

ZYGMUNT ZDROJEWICZ<sup>1</sup>, EWA CHRUSZCZEWSKA<sup>2</sup>, MICHAŁ MINER<sup>2</sup>

## Wpływ witaminy D na organizm człowieka

The influence of vitamin D on the man organism

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

<sup>2</sup>Studenci, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

### KEY WORDS

vitamin D, pleiotropic action, deficiency, supplementation

### SUMMARY

Vitamin D is no more identified only as factor participating in calcium-phosphate homeostasis. Many researches in recent years prove pleiotropic action of vitamin D, which plays an important role in functioning of immune, cardiovascular and nervous system, in prevention of cancers and diabetes. This multidirectional action is possible because of occurrence of vitamin D receptor (VDR) in many human cells. It is known that majority of vitamin D is produced in the skin under the influence of UVB radiation. Real problem of vitamin D deficiency in population of Central Europe, particularly during autumn and winter, should be noticed. Common use of sun protection creams significantly reduces endogenous synthesis of vitamin D also in spring and summer. The main exogenous sources are fish, eggs and cheese. It should be mentioned, that there are groups of increased vitamin D demand, for example premature infants, obese people, pregnant women and the elderly. Preventive administration of vitamin D is recommended in doses adjusted to age and weight, more intensified dosing in state of deficiency. In opposite to the hypovitaminosis, vitamin D hypervitaminosis is very rare. From the point of view of general practitioner it is very important to detect vitamin D deficiencies and proper supplementation. At present, in polish pharmaceutical market vitamin D is available in oral drops, twist-off capsules, tablets and aerosol. It allows to adapt drug form to age and patients preferences.

### WITAMINA D: BUDOWA I SYNTEZA

Witamina D jest określeniem grupy związków chemicznych, które łączy budowa czteropierścieniowa, wzbogacona łańcuchem bocznym. Są to związki rozpuszczalne w tłuszczach. Prekursory witaminy D mogą być pochodzenia egzo- oraz endogennego. Większość zapotrzebowania na tę witaminę w ludzkim organizmie jest pokrywana przez syntezę w skórze prekursora aktywnego metabolitu. Prekursorami egzogennymi są cholekalcyferol zawarty w produktach zwierzęcych (tłuste ryby i tran) oraz ergokalcyferol obecny w grzybach i roślinach.

Prowitamina D, czyli 7-dehydrocholesterol, obecna jest w keratynocytach warstwy kolczystej i podstawnej naskórka. Pod wpływem promieni UVB o długości fali 290-315 nm powstaje z niej cholekalcyferol. Związek ten powstały zarówno w skórze, jak i dostarczony wraz z pokarmem transportowany jest do wątroby, gdzie przy udziale

25-hydroksylazy (CYP27A1, CYP3A4) zostaje przekształcony do kalcydiolu (25-hydroksycholekalcyferol). Ostatni etap syntezy aktywnej postaci witaminy D zachodzi głównie w nerkach, gdzie kalcydiol jest przez 1- $\alpha$ -hydroksylazę przekształcany do kalcytriolu. Warto zaznaczyć, że enzym ten, poza nerkami, jest obecny również w płucach, komórkach krwi, mięśniówce gładkiej naczyń, a nawet w komórkach nowotworowych (1-3).

### DZIAŁANIE WITAMINY D

Kalcytriol ma strukturę zbliżoną do hormonów steroidowych i wykazuje działanie hormonopodobne. Działa on na komórki docelowe poprzez receptor jądrowy VDR (ang. *vitamin D receptor*). Przełomowym okazało się odkrycie, że receptor ten nie jest obecny wyłącznie w komórkach kostnych, kanalików nerkowych, nabłonka jelit, ale także w większości komórek ludzkiego organizmu:

w sercu, ścianie naczyń krwionośnych, mózgu, gruczole krokowym, gruczole sutkowym, nadnerczach, komórkach  $\beta$  trzustki, jelicie cienkim, jelicie grubym, przytarczycach, limfocytach, makrofagach, keratynocytach i komórkach nowotworowych. Obecność receptora VDR na tak wielu rodzajach komórek warunkuje plejotropowe działanie witaminy D. Kalcytriol kontroluje transkrypcję ponad 200 genów. Działanie witaminy D na organizm ludzki jest bardzo szerokie (4-7).

