



Dlaczego, kiedy, jak i ile? Czyli dlaczego poziom D3 jest taki ważny, a jedzenie węgorza z pieczarkami na plaży w wakacje nie wystarczy...

Obiecałam Małgosi, że napiszę porządnie o witaminie D. Porządnie, krótko i rzeczowo. Tyle że, jak się okazuje, ja tak nie potrafię. Jak ma być porządnie, to nie może być krótko i muszę „ogarnąć” cały temat. Bo ja już tak mam.. Będzie więc najkrócej jak potrafię, ale i rzeczowo...W końcu nikt nie twierdzi, że trzeba przeczytać całość. Przekonania dotyczące konieczności, czy braku konieczności suplementacji tej witaminy są bardzo różne, a dyskusje często burzliwe. A jak twierdził, mądry niewątpliwie filozof, Fryderyk Nietzsche ”Przekonania są bardziej niebezpiecznymi wrogami prawdy, niż kłamstwa.” Postarajmy się więc zbliżyć do prawdy, tej potwierdzonej badaniami naukowym i obserwacjami klinicystów...

Witamina D, obok witamin A, E i K, należy do grupy witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Tylko że, jak się okazało właściwie **witaminą nie jest**. Skąd wiemy, że takowa w ogóle istnieje i jest potrzebna?

W XIX wieku, po rewolucji przemysłowej, wśród dzieci pojawiła się nowa tajemnicza choroba powodująca zahamowanie wzrostu, zanik masy mięśniowej, deformacje nóg. Nazwano ją ‘krzywicą nóg’ nie mając jeszcze pojęcia o co chodzi. Choroba występowała w większych aglomeracjach miejskich czy to europejskich (Londyn, Warszawa), czy innych – do końca 1900 roku stwierdzono ją u 80% populacji dzieci w Bostonie. Nie wchodząc głęboko w tło historyczne, i pomijając wielu naukowców i lekarzy zajmujących się tematem, przed, po i w międzyczasie, wspomnę tylko o dwóch.

Pierwszy to polski lekarz, dr Jędrzej Śniadecki (1768–1838). Kształcony w **naszym Krakowie** (lokalny patriotyzm krakowianki nie pozwala tego przemilczeć), a także w Pawii i Edynburgu. Profesor chemii i farmacji w Głównej Szkole Litewskiej (później Uniwersytet Wileński), lekarz, mistrz medycyny społecznej, (też biolog, chemik i filozof), który po latach obserwacji dzieci chorujących na krzywicę jako pierwszy „wpadł na trop” i opisał metodę leczenia tej choroby za pomocą **kąpieli słonecznych**.

Drugi, to Sir Edward Mellanby (1884 – 1955), (początkowo pracownik Uniwersytetu Londyńskiego, następnie profesor farmakologii w Uniwersytecie w Sheffield). Był on zwolennikiem poglądu, że główną rolę w etiologii krzywicy odgrywa nieodpowiednia dieta. W 1925 roku ogłosił, że zapadalność na krzywicę wiąże się z brakiem **jakiejs rozpuszczalnej w tłuszczach substancji czynnej** w spożywanym pokarmie. Ponieważ olej z dorsza pomagał, podejrzewał witaminę A, ale to nie była ona. Dopiero po serii badań naukowcy odkryli całkiem nową substancję, którą w 1921 McCollum nazwał witaminą D. Litera D wynika z faktu, że znano już witaminy A, B i C, więc pora była na D, a uważano wtedy, że to witamina.

Obydwoje mieli rację. 43 lata później w podręczniku medycyny klinicznej, Armand Trousseau podkreślał związek krzywicy ze zbyt małą ekspozycją na słońce, a w czasie nim terapii zalecał spożywanie tranu. Wyjaśnienie charakteru działania czynnika pokarmowego i naświetlania było nie lada wyzwaniem. I trochę trwało. Po wielu latach badań dopiero w 1930r., dzięki pracom Windausa, udało się poznać chemiczną strukturę witaminy D. (W 1928, Adolf Otto Reinhold Windaus został laureatem Nagrody Nobla w dziedzinie chemii, „za zasługi w badaniach budowy steroli i ich związku z witaminami”, w tym D₃ właśnie).

W tym tradycyjnym ujęciu witamina D długo uważana była za czynnik związany jedynie z układem kostnym, jego prawidłowym rozwojem i działaniem. Ta funkcja jest aktualna i witamina D dalej jest związkiem, którego podstawową funkcją jest regulacja metabolizmu kostnego oraz homeostazy wapnia i fosforu (przez zwiększenie ich wchłaniania w jelitach), co ściśle wiąże się z mineralizacją kośćca. Wraz z pozbyciem się krzywicy zainteresowanie naukowców witaminą D spadło na kilka dziesięcioleci, a zasady suplementacji witaminą D₃, zarówno w Polsce jak i innych krajach, rygorystycznie przestrzegane były jedynie w pierwszych miesiącach życia, właśnie z powodu prewencji krzywicy wśród dzieci.

Sytuacja zmieniła się kiedy odkryto, że nie jest tak naprawdę witaminą, tylko hormonem. (Lekarze nie mają w zwyczaju traktować witamin poważnie). Dopiero jednak w 1936 r., po stwierdzeniu w skórze obecności 7-dehydrocholesterolu, który pod wpływem światła słonecznego przechodzi w cholekalcyferol, zidentyfikowano i opisano witaminę D₃. Szczegółowe poznanie funkcji i metabolizmu witaminy D nastąpiło dopiero w drugiej połowie XX wieku. A właściwie się rozpoczęło, bo trwa nadal, a witamina D odkrywa coraz to nowe niespodzianki.

Skoro mowa o 7-dehydrocholesterolu warto poczynić dygresję...

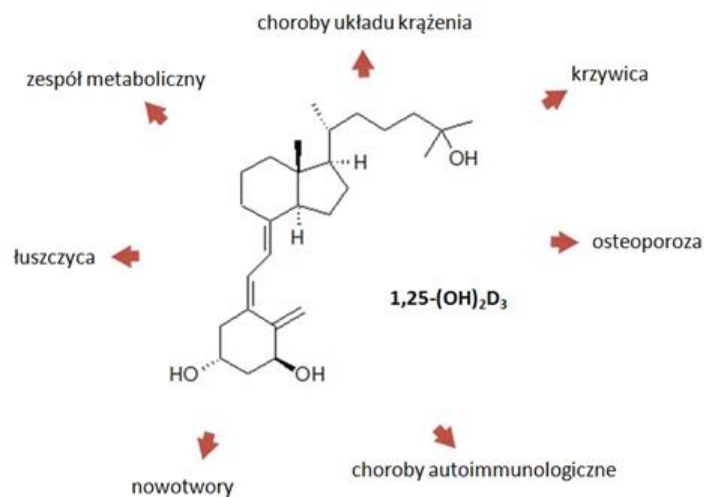
CHOLESTEROL jest bardzo potrzebny! Wspomnę tylko o dwóch z jego wielu funkcji, szczególnie interesujących dla nas. Jest potrzebny ponieważ;

- jest składnikiem otoczki mielinowej komórek nerwowych, uczestniczy w przekazywaniu sygnałów. Przyjmuje się, że do właściwego funkcjonowania **mózgu i komórek nerwowych** niezbędna jest obecność cholesterolu w ilości minimum 5%.
- jest prekursorem syntezy witaminy **D3** oraz hormonów steroidowych, takich jak aldosteron, progesteron, estrogen, testosteron oraz kortyzon.

