



Aktualne zalecenia w Polsce dotyczące suplementacji witaminy D

Current recommendations in Poland for vitamin D supplementation

Jakub Kuciński^{1,A–D,F}, Zuzanna Fryska^{2,B–D}, Adam Wołejko^{3,B,D}, Paweł Semeniuk^{4,B,D}, Rafał Burczyk^{5,B,D}, Natalie Górna^{6,B,D}, Adam Łabuda^{7,B,D}, Ewelina Mazurek^{8,B,D}

¹ Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Polska

² Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Poznaniu, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

³ Wielospecjalistyczny Szpital Miejski im. Józefa Strusia z Zakładem Opiekuńczo Lecznicznym w Poznaniu, Polska

⁴ Wojewódzki Szpital Chirurgii Urazowej św. Anny SPZOZ w Warszawie, Polska

⁵ Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Polska

⁶ Klinika Ortodoncji i Dysfunkcji Narządu Żucia, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

⁷ 5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Krakowie, Polska

⁸ Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Lubartowie, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne recenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Kuciński J, Fryska Z, Wołejko A, Semeniuk P, Burczyk R, Górna N, Łabuda A, Mazurek E. Aktualne zalecenia w Polsce dotyczące suplementacji witaminy D. Med Og Nauk Zdr. 2023; 29(4): 277–282. doi: 10.26444/monz/176079

■ Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy. Witamina D to grupa związków steroidowych odgrywających istotną rolę w gospodarce wapniowo-fosforanowej. Występuje ona w dwóch odmianach, jako ergokalcyferol i cholekalcyferol. Jej niedobór jest powszechny na całym świecie, również w Polsce, zwłaszcza w sezonie jesienno-zimowym. Niniejszy przegląd ma na celu podsumowanie aktualnych wytycznych dotyczących suplementacji witaminy D.

Metody przeglądu. Przegląd literatury przeprowadzono z wykorzystaniem aktualnych materiałów naukowych dostępnych w PubMed i Google Scholar, koncentrując się na wybranych słowach kluczowych.

Opis stanu wiedzy. Witamina D jest związkiem zaangażowanym w liczne procesy fizjologiczne. Opowiada m.in. za prawidłowy wzrost kości, właściwe funkcjonowanie układu odpornościowego i nerwowego. Jej niedobór występuje najczęściej u osób z ograniczoną ekspozycją na słońce, ciemniejszą pigmentacją skóry lub niektórymi chorobami upośledzającymi jej wchłanianie w przewodzie pokarmowym i wiąże się z takimi schorzeniami jak: krzyżwica u dzieci, osteoporoza u dorosłych, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny, zaburzenia gospodarki lipidowej, choroby autoimmunologiczne czy alergiczne (w tym astma, AZS). Wyszczególnienie osób z grupy ryzyka niedoboru i zapewnienie im odpowiednio dobranej suplementacji jest niezbędne dla utrzymania optymalnego poziomu witaminy D w ustroju i dobrego stanu zdrowia.

Podsumowanie. Witamina D odgrywa ważną rolę w organizmie człowieka, a konsekwencje jej niedoboru mogą się objawiać w różny sposób. Ze względu na położenie geograficzne mieszkańcy Polski są narażeni na niewystarczającą syntezę skórną tej witaminy, dlatego kluczowa wydaje się systematyczna suplementacja w dawkach dostosowanych do poszczególnych grup wiekowych. Bardzo ważne jest również szerzenie wiedzy na ten temat wśród pacjentów i lekarzy.

■ Słowa kluczowe

UVB, ergokalcyferol, cholekalcyferol, gospodarka wapniowo-fosforanowa, suplementacja witaminy D, prohormon

■ Abstract

Introduction and Objective. Vitamin D is a group of steroidal compounds that play an important role in calcium and phosphate metabolism. It exists in two forms, as ergocalciferol and cholecalciferol. Its deficiency is widespread globally, including Poland, especially during the autumn-winter season. This review aims to summarise current guidelines for vitamin D supplementation.

Review methods. A literature review was conducted using current scientific material available in PubMed and Google Scholar, focusing on selected key words.

Brief description of the state of knowledge. Vitamin D is a compound involved in numerous physiological processes. Among other things, it is responsible for normal bone growth, and proper functioning of the immune and nervous systems. Its deficiency is most common in people with limited sun exposure, darker skin pigmentation or certain diseases impairing absorption in the gastrointestinal tract, and is associated with conditions such as rickets in children, osteoporosis in adults, type 2 diabetes, hypertension, metabolic syndrome, lipid metabolism disorders, autoimmune or allergic diseases (including asthma, AD). Identifying those at risk of deficiency and providing them with appropriately selected supplementation is essential for maintaining optimal vitamin D levels in the body and good health.

Summary. Vitamin D plays an important role in the human body, and the consequences of its deficiency may manifest themselves in various ways. Due to geographical location, the inhabitants of Poland are exposed to insufficient cutaneous synthesis of this vitamin; therefore, systematic supplementation in doses adapted to individual age groups seems to be crucial. It is also very important to spread knowledge on this subject among patients and doctors.