#### Wpływ na układ kostny

1. Najważniejszą i najbardziej do tej pory poznaną funkcją witaminy D jest regulacja gospodarki wapniowo-fosforanowej.
2. Stwarza optymalne warunki dla odpowiedniej mineralizacji kości. Warunkuje rozwój i dojrzewanie szkieletu od życia płodowego do czasu zakończenia wzrastania.
3. Wykazano przeciwzapalne działanie tej witaminy, szczególnie u osób starszych.
4. W wielu pracach klinicznych wykazano związek pomiędzy poziomem aktywnych metabolitów w surowicy a sprawnością fizyczną (1, 6, 8).

#### Immunomodulujące działanie witaminy D

1. Głównym skutkiem działania witaminy D jest wygaszanie reakcji zapalnej, co chronić ma przed przewlekającymi się procesami zapalnymi oraz chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak nieswoiste zapalenie jelit, reumatoidalne zapalenie stawów, fibromialgia, cukrzyca typu I.
2. Obniża poziom cytokin prozapalnych, przy jednoczesnym wzroście cytokin przeciwzapalnych. Dodatkowo prowadzi do wzrostu odsetka limfocytów Th2 i Treg, przy spadku limfocytów Th1 oraz Th17.
3. Skuteczność została wykazana w terapii łuszczycy oraz w chorobach obturacyjnych takich jak astma i POChP, gdzie przewlekłe postępujące zapalenie prowadzi do progresji choroby.
4. Podwyższone stężenie aktywnych metabolitów we krwi powoduje wzrost produkcji ludzkiej katelicyny (hCAP18). Jest to naturalny antybiotyk o szerokim spektrum, który ogranicza rozwój wielu bakterii – dlatego suplementacja witaminy D podczas zimy może być wykorzystana do redukcji zachorowań na nieżyty górnych dróg oddechowych (8-11).

#### Związek witaminy D z chorobami układu krążenia

1. Sugeruje się, że suplementacja witaminą D zmniejsza ryzyko sercowo-naczyniowe na drodze różnych mechanizmów. Jednym z ważniejszych jest redukcja wydzielania reniny przez hamowanie ekspresji jej genu, co powoduje obniżenie aktywności układu RAA.
2. Prowadzi do spadku syntezy endoteliny i proliferacji komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Re-

guluje także funkcję śródbłonna naczyń, usprawnia jego funkcjonowanie.

3. Wykazuje działanie kardioprotekcyjne, niedobór witaminy sprzyja przerostowi lewej komory (2, 5, 12).

#### Neuroprotekcyny wpływ witaminy D

1. Witamina D nasila syntezę neurotransmiterów, szczególnie dopaminy, przez co może mieć związek z chorobą Parkinsona.
2. Przy zbyt niskim stężeniu we krwi obserwuje się podwyższoną częstość występowania zaburzeń funkcji poznawczych oraz choroby Alzheimera.
3. Istnieje wiele publikacji, które wiążą niedobory witaminy D ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia zaburzeń nastroju, w tym depresji (szczególnie u osób z nadwagą i otyłych) (1, 5, 13).