Ale wróćmy do ‘witaminy D’ w kontekście tego, co aktualnie już o niej wiadomo. A wiadomo coraz więcej i w coraz różniejszych kontekstach, a 99% wiedzy pochodzi z ostatniej dekady.

Witamina D to grupa secosteroidów odpowiedzialnych za całe mnóstwo różnych ważnych dla nas i naszego (i innych ssaków) zdrowia procesów. W świetle obecnej wiedzy, spełniając definicję zarówno witaminy, jak i hormonu, jest ona uznawana za związek wywierający wpływ na około 900 różnych genów i większość narządów organizmu ludzkiego.

Aktywny metabolit witaminy D (1,25(OH)2D₃), łączy się z odkrytym w 2005 roku jądrowym receptorem witaminy D VDR, (Vitamin D Receptor). Receptory te jak się okazało, obecne są w większości komórek pozaszkieletowych, w tym w komórkach układu immunologicznego oraz mózgu.



Ryc.1. Budowa kalcytriolu i kierunki jego działania. [wg: Sajkowska, J., Paradowska K. 2014]. Wielokierunkowe działanie witaminy D. Biul. Wydz. Farm. WUM. 2014, 1:1-6].

W ostatnich 10 latach, na świecie ukazało się ponad 30 000 publikacji, będących wynikiem badań dotyczących ustalenia korzyści zdrowotnych wynikających z prawidłowego zaopatrzenia organizmu w witaminę D. Liczne z nich sugerują, że uzyskanie i utrzymanie jej prawidłowego stężenia nie tylko zapobiega krzywicy i osteomalacji, ale także ogranicza ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, astmy, nadciśnienia tętniczego, zapalenia tarczycy Hashimoto, udaru mózgu, choroby Gravesa Basedowa, nowotworów (piersi, prostaty, jelita grubego), cukrzycy typu 2, chorób i zaburzeń metabolicznych, chorób infekcyjnych wynikających z obniżonej odporności, chorób z autoagresji (łuszczyca, cukrzyca typu 1, choroba Leśniowskiego-Crohna, **stwardnienie rozsiane**), chorób neurodegeneracyjnych, depresji, zaburzeń psychicznych...

Pierwsze doniesienie (1985r) na temat związku D z chorobami autoimmunologicznymi dotyczyły chorego, u którego po doustnym podaniu 1 α -hydroksycholekalcyferolu (1 α (OH)D₃) w celu leczenia osteoporozy, stwierdzono remisję zmian łuszcycowych. Ostatnie obserwacje/badania sugerują, że już poziom witaminy D w macicy matki, ma istotne znaczenie dla zmniejszenia ryzyka chorób przewlekłych w późniejszym życiu jej dziecka...

D₃ a stwardnienie rozsiane, czyli to co nas interesuje najbardziej...

Mnie, a sądzę że także i Was, oczywiście najbardziej interesuje potencjalny związek poziomu/niedoborów witaminy D z chorobami neurodegeneracyjnymi, z autoagresji, a szczególnie **stwardnieniem rozsianym**. Dlatego też pominię bardzo ważne skądinąd aspekty związane z innymi chorobami, skupiając się właśnie na SM. Już badania populacyjne pokazują, że u osób, które w wieku 5-15 lat spędzały latem więcej czasu na łonie natury (czyli dla jednych „na polu”, dla innych „na dworze”), na terenie gdzie ekspozycja na UVB była największa, ryzyko zapadnięcia na stwardnienie rozsiane było o 55% (!) niższe, niż w grupie z najmniejszą ekspozycją. Już to daje do myślenia...

Wpływ czynników środowiskowych na rozwój i aktywność SM znany jest od dawna. Do najważniejszych z nich, w świetle aktualnych badań, należą witamina D i ekspozycja na słońce.

(Dotyczy to także innych chorób autoimmunologicznych, ale mnie, jak już wspomniałam, z egoistycznych pobudek interesuje tylko stwardnienie rozsiane).

Okazuje się, że odpowiedni (już słyszę to pytanie „czyli jaki??”, ale cierpliwości) poziom witaminy D, redukuje ryzyko wystąpienia pierwszych objawów związanych z demielinizacją i może nie tylko zmniejszyć ryzyko stwardnienia rozsianego w populacji ogólnej, ale także u dzieci matek, suplementowanych przed i podczas ciąży. To bardzo istotna informacja dla kobiet z sm planujących zostanie mamą.

Informacje na temat związku ryzyka zachorowania na SM i jego późniejszego przebiegu, z poziomem w organizmie witaminy D, można znaleźć w wielu pracach, z kolejnych lat. Piszą o tym np.: **Lucas i wsp. 2011, Ascherio i wsp. 2014, Alhabri 2015, Guzman i wsp. 2015, Thouvenot i wsp. 2015, Muris i wsp. 2016, Sintzel i wsp. 2018, Jasper i wsp. 2019, Psujek & Psujek 2019, Simpson i wsp. 2019, Hedström i wsp. 2020.**

Istnieje coraz więcej dowodów wskazujących na to, że niższe poziomy witaminy D, są związane ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na stwardnienie rozsiane, a u osób już chorujących z większą aktywnością kliniczną i mózgową MRI. Badania sugerują, że witamina D może przez modulację immunologiczną odgrywać ochronną rolę dla **mieliny**, działając przeciwzapalnie i przeciwutleniająco.

Badania potwierdzają też, że niedobór witaminy D jest związany z wyższym ryzykiem i poziomem niepełnosprawności w SM, a także wyższym ryzykiem kolejnego rzutu, nowych zmian i nowych ognisk. I przeciwnie, wyższe stężenie witaminy D we krwi wiązało się z mniejszym postępem/poziomem niepełnosprawności w ciągu 5 lat obserwacji, jak też wydłużało okres przejścia formy rzutowo-emisyjnej we wtórnie-postępującą. Zmniejsza również ryzyko atrofii mózgu. Potwierdzono też rolę witaminy D w neuroprotekcji, gdyż chroni ona przed uszkodzeniami pod wpływem toksyn neurologicznych, oraz przyspiesza regenerację istniejących. Potwierdzono też odwrotną korelację między poziomem 25(OH)D, a wynikami testów pamięciowych, motorycznych i poznawczych. Czyli im mniej D, tym gorsze wyniki. Witamina D okazała się też skuteczna w zmniejszaniu ryzyka rzutów oraz tempa postępu klinicznego w stwardnieniu rozsianym.

Badanie poziomu witaminy D w próbkach krwi od 469 pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią SM lub zespołem klinicznie izolowanym (CIS), pokazało, że każdy dodatkowy wzrost poziomu witaminy D o 10 ng / ml był związany z około 15% niższym ryzykiem nowych zmian T2 i z około 32% zmniejszonym ryzykiem kolejnych zmian wzmacniających gadolin. Okazało się też, że każdy dodatkowy wzrost o 10 ng / ml poziomu witaminy D wiązał się z dodatkowym 7,8 ml zachowanej objętości istoty szarej mózgu.