■ Key words

cholecalciferol, vitamin D supplementation, ergocalciferol, UVB, calcium and phosphate metabolism, prohormone

✉ Adres do korespondencji: Jakub Kuciński, Centralny Szpital Kliniczny w Warszawie, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska
E-mail: kuba.kucinski.5@gmail.com

Nadesłano: 8.07.2023; zaakceptowano do publikacji: 20.11.2023; publikacja online: 11.12.2023

1. WPROWADZENIE

Przez witaminę D rozumie się grupę związków o budowie steroidowej, które wykazują taką samą jakościową aktywność biologiczną jak cholekalcyferol, odpowiadający przede wszystkim za gospodarkę wapniowo-fosforanową. W przyrodzie występuje w 6 formach, przy czym dwiema głównymi są: witamina D2 (ergokalcyferol) i D3 (cholekalcyferol) [1].

Witamina D jest jednym z kluczowych związków niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka. Jest także jednym z niewielu składników, który może być syntetyzowany w skórze w odpowiedzi na promieniowanie słoneczne [2, 3].

W obliczu zmieniającego się stylu życia, w tym ograniczonej ekspozycji na słońce, a także innych czynników, takich jak klimatyczne warunki geograficzne czy pigmentacja skóry, niedobór witaminy D stał się powszechnym problemem zdrowotnym na całym świecie, w tym również w Polsce [4–6]. W celu uzupełnienia niedoborów specjaliści rekomendują jej suplementację przez większą część roku, w każdym przypadku indywidualnie dobierając rekomendowaną jej porcję do spożycia, uwzględniając jednocześnie dietę pacjenta, obecność chorób towarzyszących, zamieszkiwaną szerokość geograficzną czy średnią dzienną ekspozycję na słońce [7–10]. Zapobieganie niedoborowi witaminy D jest niezwykle istotne, gdyż reguluje ona wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego, wzmacnia układ odpornościowy, reguluje funkcje hormonalne, zmniejsza ryzyko chorób sercowo-naczyniowych czy nowotworowych [11].

2. CEL PRACY PRZEGLĄDOWEJ I OPIS METODOLOGII

Dokonano przeglądu literatury dostępnej w bazie *National Library of Medicine* pod adresem <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> oraz Google Scholar. Artykuły wyszukiwano przez zastosowanie słów kluczowych (ang. *key words*), takich jak: *Vitamin D, parathormone, hypercalcaemia, vitamin D deficiency, supplementation, hypocalcaemia, UVB, prohormone, cholecalciferol, ergocalciferol*.

W niniejszej pracy skupiono się na aktualnych źródłach naukowych opublikowanych w latach 2015–2023. Wybrane artykuły były przez nas analizowane pod względem liczby cytowań oraz tego, czy ich treść odnosi się do polskich zaleceń dotyczących suplementacji witaminy D3.

Celem pracy jest przedstawienie aktualnych obowiązujących w Polsce zaleceń dotyczących suplementacji witaminy D oraz obecnej wiedzy dotyczącej suplementacji, a także zwrócenie uwagi na bardzo częsty problem jej niedoboru w społeczeństwie i jego konsekwencje zdrowotne.

3. CHARAKTERYSTYKA WITAMINY D

3.1. Źródła witaminy D

Witamina D3 (cholekalcyferol) dostarczana jest z wraz pożywieniem oraz za sprawą syntezy skórnej. Produktami o jej wysokiej zawartości są np.: tłuste ryby (łosoś, tuńczyk), żółtka jaj, wątroba czy też produkty mleczne [12]. Natomiast źródłem witaminy D2 (ergokalcyferol) jest wyłącznie pokarm pochodzenia roślinnego oraz grzyby. Ocenia się, że u osób z wyrównaną podażą doustną witaminy D ok. 70%

tej witaminy pochodzi z syntezy skórnej. Dostarczona wraz z pożywieniem wchłania się w ok. 80%, głównie w jelicie czczym, a jej wchłanianie ułatwia obecność soli i kwasów żółciowych, kwasów tłuszczowych, a także monoglicerydów. Zaabsorbowana witamina D jest następnie transportowana do limfy, gdzie wiąże się głównie z chylomikronami; zdolność ta wynika z jej dobrej rozpuszczalności w tłuszczach. Następnie, po kontakcie limfy z krwią, transportowana jest do wątroby, głównie w połączeniu z białkiem wiążącym witaminę D (ang. *vitamin D binding protein*, DBP), którego stężenie w krwi jest 6 razy większe niż w limfie, w celu jej hydroksylacji [13–15].