#### Witamina D a cukrzyca, zespół metaboliczny

1. W wielu badaniach sugeruje się związek witaminy D zarówno z cukrzycą typu 1, jak i 2.
2. Zbadano polimorfizmy genu receptora VDR – sugeruje się ich związek z cukrzycą typu 1, insulinoopornością oraz wydzielaniem insuliny.
3. Udowodniono, że suplementacja witaminy D obniża 8-krotnie ryzyko wystąpienia zachorowania na cukrzycę typu 1 u dzieci.
4. Wykazane jest większe ryzyko wystąpienia zespołu metabolicznego i insulinooporności u osób z niedoborem tej witaminy. Dodatkowo prawidłowe jej stężenia w surowicy mają opóźnić rozwój cukrzycy typu 2 u osób z nieprawidłowym stężeniem glukozy na czczo (14, 15).

#### Antykancerogenne działanie witaminy D

1. Znane są właściwości antyproliferacyjne oraz wpływ na różnicowanie komórek i mechanizmy apoptozy witaminy D.
2. Wykazano szczególną zależność pomiędzy niskim stężeniem kalcydiolu we krwi a wzrostem częstości występowania oraz większą agresywnością nowotworów prostaty, gruczołu piersiowego oraz jelita grubego (16-18).

#### ZAPOTRZEBOWANIE NA WITAMINĘ D

Większość badań wskazuje na deficyt witaminy D w Polsce oraz w innych krajach Europy Środkowej. Problem ten jest powszechny w wielu krajach, wśród wszystkich grup wiekowych. Można powiedzieć, że niedobór witaminy D wśród społeczeństwa stanowi globalny problem zdrowotny. Poziom tego związku mierzony jest za pomocą pomiaru stężenia kalcydiolu w surowicy. Powodem takiego działania jest fakt, że 1- $\alpha$ -hydroksylaza występuje, jak wspomniano wyżej, w większości komórek ludzkiego organizmu, więc czynnikiem limitującym syntezę jest obecność 25-hydroksycholekalcyferolu. Dodatkowo jej

stężenie zależy od dwóch dróg suplementacji: skórnej i pokarmowej, więc w najlepszym stopniu oddaje zaopatrzenie organizmu w witaminę D. Stężenie określa się w nanogramach na mililitr lub w nanomolach na litr; ng/ml = 2,5 nmol/l. Grupy ekspertów ustaliły w 2013 roku, jakie stężenia uważa się za prawidłowe, kiedy występuje stężenie suboptymalne i kiedy można powiedzieć o niedoborze witaminy D. Dane przedstawia tabela 1.

Należy pamiętać, że jak z większością substancji, witamina D w nadmiernych dawkach może być szkodliwa. Stan hiperwitaminozy występuje niezwykle rzadko. Domeną tego stanu jest hiperkalcemia, może dochodzić więc do kalcyfikacji narządów, szczególnie nerek. Dlatego ustalono najwyższe tolerowane stężenia dzienne. Są one różne w zależności od wieku, co przedstawiono w tabeli 2. Nie dotyczą one otyłych dorosłych i otyłych seniorów.

Źródłami witaminy D jest endogenna synteza i podaż ze źródeł egzogennych. Najważniejszym źródłem tego związku w naszym organizmie jest własna produkcja. Wiadomo jednak, że aby do niej doszło, potrzebna jest ekspozycja na światło słoneczne. Latem jest ona zapewniona, jednak niepokojące jest to, że obecnie stosowane filtry przeciwsłoneczne hamują aż 90-95% syntezy witaminy D w skórze. W okresie jesienno-zimowym, czyli od października do marca, niemalże całkowicie ustępuje