Silne dowody na związek sm z poziomem D, pochodzą też z dużego prospektywnego badania kontrolnego ponad 7 milionów osób z amerykańskiego personelu wojskowego, od którego pobrano próbki surowicy przed pojawieniem się objawów stwardnienia rozsianego. Badanie to wykazało, że wśród rasy białej odnotowano 41% spadek ryzyka stwardnienia rozsianego na każde 50-nmol / L wzrostu 25-hydroksywitaminy D, a efekt był silniejszy w przypadku próbek pobranych przed ukończeniem dwudziestego roku życia.

W innych badaniach wzrost o 50 nmol / L (20 ng / ml) średnich poziomów 25 (OH) D w surowicy w ciągu pierwszych 12 miesięcy, przewidywał o 57% niższy wskaźnik nowych aktywnych zmian, o 57% niższy wskaźnik nawrotów, 25% niższy roczny wzrost objętości uszkodzenia T2 i 0,41% niższą roczną utratą objętości mózgu od 12 do 60 miesięcy.

Inne badania wykazały, że osoby z SM mają zazwyczaj niski poziom witaminy D w okresach wysokiej aktywności choroby i odwrotnie, wyższy poziom poprzedza okresy o niższej aktywności. Ryzyko wystąpienia stwardnienia rozsianego i jego progresji jest więc odwrotnie proporcjonalne do poziomu witaminy D. Uważa się, że nawet czasowe niedobory witaminy D mogą wywołać zwiększoną zachorowalność na stwardnienie rozsiane.

Witamina D jest również bardzo silnym przeciwutleniaczem zwalczającym wolne rodniki i redukującym stres oksydacyjny w układzie nerwowym. Odgrywa także ważną rolę przy zmniejszaniu toksyczności rtęci poprzez radykalne zwiększenie ilości wewnątrzkomórkowego glutationu.

Wyniki badań sugerują też, że witamina D moduluje odpowiedź immunologiczną na zakażenie, podejrzanym o związek z SM wirusem Epstein-Barra EBV, i że szkodliwa aktywacja komórek T, prowadząca do SM jest bardziej prawdopodobna, jeśli stan witaminy D jest nieoptymalny. Witamina D może również wpływać na postęp choroby poprzez kontrolowanie/zwiększanie regeneracji osłonki mielinowej (remielinizację) u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym oraz pacjentów cierpiących na inne choroby demielinizacyjne. Po dodaniu witaminy D do mózgowych komórek macierzystych, w których obecne były białka, okazało się, że szybkość wytwarzania oligodendrocytów (komórki glejowe formujące osłonki mielinowe) zwiększyła się o 80%.

Ponadto wygląda na to, że niska ekspozycja na słońce i niedobór witaminy D, to dwa różne czynniki ryzyka, które działają synergistycznie, zwiększając ryzyko stwardnienia rozsianego.

Potencjalny efekt ochronny ekspozycji na słońce wydaje się być związany nie tylko z wpływem na poziom witaminy D, ale i innymi korzyściami, co może mieć znaczenie w zapobieganiu chorobie, w szczególności u osób z genetyczną podatnością na stwardnienie rozsiane (ten 'wariant' SM ma około 14% chorych). Można zatem zalecać delikatne „opalenie”, niezależnie od 'trzymania poziomu' D.

U nas to trochę błędne koło, ponieważ wielu chorych unika 'kąpeli słonecznych', gdyż źle reaguje na ciepło, a ich objawy pod jego wpływem się nasilają (zjawisko Uhtoffa).

Podsumowując, wczesna suplementacja u pacjentów z SM (szkoda że mało który lekarz o tym mówi), może istotnie wpłynąć na przebieg i postęp choroby, jak też rozwój niepełnosprawności. Czemu suplementacja? Bo bez tego dzisiaj nie da rady, o czym piszę dalej. Obecnie lekarze (nie wszyscy, ale już naprawdę wielu), uznają potrzebę suplementacji witaminy D, jako **standardu opieki dla pacjentów z SM.**

To skąd ta witamina D?

W środowisku naturalnym znaleźć można dwa związki, które są dla nas prekursorami witaminy D. Są to witamina **D₃** (znana również jako kalciol, cholekalcyferol) i witamina **D₂** (czyli ergokalcjol, ergokalcyferol, kalcyferol). Cząsteczki witaminy D₃ i D₂ różnią się tylko budową łańcucha bocznego. Witaminy D (D₂ i D₃) nie wykazują działania biologicznego, są jednak substancjami wyjściowymi, które w organizmie ulegają cyklowi przemian prowadzącemu do wytworzenia czynnych metabolitów (Ryc.2).

Obydwa te związki powstają na skutek działania promieni ultrafioletowych (UVB). Witamina D₂ występuje w roślinach i grzybach (drożdże to też grzyby!), a witamina D₃ wytwarzana jest w organizmach zwierzęcych (my to też zwierzęta!).

Synteza tych witamin (i w roślinach i w zwierzętach), zachodzi pod wpływem promieni słonecznych. My możemy więc te witaminy pozyskać z pokarmu, ale też jako zwierzęta D_3 wytworzyć. Czyli źródła witaminy D dla nas mogą być i egzogenne (zewnętrzne), czyli produkty spożywcze roślinne z D_2 , oraz zwierzęce z D_3 , jak i endogenne (wewnętrzne), czyli synteza D_3 w skórze pod wpływem działania promieni słonecznych).

Podsumowując D_3 czyli cholekalcyferol to związek, który do organizmu człowieka jest dostarczany wraz z dietą, lub powstaje na skutek bioaktywacji pochodnej cholesterolu w skórze (7-dehydrocholesterolu), pod wpływem promieniowania słonecznego (o długość fali 290-315 nm). Związek ten (D_3 - cholekalcyferol) w organizmie człowieka, (zarówno z diety jak i z syntezy skórnej), podlega dwukrotnej przemianie enzymatycznej. Pierwszy etap przemiany zachodzi w wątrobie. Tam powstaje 25-hydroksycholekalcyferol ($25(OH)D_3$), główny krążący w organizmie człowieka metabolit witaminy D. To właśnie poziom tego związku wzrasta proporcjonalnie do ilości przyjmowanej witaminy D (z dietą, lekami, suplementami, syntezą skórą) i jest markerem zaopatrzenia organizmu w tę witaminę. Ma stosunkowo długi okres półtrwania; 20-60 dni i dość dokładnie ilustruje zapasy witaminy D w organizmie.

Czyli aby przekonać się czy mamy właściwy poziom witaminy D, badamy (badanie z krwi) właśnie **poziom $25(OH)D_3$** .

I tu od razu chciałabym zdementować „plotki”.... Gdy suplementujemy D i chcemy sprawdzić efektywność tejże suplementacji, wcale nie należy jej przerywać przed badaniem. Nie mam pojęcia skąd wzięła się taka sugestia. Na stronach różnych laboratoriów wykonujących badanie są informacje „jeśli już suplementujemy witaminę D nie odstawiamy jej do badania”, „kiedy chcemy sprawdzić czy suplementacja jest skuteczna nie powinno się przerywać jej stosowania” itp...