3.2. Synteza skórna witaminy D

Endogenna synteza witaminy D przebiega w dwóch etapach. Na pierwszym z nich znajdujący się w skórze 7-dehydrocholesterol (7DHC) ulega przekształceniu w prowitaminę D [pre-D3] pod wpływem promieniowania ultrafioletowego o długości fali 290–320. Na drugim – prowitamina D3 pod wpływem temperatury ciała ulega przekształceniu w witaminę D3. Witamina D3, powstająca w głębszych warstwach naskórka w pobliżu naczyń krwionośnych i limfatycznych, wiązana jest całkowicie przez DBP [14]. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że istnieje korelacja między stosowaniem kremów z filtrem UV oraz zmniejszoną przezskórną syntezą witaminy D [15]. Badania ujawniły istotne różnice w syntezie skórnej witaminy D w zależności od czasu ekspozycji skóry na promieniowanie ultrafioletowe. Ustalono, że po krótkiej (ok. 20 min) jednorazowej ekspozycji skóry następuje szybka przemiana 7DHC do pre-D3, która magazynowana jest w naskórku, a następnie pod wpływem temperatury ciała pre-D3 ulega przekształceniu w witaminę D3, która powoli uwalniana jest do krwiobiegu. Przemiana taka sprzyja maksymalnemu wykorzystaniu pojedynczej krótkiej ekspozycji skóry na promienie ultrafioletowe typu B (ang. *ultraviolet B radiation*, UVB) do zapoczątkowania syntezy, która na dalszych etapach nie jest już zależna od energii słonecznej. Przedłużona ekspozycja skóry na promienie UVB prowadzi do powstania nieaktywnych biologicznie związków, które zapobiegają niebezpieczeństwu zatrucia witaminą D3 w wyniku nadmiernego nasłonecznienia. Nieaktywne biologicznie produkty, wobec braku zdolności DBP do ich wiązania, są systematycznie usuwane z organizmu ze złuszcżającym się naskórkiem [14].

3.3. Metabolizm witaminy D

Pierwszym etapem metabolizmu witaminy D jest jej hydroksylacja w pozycji 25 łańcucha bocznego, w wyniku której powstaje 25-hydroksywitamina D – 25(OH)D. Powyższy proces zachodzi w wątrobie. W fizjologicznym stężeniu 25(OH)D nie ma biologicznego wpływu na metabolizm wapnia; metabolit ten wymaga dalszej hydroksylacji do powstania czynnego związku 1,25-dihydroksywitaminy D – 1,25(OH)₂D. Głównym miejscem, w którym przebiega ten proces, są nerki.

Synteza 1,25(OH)₂D w nerkach zależna jest od wielofunkcyjnego receptora występującego w cewkach proksymalnych. Receptor ten wiąże również parathormon (PTH), uczestnicząc w jego inaktywacji, oraz bierze udział w regulacji aktywności receptora dla PTH i peptydu PTH-podobnego. Pozanerkową konwersję 25(OH)D do 1,25(OH)₂D wykazano też w innych tkankach [14, 15].

Trzy główne metabolity witaminy D: 25(OH)D, 1,25(OH)₂D i 24,25(OH)₂D w miarę upływu czasu są eliminowane

z ustroju. Odbywa się to na skutek konwersji w związku bardziej polarne w tkankach docelowych, a także poprzez wydalanie z żółcią. Ustalono, że w warunkach fizjologicznych zaledwie 3% z krążących w krwi metabolitów ulega wydalaniu z moczem i z kałem [14, 15].

3.4. Znaczenie biologiczne 1,25(OH)₂D

Wiodąca rola metabolitów witaminy D dotyczy regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej poprzez ich oddziaływanie na kości, skórę, jelito, nerki czy przytarczycę. Kalcytrol wpływa na enterocyty w dwojaki sposób. Po pierwsze, działając bezpośrednio na błony komórkowe, zwiększając ich przepuszczalność dla jonów, po drugie, poprzez stymulację syntezy białek odpowiadających za transport wapnia. Efektem tego jest wzmożone wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego, co umożliwia prawidłową mineralizację kości [14–17]. Poza gospodarką wapniowo-fosforanową, witamina D pełni wiele innych istotnych funkcji w organizmie [18]. Jest regulatorem czynności wewnątrzwydzielniczej trzustki, nadnerczy, tarczycy i przysadki. Ponieważ kalcytrol wpływa na ekspresję ponad 200 różnych genów (w tym biorących udział w proliferacji, różnicowaniu, apoptozie, angiogenezie komórek), pełni on rolę czynnika antyproliferacyjnego niektórych nowotworów (takich jak czerniak, rak piersi, prostaty, jelita grubego i okrężnicy) oraz zwiększa różnicowanie i hamuje apoptozę keratynocytów, fibroblastów i melanocytów skóry.

Badanie de La Puente-Yagüe i wsp. pokazało, że utrzymanie stężenia 25(OH)D₃ wynoszącego ponad 20 ng/ml w organizmie powoduje redukcję ryzyka raka prostaty i jelita grubego o 30–50%. Badania Osińskiej i wsp. zasugerowały, że niedobór witaminy D₃ może zwiększać śmiertelność o 15% u chorych na raka piersi, jelita grubego i prostaty [17, 19–21]. Potwierdzono również korzystny wpływ witaminy D na układ nerwowy [19].

Witamina D₃ wykazuje właściwości antyrodnikowe, przeciwzapalne i neuroprotektoryjne. Aktualnie wiemy, że jej długotrwałe niedobór może wpływać na występowanie chorób otępiennych. Co szczególnie interesujące, zaobserwowano istotną korelację niewystarczającej syntezy witaminy D lub jej niskiej podaży z dietą a występowaniem zaburzeń poznawczych, choroby Alzheimera, stwardnienia rozsianego, objawów depresji czy zaburzeń snu [22–29].