synteza tej witaminy. Aby zapewnić optymalne wartości stężenia kalcytriolu we krwi, należy dążyć do urozmaicenia swojej diety w pokarmy bogate w witaminę D. Należą do nich tłuste ryby, takie jak: węgorz, śledź, dorsz, łosoś, makrela, ale również inne produkty, na przykład jaja, sery żółte. Zaleca się także w okresie od kwietnia do września co najmniej 15 minut przeznaczyć na kąpiel słoneczną. Odsłonięte powinno być około 18% ciała, a na skórze nie powinny być obecne żadne filtry. Powinno to odbywać się w godzinach pomiędzy 10:00 a 15:00. Jednak nie zawsze to wystarcza do uzyskania optymalnych stężeń aktywnych metabolitów witaminy D we krwi. Dodatkowo niektóre grupy osób są bardziej narażone na jej niedobory. Są nimi na przykład noworodki, którym nie zaleca się ekspozycji na słońce ze względu na to, że skóra ich jest niedojrzała i wyjątkowo wrażliwa. Na domiar złego mleko kobiece ubogie jest w witaminę D. Również ludzie starsi mają obniżone zdolności syntezy cholekalcyferolu, ponieważ wraz z wiekiem dochodzi do zmniejszenia syntezy 7-dehydrocholesterolu w skórze. Jednocześnie należy brać pod uwagę fakt, że starsze osoby częściej mają problemy z poruszaniem się, rzadziej przebywają na dworze. U osób otyłych występuje zjawisko sekwestracji witaminy D w tkance tłuszczowej, co zmniejsza jej stężenie we krwi. Warto również wziąć pod uwagę leki przyjmowane przez pacjenta: leki przeciwpadaczkowe, przeciwwirusowe, stosowane w zapobieganiu odrzutu przeszczepu i glikokortykosteroidy przyspieszają przekształcanie się aktywnych metabolitów witaminy do nieaktywnego kwasu kalcytrionowego wydalanego wraz z żółcią. Osoby z ciemniejszą karnacją (szczególnie Afroamerykanie) mają znaczne ilości melaniny w skórze. Mieszkając na terenach o niższych szerokościach geograficznych, są grupą szczególnie narażoną na niedobory witaminy D ze względu na redukcję syntezy tego związku przez melaninę nawet o 99%. Widzimy więc, że naturalne źródła witaminy D nie zawsze są wystarczające, stąd niezbędna jest suplementacja za pomocą preparatów farmaceutycznych (19-22).

**Tabela 1.** Zapotrzebowanie organizmu na witaminę D.

Deficyt witaminy D	< 20 ng/ml (< 50 nmol/l)
Suboptymalne zaopatrzenie w witaminę D	20-30 ng/ml (50-75 nmol/l)
Docelowe stężenie witaminy D	30-50 ng/ml (17-125 nmol/l)

Źródło: na podstawie (19) w modyfikacji własnej

**Tabela 2.** Maksymalne dawki witaminy D w zależności od wieku.

Grupa wiekowa	Maksymalna dzienna dawka
Noworodki i niemowlęta	1000 IU/dzień (25 µg/dzień)
Dzieci w wieku od 1 do 10 lat	2000 IU/dzień (50 µg/dzień)
Dzieci i nastolatki w wieku od 10 do 18 lat	4000 IU/ dzień (100 µg/dzień)
Dorośli i osoby starsze z prawidłową masą ciała	4000 IU/ dzień (100 µg/dzień)
Otyli dorośli i osoby starsze	10 000 IU/ dzień (250 µg/dzień)
Kobiety w ciąży i kobiety karmiące	4000 IU/ dzień (100 µg/dzień)

Źródło: na podstawie (19) w modyfikacji własnej

## SUPLEMENTACJA WITAMINY D

Obecnie z powodu powszechnie niskiego stężenia witaminy D wśród populacji Europy Środkowej zaleca się profilaktyczną suplementację tego związku. W tabeli 3 podano dzienne dawki, które powinny zapewnić optymalne stężenie dla plejotropowego działania witaminy D.

Należy pamiętać o szczególnych grupach, w których standardowa suplementacja jest niewystarczająca (tab. 4).

Gdy rozpoznany jest niedobór witaminy D, obowiązują inne dawki. Terapia optymalnie powinna trwać 3 miesiące, aby nasycić wszystkie kompartmenty ciała. Celem terapii jest uzyskanie stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy powyżej 30 ng/ml. Zalecane są: kontrola stężenia co 1-3 miesiące oraz badania stężenia fosfatazy alkalicznej, stężenia poziomu Ca i P w surowicy. W tabeli 5 podano zalecane dawki w zależności od grupy wiekowej.