Poziom witaminy na wyniku możemy otrzymać w różnych jednostkach. Zależnie od laboratorium/kraju gdzie wykonujemy badanie, poziom podawany jest albo w ng/ml albo w nmol/l. W większości krajów poziomy witaminy D są podawane w nanomolach na litr (nmol / l.). Natomiast w Stanach Zjednoczonych i kilku innych krajach (w tym w Polsce), poziomy są podawane w nanogramach na mililitr (**ng / ml.**)

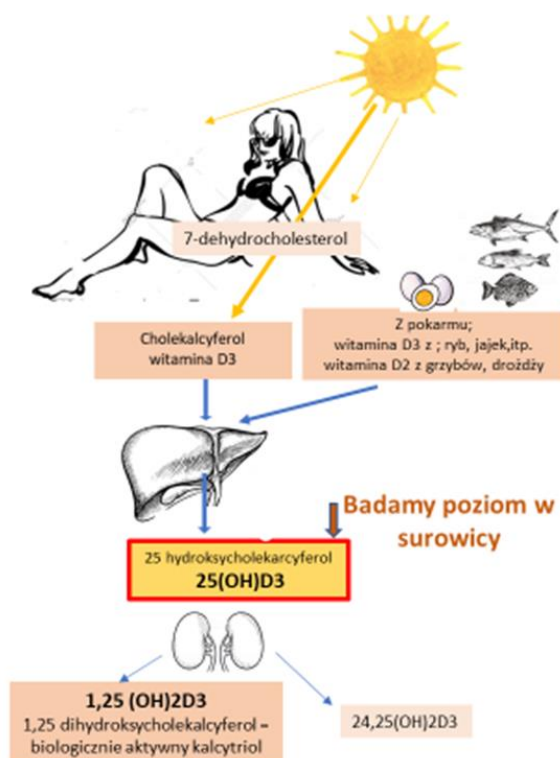
Te dwie różne jednostki miary są bardzo podobne, co może prowadzić do nieporozumień na temat wyników i ich interpretacji. Szczególnie gdy wyniki konfrontujemy z czytаныmi artykułami. Wynik dostaniemy ng/ml, a w jakimś medycznym angielskojęzycznym artykule (wszystko co naukowe i jest publikowane, musi być po angielsku) czytamy o właściwych poziomach w nmol/l. Aby przeliczyć ng / ml na nmol / l, należy pomnożyć ng / ml przez 2,5.

Na przykład **50 ng / ml odpowiada 125 nmol / l.**

Następny etap przemian zachodzi głównie w kanalikach nerkowych, i tam powstaje biologicznie aktywny związek, najbardziej aktywna ze wszystkich forma witaminy D jaką jest kalcytriol **$1,25(OH)_2D_3$** . Jego poziom półtrwania wynosi kilka godzin. (Drugim produktem przemian jest $24,25(OH)_2D_3$, którego rola nie jest w pełni poznana) (Ryc.2).

Mimo przekonania wielu osób naturalne (pokarm + opalanie) zaspokojenie zapotrzebowania organizmu na witaminę D, jest przez większość roku niewykonalne...

Zarówno przez syntezę w skórze (krótki okres w perspektywie roku w naszej szerokości geograficznej, konieczna znaczna ilość czasu przebywania „na słońcu”), jak i ze źródeł pokarmowych (jest ich stosunkowo niewiele, spożycie ryb w Polsce jest niewielkie, źródła roślinne, a właściwie ‘grzybowe’ są niewystarczające).



Ryc.2. Cykl przemian witamin D₃ i D₂ w organizmie człowieka prowadzący do wytworzenia czynnych metabolitów [Rysunek własny... Ale jestem zdolna, co nie?]

Na początek odpowiedzmy sobie na pytanie: ile witaminy D jesteśmy w stanie pozyskać z pokarmu? Czyli ile mamy radę zjeść??

Do najlepszych pokarmowych źródeł witaminy D należą w przypadku D₃ ryby morskie (łosoś, dorsz, tuńczyk, śledź, makrela, sardynki, węgorz), wątróbka, tran, jaja (głównie żółtko), mleko i jego przetwory jak masło, sery dojrzewające, a w przypadku D₂ np. grzyby suszone na słońcu, drożdże. W tym miejscu warto wspomnieć, że jaja od kur „z wolnego wybiegu” (z powodu ich kontaktu ze słońcem), mogą mieć nawet 6 razy więcej witaminy D, niż jaja od kur z chowu przemysłowego, które tego słońca nie widziały...

Nie we wszystkich produktach znajdziemy w ogóle witaminę D. Na przykład w bardzo zdrowej z innych powodów kapuście nie ma jej wcale, podobnie jak w innych warzywach i w ogóle roślinach. W diecie nie jesteśmy więc w stanie dostarczyć sobie odpowiedniej dawki witaminy D₃, która wynosi dla dorosłego człowieka od około 2000 j.m. Aby zapewnić sobie dawkę 1000 j.m. witaminy D należałoby codziennie zjadać np. 200g pieczonego łososia (to bym chyba dała radę jakiś czas), lub aż 660 g makreli, albo 20 jajek, albo kilka kilogramów sera żółtego (uwielbiam, ale ileż można), albo ponad 80 litrów mleka (słabo, niektórzy mleka w ogóle nie powinni tykać). Nie wiem jak inni, ale ja zdecydowanie nie dam rady. To na 1000, a przydałoby się dwa razy tyle...

Ponieważ spotykamy się z różnymi jednostkami określającymi zawartość witaminy D w produktach spożywczych, warto to uporządkować;

μg (mcg) to skrót od mikrograma. 1 mcg to jedna milionowa grama (0,000001 g).

1 μg = 1 mikrogram = **1 mcg = 40 i.m.** = 40 I.U.

Angielska IU czyli International Unit, to polska j.m. czyli jednostka międzynarodowa.

50 μg = 2000 j.m. (choć tyle potrzebuje dziennie dorosły człowiek)

Tab. 1. Zawartość witaminy D₃ i D₂ w wybranych produktach (ilość na 100 gramów) [wg. różnych dostępnych źródeł]

Produkt	Ilość D ₃ na 100 gr.	
	j.m (IU)	μg
Węgorz świeży	1200	30
Węgorz wędzony	1440	36
Śledź marynowany	480	12
Śledź w oleju	808	20,2
Śledź wędzony	800	20
Śledź świeży	760	19
Dorsz świeży	40	1
Łosoś dziki, świeży	600-1000	15-25
Łosoś gotowany/pieczony	540	13,5
Łosoś wędzony	650	16,3
Makrela gotowana/pieczona	152	3,8
Karp	960	24
Halibut	1080	27
Pstrąg	560-760	14-19
Ryby z puszki (tuńczyk, sardynki)	200-300	5-7,5
Sardynka świeża	440	11
Szprot wędzony	756	19,4
Olej z wątroby dorsza	Łyżeczka/416	10,4
Tran	łyżka stołowa 15 ml/2000	50
Schab pieczony	34,5	0,87
Wieprzowina, szynka surowa	28	0,70
Wątroba wołowa	15	0,38
Wątroba cielęca	14	0,35
Żółtko jaja	54-100	1,35-2,5
Ser żółty	7,6-28	0,2-0,7
Mleko krowie	0,4-1,2 /100 ml	0,01-0,03
Masło extra	30,4	0,76
Śmietana kremówka 30%	8,8	0,22
Mleko ludzkie	1,6-8	0,04-0,21
Mleko ludzkie podczas suplementacji	do 20	do 0,5
Produkt	Ilość D ₂ na 100 gr.	
	j.m (IU)	μg
Borowiki	298,4	7,46
Kurki	246	6,15
Pieczarki	77,6	1,94
Grzyby schiitake	35-100	0,88-2,5

Jedną z zalet witaminy D₃ jest jej długowieczność po spożyciu – pozostaje w krwiobiegu przez tygodnie, w porównaniu do kilku dni w przypadku witaminy D₂. Ale spożywanie D₃ nie jest rozwiązaniem dla wegan i wegetarian. Na szczęście dużo D jako D₂ jest w grzybach. Jej ilość można jeszcze podnieść susząc grzyby, ale koniecznie NA SŁOŃCU. Wystawiając świeże grzyby

na słońce przed wrzuceniem do zupy też zyskamy. Grzyby zawierają także wiele innych pomocnych składników odżywczych, w tym beta-glukany do wzmocnienia odporności, ergotioneinę do wzmocnienia działalności antyrodnikowej, stymulatory wzrostu nerwów do wspomagania funkcji mózgu oraz związki przeciwdrobnoustrojowe do ograniczania rozprzestrzeniania się wirusów.

