskaya immunologiya. 2014;16(6): 499-530. (In Russ.)]
14. Соколов, К.В. Особенности хирургического лечения катаракты у пациентов с дегенеративной миопией / К.В.Соколов / Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. - № 3 - С.54 - 57.
15. Юдашев, А. М., Усенко, В. А. Клинико - анатомические особенности глаза у пациентов с сочетанием миопии высокой степени и ювенильной глаукомы // РМЖ Клиническая офтальмология – 2017. - № 4. – С.244 – 247.
16. Abdellah M. M. Association of serum 25-hydroxyl vitamin d deficiency and age-related cataract: a case-control study / M. M. Abdellah, E. Mohamed Mostafa, E. H. Salama, E. Roshdy Mohamed // Journal of Ophthalmology. — 2019. — Vol. 2019.
17. Alsalem, J.A., Patel, D., Susarla R., et al. Characterization of vitamin D production by human ocular barrier cells. // Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. 2014. – Vol. 55(4). – P. 2140-2147.
18. Ann Nutr Metab. 2017; 70(2): 79–87. doi: 10.1159/000458765
19. Briones TL, Darwish H. Vitamin D mitigates age-related cognitive decline through the modulation of pro-inflammatory state and decrease in amyloid burden. J Neuroinflammation. 2012;9:244.

20. Chailurkit L. O., Aekplakorn W., and Ongphiphadhanakul B., “Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand,” *BMC Public Health*, vol. 11, no. 1, p. 853, 2011.
21. Dharambir K. Sanghera,<sup>1,4,5,6</sup> Bishwa R. Sapkota,<sup>1,6</sup> Christopher E. Aston,<sup>2</sup> and Piers R. Blackett<sup>3</sup> Vitamin D Status, Gender Differences and Cardiometabolic Health Disparities.
22. Garcion, E., Sindji, L., Nataf S., et al. Treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis in rat by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> leads to early effects within the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2003;105(5):438-48.
23. Goncalves, A., Milea D, Gohier, et al. Serum vitamin D status is associated with the presence but not the severity of primary open angle glaucoma. *Maturitas.* 2015.Aug;81(4):470-4.
24. Grimm MOW, Thiel A, Lauer AA, Winkler J, Lehmann J, Regner L, Nelke C, Janitschke D, Benoist C, Streidenberger O, Stötzel H, Endres K, Herr C, Beisswenger C, Grimm HS, Bals R, Lammert F, Hartmann T. Vitamin D and Its Analogues Decrease Amyloid-beta (Aβ) Formation and Increase Aβ-Degradation. *Int J Mol Sci.* 2017;18:18.
25. Hanan Al-Horani,<sup>1</sup> Wael Abu Dayyih,<sup>1</sup> Eyad Mallah,<sup>1</sup> Mohammed Hamad,<sup>2</sup> Mohammad Mima,<sup>1</sup> Riad Awad,<sup>1</sup> and Tawfiq Arafat<sup>1</sup> Nationality, Gender, Age, and Body Mass Index Influences on Vitamin D Concentration among Elderly Patients and Young Iraqi and Jordanian in Jordan. *Hindawi Publishing Corporation Biochemistry Research International Volume 2016, Article ID 8920503, 8 pages* <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8920503>
26. Jee D., Kang S., Yuan C., Cho E., Arroyo J. G., and The Epidemiologic Survey Committee of the Korean Ophthalmologic Society, “Serum 25-hydroxyvitamin D levels and dry eye syndrome: differential effects of vitamin D on ocular diseases ” *PLoS One*, vol. 11, no. 2, Article ID e0149294, 2016.
27. Jee D., Kim E.C. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and age-related cataracts // *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, vol. 41, no. 8, pp. 1705–1715, 2015.

28. Jung BJ, Jee D. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and myopia in general Korean adults. *Indian J Ophthalmol* [serial online] 2020 [cited 2020 Jul 31];68:15-22. Available from: <http://www.ijo.in/text.asp?2020/68/1/15/273266>
29. Krefting EA, Jorde R, Cristoffersen T, Grimnes G. Vitamin D and intraocular pressure — results from a case-control and intervention study. *Acta Ophthalmol.* 2014;92:345-349
30. Kheri B., Abdalla A., Osman M., Ahmed S., Hassan M., Bachuma G. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review // *Clin Hypertens.* 2018; 24: 9. doi: [10.1186/s40885-018-0094-4](https://doi.org/10.1186/s40885-018-0094-4)
31. Kwon Jin-woo, Choi Jin A., La Tae Yoon. Serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with myopia in the Korea national health and nutrition examination survey // *Medicine (Baltimore)*. 2016 Nov; 95(46): e5012. Published online 2016 Nov 18. doi: [10.1097/MD.0000000000005012](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005012).
32. Lin Y, Ubels JL, Schotanus MP, et al. Enhancement of vitamin D metabolites in the eye following vitamin D3 supplementation and UV-B irradiation. *Curr Eye Res.* 2012;37(10):871-878.
33. Lv Y, Yao Q, Ma W, et al. Associations of vitamin D deficiency and vitamin D receptor (Cdx-2, Fok I, Bsm I and Taq I) polymorphisms with the risk of primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2016;16:116. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Mutti D.O., Marks A.R. Blood Levels of Vitamin D in Teens and Young Adults with Myopia // *Optom Vis Sci.* 2011 Mar; 88(3): 377–382. doi: [10.1097/OPX.0b013e31820b0385](https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31820b0385)
35. Rao P., Millen A.E., Meyers K.J., Liu Z., Voland R., Sondel S., Tinker L., Wallace R.B., Blodi B.A., Binkley N et al. The Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Nuclear Cataract in the Carotenoid Age-Related Eye Study (CAREDS), an Ancillary Study of the Women's Health Initiative // *Investigative Ophthalmology & Visual Science* July 2015, Vol.56, 4221-4230. doi:<https://doi.org/10.1167/iovs.15-16835>

36. Tideman J.W.L., Polling J.R., Voortman T., Jaddoe A.G.U., Hofman A., Vingerling J.R., Franco O.H., Klaver C.C.W. Low serum vitamin D is associated with axial length and risk of myopia in young children // *Eur J Epidemiol* (2016) 31:491–499. DOI 10.1007/s10654-016-0128-8.
37. Tucker M.E. (2016) Vitamin D deficiency linked to diabetic retinopathy. *Medscape Medical News*, May 28 (<http://www.medscape.com/viewarticle/863974>).
38. Uro M, Beauchet O, Cherif M, Graffe A, Milea D, Annweiler C. Age-Related Vitamin D Deficiency Is Associated with Reduced Macular Ganglion Cell Complex: A Cross-Sectional High-Definition Optical Coherence Tomography Study. *PLoS One*. 2015;10:e0130879. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
39. Yazar S, Hewitt AW, Black LJ, McKnight CM, Mountain JA, Sherwin JC, Oddy WH, Coroneo MT, Lucas RM, Mackey DA. Myopia is associated with lower vitamin D status in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:4552–9. [PubMed] [Google Scholar]
40. Yin Z, Pinteá V, Lin Y, et al. Vitamin D enhances corneal epithelial barrier function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(10):7359-64.
41. Yoo T.K, Oh E, Hong S. Is vitamin D status associated with open-angle glaucoma? A cross-sectional study from South Korea. *Public Health Nutr*. 2014;17(4):833-843.