**Tabela 3.** Zalecane dawki suplementacyjne witaminy D w różnych grupach.

Grupa	Dzienna dawka
Noworodki i niemowlęta (od 1 dnia życia niezależnie od sposobu karmienia)	Do 6 m.ż. 400 IU (10 µg) Od 6 m.ż. 400-600 IU (10-15 µg)
Dzieci i młodzież (1-18 r.ż.) w zależności od masy ciała	600-1000 IU (15-25 µg) w miesiącach od września do kwietnia lub cały rok, jeżeli ekspozycja na słońce jest niedostateczna
Dorośli i seniorzy w zależności od masy ciała	800-2000 IU (20-50 µg) w miesiącach od września do kwietnia lub cały rok, jeżeli ekspozycja na słońce jest niedostateczna. U seniorów powyżej 65. roku życia – suplementacja cały rok ze względu na obniżoną syntezę witaminy D
Kobiety ciężarne i karmiące piersią	1500-2000 IU (37,5-50 µg). Suplementacja powinna być rozpoczęta jak najszybciej po stwierdzeniu ciąży, poziom kalcydiolu we krwi powinien być mierzony i utrzymywany na poziomie 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l)

Źródło: na podstawie (19) w modyfikacji własnej

**Tabela 4.** Suplementacja witaminy D w sytuacjach szczególnych.

Grupa	Dziennie dawki witaminy D
Przedwcześnie urodzone noworodki	400-800 IU (10-20 µg) aż do uzyskania wieku skorygowanego 40 tygodni, później suplementacja jak u niemowląt
Otyłe dzieci i otyła młodzież	1200-2000 IU (30-50 µg) od września do kwietnia lub cały rok, gdy niedostateczna ekspozycja na słońce
Otyli dorośli i otyłe osoby starsze	1600-4000 IU (40-100 µg) cały rok w zależności od stopnia otyłości. Zalecana jest dodatkowa racjonalna ekspozycja na światło słoneczne
Pracownicy nocnych zmian i osoby ciemnoskóre	1000-2000 IU (25-50 µg) przez cały rok

Źródło: na podstawie (19) w modyfikacji własnej

**Tabela 6.** Preparaty witaminy D dla dzieci i dorosłych.

Nazwa preparatu (firma)	Dawkowanie	Postać leku	Dostępność
Devicap (Medana)	15 000 IU/ml	Krople	Lek na receptę
Juvit D <sub>3</sub> (Hasco-Lek)	0,5 mg/ml (20 000 IU/ml)	Krople	Lek na receptę
Vigantol (Merck)	0,5 mg/ml (20 000 IU/ml)	Krople	Lek na receptę
Vigantoletten 500 (Merck)	500 IU (0,0125 mg)/tab.	Tabletki	Lek na receptę
Vigantoletten 1000 (Merck)	1000 IU (0,025 mg)/tab.	Tabletki	Lek na receptę
Vitrum D <sub>3</sub> (Unipharm)	1000 IU (25 µg)/kaps.	Kapsułki	Dostępny bez recepty

Źródło: na podstawie (25) w modyfikacji własnej

**Tabela 5.** Dawki lecznicze witaminy D w zależności od wieku.

Grupa wiekowa	Dziennie dawki witaminy D
Noworodki	1000 IU
Niemowlęta	1000-3000 IU
Dzieci	Od 3000 do 5000 IU
Dorośli	Od 7000 do 10 000 IU