Badanie Navale i wsp. ukazało wpływ witaminy D na występowanie demencji i udaru mózgu. Jak się okazuje, niedobór tej witaminy spowodował wzrost ryzyka demencji o ponad połowę u grupy, u której jej stężenie wynosiło 25 nmol/l, w porównaniu do grupy o stężeniu 50 nmol/l. Jednak nie wykazano związku między 25(OH)D a ryzykiem udaru. A zatem badanie to sugeruje, że prawdopodobnie możliwe jest zmniejszenie ryzyka wystąpienia demencji o 17%, jeśli stężenie witaminy D będzie utrzymywane na poziomie powyżej 50 nmol/l w ustroju [30]. Potwierdzono także wpływ kalcytriolu na zmniejszenie ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 1 i 2 [31]. Ponadto niedobór witaminy D może mieć udział w etiopatogenezie wielu chorób sercowo-naczyniowych, np. choroby wieńcowej, a optymalne stężenie witaminy D wpływa pozytywnie na regulację ciśnienia tętniczego [19, 32, 33]. Jest ona również regulatorem odpowiedzi immunologicznej, ponieważ jej receptory znajdują się na aktywowanych limfocytach B i T, neutrofilach, makrofagach oraz komórkach dendrytycznych [34, 35].

Przeprowadzono liczne badania, które miały na celu stwierdzenie wpływu witaminy D na choroby autoimmunologiczne.

W przeglądzie Harrisona i wsp. zestawiono wiele prac, ze szczególnym uwzględnieniem tych dotyczących reumatoidalnego zapalenia stawów. Okazuje się, że wyniki nie są jednoznaczne. Przyczyną tego stanu rzeczy mogą być różnice w ocenie aktywności choroby, takie jak parametry subiektywne i obiektywne. Istotne klinicznie okazało się suplementowanie witaminy D w przypadkach jej niedoboru, gdyż wtedy łagodziło to objawy lub nawet zapobiegało rozwinięciu się choroby. Co ciekawe, jedno z badań dowiodło synergistyczne działanie witaminy z lekiem biologicznym (abatacept), czego efektem były lepsze wyniki leczenia. Zjawisko to jest interesujące i wymaga dalszych badań [36].

W pracy przeglądowej pod redakcją Luo i wsp. z 2022 roku przeanalizowano wiele badań, które miały na celu znalezienie korelacji między witaminą D a chorobami alergicznymi. Szczególnie skupiono się tu na kobietach w ciąży i niemowlętach. Po przeanalizowaniu dostępnych danych nie wykazano jednoznacznie klinicznych korzyści ze stosowania tej witaminy. Wzięto pod uwagę takie schorzenia jak astma, alergiczny nieżyt nosa, zmiany skórne, alergie pokarmowe i infekcje dolnych dróg oddechowych. Jednak wymaga to dalszej weryfikacji, m.in. pod kątem długości trwania suplementacji, fenotypu chorób alergicznych czy samej formy podawania preparatów [37].

Rola witaminy D₃ w zapobieganiu i zwiększeniu efektywności leczenia COVID-19 nie jest jednoznaczna. Jednak badania sugerują, że pacjenci z jej niedoborami mieli gorsze wyniki leczenia COVID-19 w porównaniu do osób z wysokimi jej poziomami. Do podobnych wniosków m.in. doszli Rhodes i wsp. Naukowcy zauważyli, że pacjenci przyjmujący podczas choroby witaminę mogą odnieść korzyść z suplementacji, za sprawą szybszej rekonwalescencji i zmniejszenia ciężkości przebiegającego zakażenia. Jest to temat wymagający zgłębienia, jednak wstępne wyniki badań są obiecujące [38].

4. NIEDOBÓR WITAMINY D

Główną przyczyną niedoboru witaminy D jest niewystarczająca ekspozycja na światło słoneczne, a – o czym wspomniano wcześniej – produkcja endogenna odpowiada za 70–80% całkowitej puli tej witaminy krążącej w ludzkim organizmie [39]. Z tego powodu szczególnie narażeni na deficyt tej witaminy są ludzie, których produkcja skórna jest mniej wydajna. Dotyczy to przede wszystkim osób o ciemnej karnacji, które ze względu na większą zawartość melaniny w skórze wymagają dłuższej ekspozycji na promieniowanie słoneczne w celu wytworzenia takiej samej ilości cholekalcyferolu niż osoby o jasnej karnacji [40].

Podobną zależność dotyczącą wysokiej zawartości melaniny obserwujemy również w przypadku nadmiernego stosowania kremów z filtrem UV, które blokują docieranie promieni słonecznych do głębszych warstw skóry, uniemożliwiając tym samym dalszy przebieg procesów z udziałem 7-dehydrocholesterolu [41]. Kolejną grupą narażoną na niedobór witaminy D są ludzie zamieszkujący tereny powyżej 37. równoleżnika w okresie od listopada do lutego, z racji mniejszej penetracji promieniowania UVB na powierzchnię Ziemi, co prowadzi do mniejszej zdolności jej syntezy w skórze [39].