Z przewodu pokarmowego (jelito cienkie) wchłaniane jest 50-80% witaminy D₃ dostarczanej z pożywieniem. Jest to uzależnione od ilości tłuszczu w diecie (i wcale nie znaczy że im więcej tłuszczu tym lepiej), stanu błony śluzowej przewodu pokarmowego, perystaltyki jelit oraz czynności przytarczyc. Warto więc zadbać o czynniki polepszające wchłanianie witaminy D z pożywienia. Przystawanie przebiega lepiej w obecności wielonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz witamin A, C i E. Także mikroelementy odżywcze mogą współdziałać, i tak do prawidłowego działania witaminy D₃ niezbędny jest **magnez**.

Z kolei niekorzystny wpływ mają alkohol, niektóre leki (fenotyina, fenobarbital, ryfampicyna, glikokortykosteroidy (Solu Medrol!!)). Pięciodniowa (standard) kuracja sterydowa potrafi 'zużyć' całą witaminę D w organizmie. Problem z przyswajaniem D występuje też przy chorobach powodujących zaburzenia wchłaniania tłuszczu (np. celiakia czy nietolerancja glutenu), czy też przy długotrwałej diecie niskotłuszczowej (ale tej i tak nie powinniśmy stosować). Ja np. mam nietolerancję glutenu, podobnie jak wiele innych osób z SM. Dowiemy się tego robiąc testy na nietolerancję pokarmowe.

Witamina D zawarta w żywności znajduje się w formie nieaktywnej, a procesy odpowiedzialne za jej aktywację metaboliczną zachodzą jak już wspomniałam, w wątrobie i nerkach, gdzie jest po wchłonięciu z przewodu pokarmowego transportowana przez krew (ryc.2) i z krwią dostarczana w różne miejsca organizmu.

Oprócz diety, drugim naturalnym źródłem witaminy D₃ jest jej synteza w skórze pod wpływem słońca, czyli „opalanie”

Na skutek działania promieni słonecznych (promieniowanie UVB, o długość fali 290-315 nm) występujący w naszej skórze 7-dehydrocholesterol (pochodna cholesterolu), jest przekształcany w 25 - dehydrocholesterol 25(OH)D₃, będący prekursorem witaminy D (Ryc. 2.)

Synteza skórna **teoretycznie** może pokrywać nawet do 90% zapotrzebowania organizmu na witaminę D. Ekspozycja ciała (odkryte 50% ciała) na słońce, przez 20 minut (dla osoby o jasnej karnacji, dla ciemnej karnacji dłużej), w miesiącach letnich może dać nawet 10000 j.m. witaminy D. Z reguły jest to jednak góra 1500-4000.

„Wydajność” syntezy skórnej zależy od wielu czynników, takich jak czas i intensywność ekspozycji na słońce, zachmurzenie, poziom zanieczyszczenia powietrza, smog, mgły, % odsłoniętej powierzchni ciała, cera, karnacja (osoby o jasnej karnacji dużo szybciej mogą wytworzyć odpowiednią ilość witaminy D₃), wiek (zdolność skóry osób starszych do syntezy na ogół nie przekracza 25% zdolności skóry osób młodych), masa ciała, ilość tkanki tłuszczowej (rozpuszczalna w tłuszczach witamina D gromadzi się w tkance tłuszczowej, co sprzyja obniżeniu jej stężenia w surowicy u osób grubszych), zwiększona zawartość w skórze melatoniny, stosowanie kremów z filtrami ochronnymi. Preparat do opalania z filtrem ochronnym (SPF) 7 lub wyższym, może osłabić zdolność komórek skóry do syntezy witaminy D o ponad 95%. Jeśli

korzystamy ze słońca przed godziną 10-tą i po 16-tej, stosowanie kremów nie jest konieczne. Mówimy o ekspozycji 15-20 minut. I tyle wystarczy, a dłużej wcale nie znaczy lepiej. W przypadku przedłużającego się przebywania na słońcu następują procesy rozpadu witaminy D3 i powstają nieaktywne związki, takie jak lumisterol, suprasterol i tachysterol, zapobiegające jej nadmiernemu gromadzeniu się w organizmie.

Znaczenie ma też szerokość geograficzna w jakiej żyjemy, a w szerokości geograficznej w której leży Polska, kąt padania promieni słonecznych już wczesną jesienią jest zbyt mały, aby umożliwić wytwarzanie odpowiednich ilości cholekalcyferolu w skórze. Tak więc w naszej strefie geograficznej "słoneczna witamina" może być wytwarzana jedynie od maja do września. I jak wiemy nie każdy dzień się do tego nadaje. Kiedy słońce znajduje się nisko nad horyzontem ozon, chmury i cząsteczki zanieczyszczeń znajdujące się w powietrzu, odbijają promieniowanie UVB. Z tego powodu produkcja witaminy w skórze nie zachodzi na początku i końcu dnia oraz przez kilka miesięcy zimowych w ogóle przez cały dzień, na szerokościach geograficznych powyżej 35 stopnia. Dodatkowo upośledzona jest zawsze, kiedy niebo jest zachmurzone, bądź atmosfera zanieczyszczona.

A my codziennie z tego korzystać możemy jedynie przez tydzień, dwa urlopu.. Poza urlopem większość dnia spędzamy w pracy, czyli w pomieszczeniach. Do pracy jeździmy nie konno, ale samochodem, autobusem. Nie zapominajmy też o tym, jak się czuje na słońcu/gorącu większość z NAS, posiadaczy SM... Wielu chorych unika 'kąpeli słonecznych', gdyż źle reaguje na ciepło, a ich objawy pod jego wpływem się nasilają powodując zwiększone zmęczenie, niewyraźne widzenie (zwane zjawiskiem Uhtoffa), utratę równowagi czy spadek pamięci i koncentracji. Dotyczy to szczególnie osób z dłuższym „stażem” w chorobie.

Poza okresem IV- IX, przez pozostałą część roku, synteza witaminy D w skórze praktycznie nie zachodzi. A jej zapas z wakacji który jest zmagazynowany w tkance tłuszczowej, starcza na około 2 miesiące. Z tego zapewne powodu, według danych statystycznych **ponad 90% populacji Polski** cierpi na mniejsze bądź większe niedobory witaminy D.

Warto też przypomnieć tu, o wspomnianym już przy wchanianiu z pożywienia magnezie. Także synteza skórna witaminy D jest magnezozależna.