Źródło: na podstawie (19) w modyfikacji własnej

### PREPARATY WITAMINY D DOSTĘPNE W POLSCE

W suplementacji i leczeniu niedoborów witaminy D stosować można kilka substancji, jako że witamina D to grupa związków o podobnej budowie. Można stosować cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>), ergokalcyferol (witamina D<sub>2</sub>) oraz kalcyfediol (25-hydroksycholekalcyferol) – ten ostatni znajduje zastosowanie u osób, u których hydroksylacja wątrobowa jest niedostateczna, a również u pacjentów, którzy stosują leki przyspieszające degradację aktywnych metabolitów witaminy D. Istnieje również możliwość podawania alfa-kalcydiolu (1- $\alpha$ -hydroksycholekalcyferol) – gdy z przyczyn nerkowych ten typ hydroksylacji jest niewydolny, a także gotowego kalcyferolu (1,25-dihydroksycholekalcyferol), jednak działanie tego typu nazywane jest już leczeniem hormonalnym. Z punktu lekarza praktyka ważne jest to, że siła działania witaminy D<sub>2</sub> jest o 30% słabsza w porównaniu z witaminą D<sub>3</sub> oraz że preparaty powinny przyjmować się w trakcie jedzenia, aby zapewnić jak największą wchłanianie. Suplementy obecne na polskim rynku w postaci kropli doustnych, kapsułek, tabletek, aerozolu przedstawiono w tabeli 6, a dla dzieci i noworodków w tabeli 7. Znany produkt leczniczy jest również tran – zawiera on jednak oprócz witaminy D również witaminę A, która w części niweluje działanie tej pierwszej i zwiększa ryzyko złamań kości, szczególnie u kobiet powyżej 50 r.ż., dlatego nie jest zalecany u osób starszych (3, 20, 23-25).

Tabela 7. Preparaty witaminy D dla noworodków i niemowląt.

Nazwa preparatu (firma)	Dawkowanie	Postać leku	Dostępność
Ambiovit D (Lab. Galenowe Olsztyn)	400 IU (10 µg)/kaps.	Kapsułki <i>twist-off</i>	Dostępny bez recepty
Bobik D (Novascon)	400 IU (10 µg)/kaps.	Kapsułki <i>twist-off</i>	Dostępny bez recepty
D Vitabio (Perffarma)	100 µg (8 kropli)	Krople	Dostępny bez recepty
D-Vitum (Oleofarm)	400 IU (10 µg; 2 krople)	Krople	Dostępne bez recepty
	400 IU (10 µg)	Kapsułki <i>twist-off</i>	
Ibuvit D (Medana)	400 IU (10 µg)	Kapsułki <i>twist-off</i>	Dostępny bez recepty
Juvit Baby D <sub>3</sub> (Hasco-Lek)	14 000 IU (0,35 µg)/ml	Krople	Dostępny bez recepty
Minivita D (Nutropharma)	400 IU (10 µg)/kaps.	Kapsułki <i>twist-off</i>	Dostępny bez recepty
VitaD (Vitis Pharma)	400 IU (10 µg)	Aerazol	Dostępny bez recepty
Vitaderol Baby (Sequoia)	400 IU (10 µg)	Kapsułki <i>twist-off</i>	Dostępny bez recepty
Vitamin D <sub>3</sub> (Langsteiner)	400 IU (10 µg)	Kapsułki <i>twist-off</i>	Dostępny bez recepty

Źródło: na podstawie (25) w modyfikacji własnej

#### ADRES DO KORESPONDENCJI

Zygmunt Zdrojewicz  
Katedra i Klinika Endokrynologii,  
Diabetologii i Leczenia  
Izotopami UM  
ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław  
tel. +48 (71) 784-25-54  
zygmunt@zdrojewicz.wroc.pl