Wpływ na procesy syntezy cholekalcyferolu oprócz wymienionych wyżej ma ubiór, często związany ze stylem życia lub z wyznawaną religią. W badaniach wykazano, że kobiety

wyznające islam, zakrywające swoje ciało ubraniem, łącznie z twarzą, mają bardzo niskie stężenia 25(OH)D we krwi [42].

Inną niezwykle istotną i często pomijaną grupą pacjentów szczególnie podatną na niedobory witaminy D są ludzie otyli, ze względu na jej sekwestrację w tkance podskórnej. Niedługo po syntezie jest ona bowiem magazynowana w komórkach tłuszczowych, co skutkuje zahamowaniem transportu zsyntetyzowanej *de novo* witaminy ze skóry do krwiobiegu. Stężenie 7-dehydrocholesterolu, który jest prekursorem cholekalcyferolu, u ludzi otyłych jest zazwyczaj w normie, co dowodzi jego skutecznej produkcji [43].

Sytuacja odwrotna występuje u ludzi w podeszłym wieku, u których zawartość tego prekursorowego związku cholesterolowego w skórze jest istotnie niższa niż u osób młodszych, co prowadzi do zmniejszonej syntezy witaminy D, a w konsekwencji do jej częstszych niedoborów. Wpływ na to ma również mniejsza niż w innych grupach wiekowych ekspozycja na światło słoneczne oraz mniejsze spożycie witaminy D wraz z pokarmem [44].

Niedobory witaminy D mogą pojawić się również w przebiegu chorób ze zmniejszonym wchłanianiem jelitowym tłuszczów oraz w przewlekłej niewydolności nerek (PNN). Głównym procesem odpowiadającym za patogenezę zaburzonej gospodarki wapniowej organizmu w PNN jest postępująca utrata zdolności do hydroksylacji 25-hydroksywitaminy D w jej aktywną formę – 1,25-hydroksywitaminę D, czyli kalcytriol. Skutkować to może rozwojem osteodystrofii nerkowej, ze względu na brak hamującej roli, jaką odgrywa kalcytriol, w stosunku do wydzielania parathormonu przez przytarczycę [45].

Kluczowym postępowaniem w przypadku przynależności do grup zagrożonych niedoborem witaminy D jest w pierwszej kolejności zwiększenie jej podaży wraz z dietą, co można osiągnąć poprzez spożywanie pokarmów zawierających jej znaczną ilość, takich jak: łosoś, makrela, sardynki, lub produktów fortyfikowanych, takich jak: mleko, płatki śniadaniowe, soki owocowe, margaryna czy makarony pełnoziarniste [31]. Niestety sama dieta nie jest w stanie zapewnić niezbędnego dla ludzkiego organizmu stężenia cholekalcyferolu i musi iść ona w parze z ograniczoną czasowo (ze względu na kancerogenne działanie promieniowania UVB) ekspozycją na światło słoneczne oraz z doustnym przyjmowaniem preparatów witaminy D [46, 47].

5. SUPLEMENTACJA WITAMINY D

5.1. Aktualne zalecenia dotyczące spożycia witaminy D w Polsce

Według aktualnych zaleceń codzienne spożycie witaminy D w Polsce powinno zależeć od wieku, masy ciała, czasu ekspozycji na słońce, nawyków żywieniowych oraz od stylu życia (w pierwszej kolejności zalecane są preparaty pod postacią cholekalcyferolu, w drugiej – pod postacią kalcifediolu) [47]. Dla różnych grup wiekowych prezentują się one następująco:

- 1) Niemowlęta w wieku 0–6 miesięcy – 400 jednostek międzynarodowych (ang. *international units*, IU) (10 µg/dzień), niezależnie od metody karmienia.
- 2) Niemowlęta w wieku 6–12 miesięcy – 400–600 IU, zależnie od dawki witaminy D przyjętej z pokarmem.
- 3) Dzieci w wieku 1–3 lat – 600 IU (15 µg/dzień) przez cały rok, ze względu na niezalecane w tej grupie wiekowej opalanie.

4) Dzieci w wieku 4–10 lat – 600–1000 IU (15–25 µg/dzień); kąpiele słoneczne przez 30–45 min dziennie z niezakrytymi przedramionami i nogami w godzinach od 10.00 do 15.00 od początku maja do końca września mogą być wystarczające, ale dodatkowa suplementacja w podanej wyżej dawce jest rekomendowana i bezpieczna.

5) Nastolatki w wieku 11–18 lat – 1000–2000 IU (25–50 µg/dzień); kąpiele słoneczne przez 15–30 min dziennie z niezakrytymi przedramionami i nogami w godzinach od 10.00 do 15.00 od początku maja do końca września mogą być wystarczające, ale dodatkowa suplementacja w podanej wyżej dawce jest rekomendowana i bezpieczna.

6) Dorośli w wieku 19–65 lat – 1000–2000 IU (25–50 µg/dzień) – kąpiele słoneczne przez 15–30 min dziennie z niezakrytymi przedramionami i nogami w godzinach od 10.00 do 15.00 od początku maja do końca września mogą być wystarczające, ale dodatkowa suplementacja w podanej wyżej dawce jest rekomendowana i bezpieczna.