Niedobór tej witaminy stwierdza się u każdej grupy wiekowej: dzieci – **70-100%**, nastolatki – **95%**, (w tym 1/3 ma niedobory ciężkie), osoby dorosłe – **80%**, kobiety leczone z powodu osteoporozy i stosujące preparaty wapnia – **50%**, kobiety w ciąży – **95%** ...

To jaki jest optymalny poziom D3 w organizmie?

Zacznijmy od oficjalnych zaleceń dla „normalnych zdrowych ludzi” ;)

Zgodnie z wytycznymi dla Europy Środkowej [Rusińska i wsp. 2018] przyjęto, że suboptymalne zaopatrzenie organizmu występuje przy stężeniu 25(OH)D w surowicy krwi wynoszącym 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l). Natomiast dla zapewnienia plejotropowego efektu witaminy D za wskazane uznano utrzymanie stężenia **30-50 ng/ml** (75-125 nmol/l).

Z takimi obowiązującymi normami spotkamy się w każdym laboratorium. I zanim zaczniemy się zastanawiać czy są stare, zaniżone itd., to zainwestujmy to 50 zł., zróbmy badanie i sprawdźmy czy mamy **choć to 50 ng/ml**. Okazuje się bowiem, że mało kto je ma... Wiele osób o tym nie wie bo nigdy nie robiło tego badania. Bo lekarz nie powiedział że trzeba, bo lekarz nie dał skierowania, bo po co?, bo na pewno mam właściwy bo jem ryby i wychodzę na słońce... Jednak

jak już ktoś zrobi, to okazuje się, że ma 10, 20. Czyli katastrofa. A w przypadku wielu osób chorych na SM wyniki są jednocyfrowe! Wiem to, bo jest to częsty temat dyskusji w grupie „Łączy nas SM-stwardnienie rozsiane” na FB, czy dyskusji w Bornym Sulinowie gdzie korzystając z okazji wiele osób robi sobie badanie.

W niektórych opracowaniach przeczytamy, że prawidłowy poziom witaminy D we krwi wynosi między 30- 80 ng/ml. Normy funkcjonalne przyjmują wyższy zakres normy: 50- 100 ng/ml). Niektórzy lekarze uważają, że osoby z SM powinny utrzymywać poziom 125 -200 nmol/l (**50-80 ng/ml**), a ich dzieci w celu zapobiegania poziom co najmniej 100 nmol/l, ale korzystniej bliżej 150 nmol/l (**60 ng/ml**). A dla wielu innych zalecany dla nas (SM i inne autoimmunologiczne) poziom to **50-100 ng / ml**. Ale zacznijmy od tego 50 chociaż.

I bez suplementacji nie da rady...

To ile suplementować??

To nie jest właściwie zadane pytanie. I odpowiedź dla każdego może być inna. Najpierw tyle żeby uzyskać właściwy poziom, a potem tyle żeby ten poziom w organizmie utrzymać.

Poziom wyjściowy każdego zapewne będzie inny (więc zrobmy to badanie nareszcie), każdy inaczej przyswaja D z pokarmu, każdy ma lub nie problemy z wchłanianiem, spędza czas na słońcu albo nie.

Najpierw musimy więc suplementować więcej aby podnieść poziom, a potem możemy już suplementować tyle ile potrzeba żeby go utrzymać. I tu od razu wyjaśniam; pisząc ‘suplementować’ mam na myśli dostarczanie D do organizmu, co można robić zarówno stosując suplementy jak i witaminę D w formie LEKU. Jest ich wiele, jeśli ktoś woli to nawet na receptę. Ja używam suplementów, ale wybór leków też jest duży. Jedni wolą tabletki, inni wolą krople. Każdy znajdzie coś dla siebie.

Na każde 100 IU podanej ‘witaminy’ D (w formie leku lub suplementu), poziom 25(OH)D wzrasta o 0,5 do 1 ng/ml. Aby podnieść poziom, musimy utrzymywać **nadwyżkę dostarczania witaminy D nad jej zużyciem**. Dlatego też, osobom z potwierdzonym niedoborem witaminy D zaleca się kilka miesięcy (2-3), dawkę co najmniej 10 000 (albo i więcej) dziennie, **ABY PODNIEŚĆ POZIOM**. Duże dawki są dobrze tolerowane i bezpieczne. Dawka wstępna 50 000 j.m. cholekalcyferolu dziennie przez kilka tygodni przez rozpoczęciem terapii podtrzymującej, też jest bezpieczna. Ostrożność z takimi dużymi dawkami należy zachować u osób z zaburzeniami czynności nerek, chorobami sercowo-naczyniowymi, przewlekłymi zaburzeniami tworzenia ziarniniaka (sarkoidoza lub gruźlica), z chłoniakiem lub przewlekłymi zakażeniami grzybiczymi.

Badania kontrolnego nie ma co wykonywać wcześniej niż po trzech miesiącach suplementacji, i jak już wcześniej wspomniałam, do badania wcale nie trzeba tej suplementacji przerywać. („kiedy chcemy sprawdzić czy suplementacja jest skuteczna nie powinno się przerywać jej stosowania”). Dopiero gdy osiągniemy poziom do którego dążymy, czyli chociaż to 50 ng/ml (ja wolę mieć koło 100, ale każdy musi to sobie sam przemyśleć i ustalić), możemy przejść na suplementację ten poziom podtrzymującą. Czyli tyle ile potrzebuje i zużywa nasz organizm codziennie. I to też może być różna ilość u różnych osób. Np. **palacze mają większe zużycie witaminy D**, bowiem organizm wykorzystuje ją w procesach naprawczych. Podobnie osoby o ciemniejszej skórze, wegetarianie i weganie, osoby z nadwagą lub otyłością, osoby z nietolerancją glutenu (to ja!!) muszą się liczyć z koniecznością większej suplementacji. Trwają

się też dyskusje, co jest przyczyną, a co skutkiem: czy niedobór witaminy D jest przyczyną (jedną z przyczyn) choroby, czy to jednak choroba prowadzi do obniżenia jej poziomu.. Ale nie podlega dyskusji, że zbyt niski poziom należy koniecznie uzupełnić...

Dla wielu osób dla utrzymania poziomu wystarczy być może to zalecane przez lekarzy 2-4000, a ich internista będzie spać spokojnie. Ale dla większości osób z SM potrzebne jest jednak więcej. Dla mnie na przykład jest to 10000 (słownie dziesięć tysięcy j.m.) dziennie. Mam SM, mam nietolerancję glutenu, unikam słońca bo fatalnie się na nim czuję... Jeżdżąc co roku do Bornego Sulinowa, badam tam sobie poziom witaminy D. I stąd wiem, że w moim przypadku taka właśnie suplementacja pozwala mi na utrzymanie poziomu.