#### PIŚMIENNICTWO

- Grygiel-Górniak B, Puszczewicz M: Witamina D – nowe spojrzenie w medycynie i reumatologii. *Postępy Hig Med Dosw* (online) 2014; 68: 359-368.
- Żukowska-Szczechowska E, Kiszka B: Niedobór witaminy D – rozpoznawanie i postępowanie w celu redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na cukrzycę. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011; 2(2): 151-157.
- Cannell JJ, Hollis BW: Use of Vitamin D in clinical practice. *Alternative Medicine Review* 2008; 13(1): 6-20.
- Sajkowska JJ, Paradowska K: Wielokierunkowe działanie witaminy D. *Biul Wydz Farm WUM* 2014; 1: 1-6.
- Sobstyl M, Tkaczuk-Włach J, Sobstyl J, Jakiel G: Witamina D – moda czy rzeczywiste korzyści? *Przeгляд Menopauzalny* 2013; 4: 363-367.
- Zdrojewicz Z: Patomechanizm i klinika zaburzeń gospodarki fosforanowo-wapniowej. Hipomagnezemia. *Teżyczka*. [W:] Milewicz A (red.): *Endokrynologia na co dzień*. AM, Wrocław 2003; 89-101.
- Holick MF, Chen TC: Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008 Apr; 87(4): 1080-1086.
- Pawliczak R: Witamina D – znaczenie w chorobach obturacyjnych. *Zjawisko stare, dane kliniczne nowe*. *Terapia* 2014; 9(2): 21-25.
- Witkowska D, Bartyś A, Gamian A: Defensyny i katelicyny jako naturalne antybiotyki peptydowe. *Postępy Hig Med Dosw* (online) 2008; 62: 694-707.
- Baeke F, Takiishi T, Korf H et al.: Vitamin D: modulator of the immune system. *Current Opinion in Pharmacology* 2010; 10: 482-496.
- Priehl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K: Vitamin D and immune function. *Nutrients* 2013 Jul; 5(7): 2502-2521.
- Bednarski R, Donerski R, Manitius J: Rola witaminy D<sub>3</sub> w patogenezie nadciśnienia tętniczego. *Pol Merkuriusz Lek* 2007; 23: 307-310.
- Jorde R, Sneve M, Figenschau Y et al.: Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial. *Journal of Internal Medicine* 2008 Dec; 264(6): 599-609.
- Hypponen E, Laara E, Reunanen A et al.: Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001; 358: 1500-1503.
- Pittas A, Dawson-Hughes B, Li T et al.: Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006; 29: 650-656.
- Lappe J, Travers-Gustafson D, Davies KM et al.: Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586-1591.
- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al.: Vitamin D and prevention of breast cancer: Pooled analysis. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2007; 103: 708-711.
- Chen TC, Holick MF: Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends Endocrinol Metab* 2003 Nov; 14(9): 423-430.
- Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M et al.: Wytyczne suplementacji witaminą D dla Europy Środkowej – rekomendowane dawki witaminy D dla populacji zdrowej oraz dla grup ryzyka deficytu witaminy D. *Endokrynol Pol* 2013; 64(4): 319-327.
- Profilaktyka dotycząca niedoborów witaminy D – polskie

nadesłano: 05.05.2015

zaakceptowano do druku: 20.05.2015

zalecenia 2009. *Endokryno Pol* 2010; 61 (zeszyt edukacyjny I): 39-45. **21.** Marcinowska-Suchowierska E, Kozłowska-Wojciechowska M, Filipiak KJ: Suplementacja witaminy D u ludzi dorosłych. *Terapia* 2010; 247: 3-8. **22.** Mazurak M, Czyżewska M, Gajewska E: Zapotrzebowanie na witaminę D w okresie noworodkowym. *Family Medicine & Primary Care Review* 2008; 10(4): 1373-1377. **23.** Podlewski JK, Chwalibogowska-Podlewska A: Leki współczesnej terapii. Wyd. XVI, Medical Tribune, Warszawa 2003. **24.** Mutschler E: Farmakologia i toksykologia. Wyd. III polskie, MedPharm Polska, Wrocław 2013. **25.** Indeks leków – nazwy handlowe 2013/2014. Wyd. I, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2013.