7) Seniorzy w wieku 65–75 lat – 1000–2000 IU (25–50 µg/dzień) – z powodu zmniejszonej zdolności syntezy cholekalcyferolu w skórze suplementacja w tej dawce jest rekomendowana przez cały rok.

8) Seniorzy w wieku powyżej 75 lat – 2000–4000 IU (50–100 µg/dzień) – ze względu na zmniejszenie zdolności syntezy cholekalcyferolu w skórze, zaburzenia wchłaniania i zmieniony metabolizm witaminy D przyjmowanie powyższej dawki jest rekomendowane przez cały rok [47, 48].

5.2. Przyczyny braku efektów podczas suplementacji witaminy D

Należy pamiętać, że nie ma możliwości dostarczenia wymaganej podaży witaminy D, stosując nawet racjonalną i odpowiednią, zbilansowaną dietę, natomiast bardziej istotnym czynnikiem mającym wpływ na zapobieganie ewentualnym niedoborom jest sama zdolność do jej syntezy w skórze [49]. Uwzględniając te czynniki, wskazane jest, by suplementacja witaminy D konsultowana była z lekarzem w celu wyboru odpowiedniego dla każdego pacjenta preparatu [50].

Suplementując witaminę D, trzeba mieć na uwadze, że jest ona związkiem chemicznym dobrze rozpuszczalnym w tłuszczach, dlatego najlepiej spożywać ją razem z posiłkami bogatotłuszczowymi. Dochodzi wówczas do efektywniejszego jej przyswajania w jelicie cienkim [51]. Należy jednocześnie wspomnieć, że doustna suplementacja cholekalcyferolu może być nieefektywna w przypadku chorób przebiegających z zaburzeniami wchłaniania tłuszczów, takich jak: nieswoiste choroby zapalne jelit, choroba trzewna, egzogenna niewydolność trzustki, mukowiscydoza czy stan po resekcji jelita cienkiego. Powodują one upośledzone wchłanianie zarówno witaminy D, jak i cholesterolu, który jest prekursorem 7-dehydrocholesterolu, substancji biorącej udział w syntezie cholekalcyferolu pod wpływem promieniowania UVB [52].

5.3 Opis dostępnych form suplementów witaminy D

Witamina D posiada dwie główne formy, które są jednocześnie *prohormonami*. Pierwsza z nich to cholekalcyferol, czyli witamina D₃, druga to ergokalcyferol – witamina D₂ [53].

Na rynku dostępne są różnorodne preparaty witaminy D. Przeważająca część to suplementy diety, a tylko część preparatów to leki na receptę. Większość z nich występuje w formie kapsułek, ale dostępne są również tabletki, krople czy spraye [53].

Cholekalcyferol w wielu produktach łączony jest z substancjami ziołowymi, tłuszczami zawierającymi nienasycone kwasy tłuszczowe, witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach, takich jak witamina K, związkami wapniowymi, magnezowymi i innymi substancjami [53]. Postać preparatu ma duże znaczenie dla skuteczności suplementacji. Kapsułki mogą zawierać ciecż, stąd ich popularność w produktach zawierających witaminę D rozpuszczalną w tłuszczach. Zapewnia to skuteczniejsze wchłanianie substancji czynnej [54].

Kolejnym rozwiązaniem, zapewniającym większą podaż witaminy D, jest wzbogacanie pokarmów o tę witaminę [55]. Najlepszym jej przykładem jest jej częste dodawanie do roślinnych tłuszczów do smarowania, jednak można zastosować również bezpośrednią suplementację witaminy D u zwierząt hodowlanych przeznaczonych do spożycia [56].

5.4 Bezpieczeństwo suplementacji witaminy D

Jak wspomniano już wcześniej, podczas suplementacji preparatów zawierających witaminę D bardzo ważne jest jej przyjmowanie wedle zaleceń dobranych indywidualnie pod kątem wieku i płci. Ponieważ witamina ta odpowiada za prawidłową gospodarkę wapniowo-fosforanową w organizmie, jej nieodpowiednie stężenie w ustroju może skutkować zaburzeniami w regulacji tych procesów metabolicznych.

U zdrowych osób przyjmujących 3800 IU/dobę przez 3 miesiące stwierdzono podwyższone wartości wapnia, dlatego uznano, iż ta ilość jest dawką powodującą hiperkalcemię.

Na przykład przy przyjmowaniu przez 3 lata 400 IU/dobę ryzyko hiperkalcemii wynosiło 0%, a przy 4000 IU/dobę i 10 000 IU/dobę wynosiło odpowiednio 3% i 9%. Hiperkalcierię wykryto w każdym z przypadków odpowiednio 17%, 22% i 31% [55].