Jak już wcześniej wspomniałam, z witaminą D powinniśmy brać także A, ale warto też zadbać o witaminę K2. W ogóle witamina K to grupa kilku związków o analogicznej aktywności biologicznej. Kiedyś witaminę K kojarzono wyłącznie z krzepnięciem krwi (to K1), dziś wiemy, że witamina K2 odgrywa ważną rolę wzmacniając kości i uczestnicząc w przemianach wapniowo – fosforanowych. Jej rola skupia się na kierowaniu wapnia tam gdzie powinien być, do kości i zębów. Efektem niedoboru K2 może być osadzanie się go w nerkach i żyłach. Bierze udział także w procesach chroniących komórki ośrodkowego układu nerwowego przed stresem oksydacyjnym i skutkami zapalenia miejscowego, czego odbiciem klinicznym jest udział niedoboru witaminy K w rozwoju upośledzenia procesów poznawczych i niektórych chorób układu nerwowego. Jest niezbędna do naprawy **mieliny**, (łagodzi objawy SM w badaniach u myszy). Witamina K2 ma różne formy – MK4, MK7, MK8 i MK9. Najlepiej przyswajalną jej formą jest MK7. K2MK7 jest pozyskiwana z natto, japońskiego produktu ze sfermentowanej soi. I to właśnie K2MK7 warto dołożyć do suplementacji D. Osoby biorące leki przeciwzakrzepowe przed suplementacją witaminy K2 powinny się skonsultować z lekarzem, gdyż może ona zakłócać ich działanie. A ile tej K2? Z literatury wynika, że suplementacja witaminy D na poziomie 10 000 j.m. (tyle ja biorę), powinno uwzględniać też 100 mcg witaminy K2.

W Organizmie człowieka witamina D (zarówno z pożywienia jak i z syntezy), magazynowana jest głównie w wątrobie. Pewne jej ilości są także gromadzone w tkance mózgowej, kościach i skórze.

Z oczywistych względów, skupiłam się tu na wpływie/związku poziomu D3 na stwardnienie rozsiane, ale jako że przyszło mi to pisać w dobie pandemii covid-19, warto wspomnieć o innej jej zalecie.

Witamina D oddziałuje na białe krwinki, pomagając im w produkcji substancji przeciwdrobnoustrojowych, zwanych katelicydynami. Są to substancje o właściwościach bakteriobójczych, działające podobnie jak antybiotyki. Działają na bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie, neutralizują toksyny, działają antywirusowo. Z kolei, w przypadku fałszywego alarmu, gdy białe krwinki ruszają do ataku, gotowe niszczyć nawet własne tkanki (a tak jest niestety w chorobach autoimmunologicznych), witamina D uspokaja je, przywracając do normalnego funkcjonowania.

Już w 2009 roku wykazano istotny związek między niedoborem witaminy D, a podatnością na przeziębienia. A kiedy już do niego dojdzie, przy właściwym poziomie D, trwa krócej i ma łagodny przebieg. Muszę przyznać, że od kilku lat nie byłam przeziębiona... Jedyne co mnie czasem 'dopada' to infekcja dróg moczowych, a to też głównie po pobytach w szpitalu na sterydach. Jest to też obserwacja innych osób chorych na SM suplementujących D.

Niedawno opublikowana na łamach "British Medical Journal" metaanaliza 25 badań z udziałem ponad 11 000 pacjentów wskazuje, że właściwy poziom tej witaminy osiągnięty dzięki suplementacji może chronić przed przeziębieniami i grypą. Fińskie badanie wykazało związek między stężeniami 25 (OH) D w surowicy mniejszymi niż 16 ng / ml (40 nmol / l) a zwiększoną częstością występowania ostrych zakażeń dróg oddechowych.

Analizując wyniki 25 randomizowanych kontrolowanych badań (łącznie 11 321 uczestników w wieku od 0 do 95 lat) stwierdzono, że u 96,6% osób suplementacja D3 zmniejszyła ryzyko ostrego zakażenia dróg oddechowych. Teoretycznie, farmakologiczne dawki witaminy D (2 000 j.m./kg masy ciała przez 3 dni) mogą wytworzyć wystarczającą ilość katelicyny, żeby wyleczyć powszechne schorzenia dróg oddechowych takie jak grypa czy przeziębienie.

Jak o wirusach mowa, to na uwagę zasługuje fakt, że badania sugerują związek między stwardnieniem rozsianym (MS) a wirusem Epsteina-Barra (EBV), przez co poziomy witaminy D mogą odgrywać istotną rolę w rozwoju SM. Niektórzy lekarze zauważają, że witamina D moduluje odpowiedź immunologiczną organizmu na EBV i hamuje aktywację autoreaktywnych komórek T, które mogą przyczyniać się do patologii stwardnienia rozsianego.

W tej sytuacji nie dziwi fakt potwierdzonego związku między poziomem witaminy D, a zachorowalnością na koronawirusa covid 19. Dane z 20 krajów europejskich pokazują, że średni poziom D był silnie skorelowany z liczbą przypadków koronawirusa, a także ze śmiertelnością w wyniku tej infekcji. Poziomy witaminy D są bardzo niskie w starzejącej się populacji, szczególnie w Hiszpanii, Włoszech i Szwajcarii. Jest to również najbardziej wrażliwa grupa populacji w przypadku COVID-19. W związku z tym lekarze doradzają suplementację witaminy D w celu ochrony przed zakażeniem SARS-CoV2.

W zaleceniach czytamy więc, że **„aby zmniejszyć ryzyko zakażenia, zaleca się osobom zagrożonym grypą i/lub COVID-19 rozważenie przyjmowania 10 000 IU dziennie witaminy D3 przez kilka tygodni** w celu szybkiego zwiększenia stężenia 25 (OH) D, a następnie 5000 IU dziennie. Celem powinno być podniesienie stężenia 25 (OH) D powyżej 60 ng/ml (150 nmol/l). W leczeniu osób zarażonych COVID-19 przydatne mogą być wyższe dawki witaminy D3.” Warto to rozważyć bo pandemia w rozkwicie, a jesaień przed nami...

Osobna sprawa związana z SM i witaminą D3, to stosowanie „protokołu Coimbrzy”. I mimo, że wiem na czym protokół polega, a może właśnie dlatego, nie będę o tym wiele pisać. To właśnie to, a nie to o czym pisałam do tej pory są **wysokie dawki D3**. Dr n. Med. Cicero Coimbra jest neurologiem i profesorem na Federalnym Uniwersytecie São Paulo w Brazylii. W oparciu o własne obserwacje, opracował on autorską procedurę leczenia chorób autoimmunologicznych/sm (zwaną protokołem Coimbrzy). Jest to schemat leczenia witaminą D w ultra wysokich dawkach: od 40 000 IU do 300 000 IU na dobę. Takie leczenie **musi odbywać się pod stałą kontrolą lekarza**. Wymaga też restrykcyjnej diety bezwapniowej (nie beznabiałowej, to nie to samo), picia odpowiednio dużej ilości wody (a nawet zawartość wapnia w naszej wodzie w kranie może rozwalić plan) i regularnych badań kontrolnych. Krótko mówiąc osoby które stosują ten protokół na własną rękę, są moim zdaniem nieodpowiedzialne... Znam osobiście kilka osób na protokole, pod opieką lekarza, i wiem, że nie ma żartów.

Mam nadzieję, że zawarłam tu najważniejsze informacje dotyczące witaminy D, a to co napisałam skłoni czytających chociaż do zrobienia badania sprawdzającego poziom w organizmie. A jeśli wynik pokaże niedobór skłoni do rozważenia suplementacji. Bo warto.

Piśmiennictwo;

- Alharbi F.M. 2015. Update in vitamin D and multiple sclerosis. Neurosciences (Riyadh); 20(4): 329–335.**
- Ascherio A., Munger K.L., White R., Köchert K., Simon K.C., Polman C.H., Freedman M.S., Hartung H.P., Miller D.H., Montalbán X., Edan G., Barkhof F., Pleimes D., Radü E.W., Sandbrink R., Kappos L., Pohl C. 2014. Vitamin D as early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol.* 71(3): 306-314.**
- Bartosik-Psujek H., Psujek M. 2019. Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol*; 53(2):113-122**
- Beard J.A., Bearden A., Striker R. 2011. Vitamin D and the anti-viral state. *J. Clin. Virol* 50(3): 194-200.**
- Cartney Mc. D.M., Byrne D.G. 2020. Optimisation of Vitamin D Status for Enhanced Immuno-protection Against Covid-19. *Ir Med J.* 113(4):58.**
- Christakos S., Dhavan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. 2016. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev* 96: 365–408.
- DeLuca H.F. 2014. History of the discovery of vitamin D and its active metabolites. *Bonekey* 3: 479.
- Gil A., Plaza-Diaz J., Mesa M.D. 2018. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab* 2018;72(2): 87–95.
- Gil A., Plaza-Diaz J., Mesa M.D. 2018. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab*, 72:87–95.
- Grygiel-Górniak B., Puszczewicz M. 2014. Witamina D – nowe spojrzenie w medycynie i reumatologii/ Vitamin D – a new look in medicine and rheumatology. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine / Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej* 68: 359-368.
- Guzman de la Fuente A., Errea O., van Wijngaarden P., Gonzalez G.A, Kerninon C., Jarjour A.A., Lewis H.J., Jones C.A., Nait-Oumesmar B., Zhao Ch., Huang J.K., Ffrench-Constant C., Franklin R. 2015. Vitamin D receptor-retinoid X receptor heterodimer signaling regulates oligodendrocyte progenitor cell differentiation. *J Cell Biol* 211(5): 975–985.**
- Hedström A.K., Olsson T., Kockum I., Hiller J., Alfredsson L. 2020. Low exposure increases multiple sclerosis risk both directly and indirectly. *Journal of neurology.* 267: 1045-1052.**
- Holmøy T. 2008. Vitamin D status modulates the immune response to Epstein Barr Virus: Synergistic effect of risk factors in multiple sclerosis. *Med. Hypotheses* 70(1): 66-69.**
- Ilie P.C., Stefanescu S., Smith L. 2020. The role of vitamin D i the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clinical and Experimental Research.* 32: 1195–1198.**
- Jasper E., Nidey N., Schweizer M.L., Ryckman K. 2020. Gestational vitamin D and offspring risk of multiple sclerosis: a systematic review and meta analysis. *Annals of Epidemiology*, 43: 11-17.**
- Kennel K.A., Drake M.T., Hurley D.L. 2010. Vitamin D Deficiency in Adults: When to Test and How to Treat. *Mayo Clin Proc.* 85(8):752-758
- Kuryłowicz A., Bednarczyk T., Nauman J. 2007. Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych / The influence of vitamin D deficiency on cancers and autoimmune diseases development. *Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology* 58(2): 140-152.
- Kuryłowicz A., Bednarczyk T., Nauman J. 2007. Wpływ niedoboru witaminy D na rozwój nowotworów i chorób autoimmunologicznych. *Endokrynologia Polska/Polish Journal of Endocrinology* 58(2): 140-152.

Kuźmińska M.P. 2012. Witamina D a układ oddechowy / Vitamin D and respiratory tract.

Postępy Nauk Medycznych, XXV (3): 241-246.

Kuźmińska M.P. 2012. Witamina D a układ oddechowy / Vitamin D and respiratory tract. Postępy Nauk Medycznych, 25(3): 240-246.

Lisowska K.A., Bryl E. 2017. Rola witaminy D w rozwoju chorób autoimmunologicznych. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 71: 797-810.

Lucas R.M, Ponsonby AL, Dear K, Valery PC, Pender MP, Taylor BV, Kilpatrick TJ, Dwyer T, Coulthard A, Chapman C, van der Mei I, Williams D, McMichael AJ. 2011. Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination (CME). *Neurology*; 76(6): 540-548.

Mora J.R., Iwata M., von Adrian U.H. 2008. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. *Nat Rev Immunol.* 8(9): 685–698.

Muris A.H, Rolf L., Broen K., Hupperts R., Damoiseaux J., Smolders J. 2016. A low vitamin D status at diagnosis is associated with an early conversion to secondary progressive multiple sclerosis. J Steroid Biochem Mol Biol. 164: 254-257.

Pludowski P., Holick M.F., Grant W.B., Konstantynowicz J., Mascarenhas M.R., Haq A., Povoroznyuk V., Balatskag N., Barbosae A.P., Karonovah T., Rudenkai E., Misiorowski W., Zakharovak I., Rudenka A., Łukaszewicz J., Marcinkowska-Suchowierska E., Łaszczka N., Abramowicz P., Bhattoa H.P., Wimalawansa S.J. 2018. Vitamin D supplementation guidelines. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 175: 125–135.

Rusińska A, Pludowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, Czech-Kowalska J, Dobrzańska A, Franek E, Helwich E, Jackowska T, Kalina MA, Konstantynowicz J, Książek J, Lewiński A, Łukaszewicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Mazur A, Michałus I, Peregud-Pogorzelski J, Romanowska H, Ruchała M, Socha P, Szalecki M, Wielgoś M, Zwolińska D, Zygmunt A. 2018. Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D deficiency in Poland – recommendation of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the expert panel with participation of national specialists consultants and representatives of Scientific Societies. *Front Endocrinol (Lausanne)* vol. 9, 246.

Sajkowska J., Paradowska K. 2014. Wielokierunkowe działanie witaminy D. *Biul. Wydz. Farm. WUM.* 2014, 1:1-6.

Simpson S Jr, Wang W, Otahai P, Blizzard L, van der Mei IAF, Taylor BV (2019) Latitude continues to be significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: an updated meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 90: 1193–1200.

Sintzel M.B., Rametta M., Reder A.T. 2018. Vitamin D and Multiple sclerosis: A Comprehensive Review. Neurol Tcher. 7(1): 59-85.

Szeja N. 2017. Witamina D jako związek o działaniu pleiotropowym – przegląd aktualnych badań / Pleiotropic effects of vitamin D – a review of current studies. *Pomeranian J Life Sci* 63(4):128-134.

Szymański F.M., Bomba – Opoń D.A., Łęgosz P., Głogowska – Szela J., Baran W., Czepietowski J.C., Kos – Kudła B., Filipiak K.J., Kozłowska – Wojciechowska M., 2015. Miejsce witaminy D w codziennej praktyce klinicznej – interdyscyplinarne stanowisko ekspertów / Place of vitamin D in everyday clinical practice - an interdisciplinary expert opinion. *Forum Medycyny Rodzinnej* 9(6): 423–434.

Thouvenot E., Orsini M., Daures J.P., Camu W. 2015. Vitamin D is associated with degree of disability in patients with fully ambulatory relapsing-remitting multiple sclerosis. Eur J Neurol. 22(3): 564-9.

Tukaj C. 2008. Właściwy poziom witaminy D warunkiem zachowania zdrowia. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 62: 502-510.

Wicha J. 2012. Droga pod słońce. Wczesna historia witaminy D. / The route against the sun. Early history of vitamin D. *Wiadomości chemiczne* 66(7-8): 671-696.