Górna dobową granicą, która jest uważana za bezpieczną dla dorosłych, wynosi 2000 IU (50 µg) dla suplementów diety przeznaczonych dla zdrowych osób do 75. roku życia i 4000 IU (100 µg) dla suplementów diety przeznaczonych wyłącznie dla osób zdrowych powyżej 75. roku życia. Jak widać, problem jest bardziej złożony, gdyż bezpieczeństwo stosowania jest uwarunkowane wieloma czynnikami. Mogą mieć na to wpływ: wiek, płeć, wyjściowe stężenie witaminy D w organizmie, ale również choroby takie jak sarkoidoza, w przypadku której nieprawidłowe makrofagi produkują aktywne metabolity kalcytriolu [57].

Aby określić najbezpieczniejsze dawki witaminy D, należy przeprowadzić dalsze badania. Możemy jednak stwierdzić, że niebezpieczeństwo związane z jej stosowaniem spowodowane jest głównie podwyższeniem wartości wapnia w ustroju, a nie bezpośrednią toksycznością tego prohormonu. Objawy samej hiperkalcemii mogą być różne i ukazywać się pod postacią: przewlekłego zmęczenia, bólu pleców, problemów z pamięcią, zapaść, nudności, wymiotów, spadku masy ciała, a nawet szkliwieniem kłębuszków nerkowych czy stanami padaczkowymi opornymi na leczenie [52]. W związku z powyższym można założyć, że nie powinno się przekraczać 4000 jednostek witaminy D na dobę, przy jednoczesnym kontrolowaniu stężenia wapnia w organizmie [57].

6. PODSUMOWANIE

Nie ulega wątpliwości, że witamina D odgrywa niezwykle istotną rolę w ludzkim organizmie, a skutki jej niedoboru mogą objawiać się w różnorodny sposób. Ze względu na

położenie geograficzne naszego kraju mieszkańcy Polski są szczególnie narażeni na niedostateczną syntezę skórną tej witaminy, a skutki jej niedoboru mogą dotyczyć także osób z innych grup ryzyka, o których wspomniano wcześniej. W związku z tym kluczową kwestią jest skuteczne wyśzczególnienie tych pacjentów, a następnie systematyczne podawanie im witaminy D w dobranej indywidualnie dla każdego dawce [46, 47].

PIŚMIENNICTWO

1. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health – The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol.* 2019;60(3):237–44.
2. Fiamenghi VI, Mello ED de. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J).* 2021 Jul 2;97:273–9.
3. Bikle D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action – addressing the skin as source and target. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(4):234–252.
4. Mirowski A, Didkowska A, Jachnis A. Problem niedoboru witaminy D. *Życie Weter.* 2018;93(7):479–81.
5. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153–165.
6. Cediell G, Pacheco-Acosta J, CastiUo-Durdn C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(1):e75–e81.
7. Kmiec P, Sworczak K. Korzyści i zagrożenia wynikające z suplementacji witaminą D. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2017;11:1.
8. Balwierz R, Niedźwiecka A, Biernat P, et al. Importance and role of vitamin D in pharmaceutical practise. *Farm Pol.* 2022;78:81–92.
9. Phudowski P, Takacs I, Boyanov M, et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients.* 2022;14(7):1483.
10. Phudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients.* 2023;15(3):695.
11. Marcinkowska M, Mickiewicz A, Fijałkowski M. Plejotropowe działanie witaminy D. *Choroby Serca i Naczyń.* 2019;16(1):45–52.
12. Szustecka A. Witamina D w diecie seniora. *Journal of NutriLife.* 2020;4.
13. Gruber BM. Fenomen witaminy D. *Postępy Hig Med Dośw.* 2015;69:127–39.
14. Walicka M, Jasik A, Paczyńska M, Wąsowski M, Tałałaj M, Marciniowska-Suchowierska E. Vitamin D deficiency – public health problem. *Postępy Nauk Med [Internet].* 2007 Sep 3 [cited 2023 Jul 2]
15. Bogaczewicz, Jarosław, et al. Niedobór witaminy D u chorych na toczkę rumieniowatą układową. *Clinical Dermatology/Dermatologia Kliniczna.* 2018;10:3.
16. Evgen B. Sources of vitamin D for humans. *Int J Vitam Nutr Res.* 2022;92(2):118–125.
17. Grajka A, Łopucki M, Kuna J, et al. The role of vitamin D in the body. *Diagn Lab.* 2019;55(1):55–60.
18. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6573.
19. Phudowski P, Holick MF, Grant WB, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:125–35.
20. Osińska M, Pazik A, Krasuska K, et al. Rola niedoboru witaminy D w patogenezie chorób nowotworowych. *Farmacja Współczesna.* 2017;10:100–6.
21. de La Puente-Yagüe M, A Cuadrado-Cenzual M, J Ciudad-Cabañas M, et al. Vitamin D: And its role in breast cancer. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(8):423–427.
22. Citko A. Wpływ niedoborów witamin i mikroelementów na występowanie zaburzeń poznawczych w populacji geriatrycznej. *Lek w Polsce.* 2023;33(1):7–17.
23. Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology.* 2020;74(1): 33–41.
24. Wawrzyniak A, Mincer-Chojnacka I, Kalicki B, et al. Plejotropowe działanie witamin D i K. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna.* 2015;11(4):374–381.
25. Rhead B, Bäärnhielm M, Gianfrancesco M, et al. Mendelian randomization shows a causal effect of low vitamin D on multiple sclerosis risk. *Neurol Genet.* 2016;2(5):97.

26. Högberg G, Gustafsson SA, Hällström T, et al. Depressed adolescents in a case-series were low in vitamin D and depression was ameliorated by vitamin D supplementation. *Acta Paediatr.* 2015;101(7):779–83.
27. Gominak SC, Stumpf WE. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. *Med Hypotheses.* 2015;79(2):132–5.
28. Casseb GAS, Kaster MP, Rodrigues ALS. Potential Role of Vitamin D for the Management of Depression and Anxiety. *CNS Drugs.* 2019;33(7):619–637.
29. Lai RH, Hsu CC, Yu BH. Vitamin D supplementation worsens Alzheimer's progression: Animal model and human cohort studies. *Aging Cell.* 2022;21(8):e13670
30. Navale SS, Mulugeta A, Zhou A, Llewellyn DJ, Hyppönen E. Vitamin D and brain health: an observational and Mendelian randomization study. *Am J Clin Nutr.* 2022 Aug 4;116(2):531–540. doi:10.1093/ajcn/nqac107. PMID: 35451454; PMCID: PMC9348994.
31. Choi HS, Kim KA, Lim CY, et al. Low Serum Vitamin D Is Associated with High Risk of Diabetes in Korean Adults. *J Nutr.* 2015;141(8):1524–8.
32. Trehan N, Afonso L, Levine DL, et al. Vitamin D Deficiency, Supplementation, and Cardiovascular Health. *Critical Pathways in Cardiology.* 2017;16(3):109–118.
33. Parker J, Hashmi O, Dutton D, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2010;65(3):225–36.
34. Bikle DD. Vitamin D Regulation of Immune Function. *Curr Osteoporos Rep.* 2022;20(3):186–193.
35. Ismailova A, White JH. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23(2):265–277.
36. Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, Auto-immune Disease and Rheumatoid Arthritis. *Calcif Tissue Int.* 2020 Jan;106(1):58–75. doi:10.1007/s00223-019-00577-2. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31286174; PMCID: PMC6960236.
37. Luo C, Sun Y, Zeng Z, Liu Y, Peng S. Vitamin D supplementation in pregnant women or infants for preventing allergic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J (Engl).* 2022 Jan 12;135(3):276–284. doi:10.1097/CM9.0000000000001951. PMID: 35108226; PMCID: PMC8812613.
38. Mohan M, Cherian JJ, Sharma A. Exploring links between vitamin D deficiency and COVID-19. *PLoS Pathog.* 2020 Sep 18;16(9):e1008874. doi:10.1371/journal.ppat.1008874. Erratum in: *PLoS Pathog.* 2022 Nov 21;18(11):e1010985. PMID: 32946517; PMCID: PMC7500624.
39. Kujach S, Lyzwinski D, Chroboczek M, et al. The Effect of Vitamin D3 Supplementation on Physical Capacity among Active College-Aged Males. *Nutrients.* 2020;12(7):1936.
40. Hanel A, Carlberg C. Skin colour and vitamin D: An update. *Exp Dermatol.* 2020;29(9):864–875.
41. van Schoor N, Lips P. Global overview of vitamin D status. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):845.
42. Al-Daghri NM. Vitamin D in Saudi Arabia: Prevalence, distribution and disease associations. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:102–107.
43. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity? *Medicina (Kaunas).* 2019;55(9):541.
44. Bocheva G, Slominski RM, Slominski AT. The Impact of Vitamin D on Skin Aging. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 23;22(16):9097.
45. Brandenburg V, Ketteler M. Vitamin D and Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Critical Appraisal of the Past, Present, and the Future. *Nutrients.* 2022;14(15):3009.
46. Autier P, Mullie P, Macacu A, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(12):986–1004.
47. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients.* 2023;15(3):695.
48. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies [NDA]. Dietary reference values for vitamin D. *EFSA J.* 2016;14(10):e04547.
49. Donati S, Marini F, Giusti F, et al. Calcifediol: Why, When, How Much? *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(5):637.
50. Buczkowski K, Chlabicz S, Dytfeld J, et al. Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące suplementacji witaminy D. *Forum Med Rodz.* 2013;7(2):55–8.
51. Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin D bioavailability: state of the art. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015;55(9):1193–205.
52. Margulies SL, Kurian D, Elliott MS, Han Z. Vitamin D deficiency in patients with intestinal malabsorption syndromes--think in and outside the gut. *J Dig Dis.* 2015;16(11):617–33.
53. de Paula FJA, Rosen CJ. Vitamin D safety and requirements. *Arch Biochem Biophys.* 2015;523(1):64–72.
54. Stevens SL. Fat-Soluble Vitamins. *Nurs Clin North Am.* 2021;56(1):33–45.
55. Pilz S, März W, Cashman KD, et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:373.
56. Guo J, Lovegrove JA, Givens DI. 25[OH]D3-enriched or fortified foods are more efficient at tackling inadequate vitamin D status than vitamin D3. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):282–91.
57. Rizzoli R. Vitamin D supplementation: upper limit for safety revisited? *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(1):19–24.