

Magdalena Agnieszka Kamińska

ENVIRONMENTAL, BIOLOGICAL AND BEHAVIORAL FACTORS INFLUENCING VITAMIN D STATUS

CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE, BIOLOGICZNE I BEHAWIORALNE WPLYWAJĄCE NA STATUS WITAMINY D

Department and Chair of Basic Biomedical Sciences, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec,
Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ABSTRACT

Vitamin D (VD) deficiency represents a global health problem affecting populations across all age groups, regardless of place of residence, sex, race, or body mass. Unlike other vitamins, it functions in the human body as a prohormone. Its active form, calcitriol, regulates calcium-phosphate homeostasis and exerts pleiotropic immunological, cardiometabolic, neuroprotective, and anticancer effects. The primary source of VD is cutaneous synthesis induced by UVB radiation, which under favorable conditions can fully meet the body's requirements. Fatty fish constitute the main exogenous source of vitamin D, whereas other dietary components, supplementation, and fortified foods play only a supplementary role. VD status is influenced by numerous environmental factors, including latitude, season, altitude, cloud cover, air pollution, and surface albedo. Although latitude was formerly considered the main predictor of VD levels, other determinants are now recognized as equally important. Among biological factors, age, sex, BMI, body fat content, skin melanin level, and genetic profile play a significant role. Melanin reduces endogenous VD synthesis, and this process further declines with age. Obesity predisposes to deficiency, most likely due to sequestration of cholecalciferol in adipose tissue. Behavioral factors such as diet, supplementation, wearing body-covering clothing, use of sunscreens, and sun-exposure habits significantly affect serum 25(OH)D concentrations. Interactions between these factors further complicate the assessment of deficiency risk. In Scandinavian countries, deficiencies related to low sunlight exposure are effectively compensated by diets rich in fatty fish and mandatory food fortification. The most effective preventive strategy is cholecalciferol supplementation in individually adjusted doses. Modern lifestyle, characterized by limited sun exposure, is one of the main contributors to VD deficiency. Since measurement of VD metabolites is not performed as a screening test in the general population, identification of risk factors and appropriate adjustment of supplementation remain crucial in deficiency prevention.

Keywords: *vitamin D, vitamin D deficiency, skin synthesis, 25-hydroxyvitamin D, risk factors*

STRESZCZENIE

Niedobór witaminy D (VD) stanowi globalny problem zdrowotny, dotyczący populacji we wszystkich grupach wiekowych, niezależnie od miejsca zamieszkania, płci, rasy czy masy ciała. W przeciwieństwie do innych witamin pełni ona w organizmie funkcję prohormonu. Jej aktywna postać, kalcytriol, odpowiada za homeostazę wapniowo-fosforanową i wykazuje pleiotropowe działanie immunologiczne, kardiometaboliczne, neuroprotektoryjne oraz przeciwnowotworowe. Podstawowym źródłem VD jest skórna synteza indukowana promieniowaniem UVB, która w sprzyjających warunkach może całkowicie pokrywać zapotrzebowanie organizmu. Główne źródło egzogenne VD stanowią tłuste ryby, natomiast pozostałe składniki diety, suplementacja i żywność fortyfikowana pełnią jedynie rolę uzupełniającą. Na stan zaopatrzenia organizmu w VD wpływa wiele czynników środowiskowych, takich jak szerokość geograficzna, pora roku, wysokość nad poziomem morza, zachmurzenie,

zanieczyszczenie powietrza czy albedo powierzchni. Choć dawniej to szerokość geograficzna była uznawana za główny predyktor statusu VD, obecnie podkreśla się również znaczenie innych uwarunkowań. Wśród determinantów biologicznych istotną rolę odgrywają m.in. wiek, płeć, BMI, zawartość tkanki tłuszczowej, poziom melaniny w skórze oraz profil genetyczny. Melanina ogranicza syntezę endogenną VD, a proces ten dodatkowo ulega osłabieniu wraz z wiekiem. Otyłość sprzyja niedoborom, najprawdopodobniej wskutek sekwestracji cholekalcyferolu w tkance tłuszczowej. Czynniki behawioralne, takie jak dieta, suplementacja, stosowanie odzieży zakrywającej ciało, preparaty fotoprotekcyjne czy nawyki związane z ekspozycją na słońce, istotnie modyfikują stężenie 25(OH)D. Wzajemne oddziaływanie wymienionych czynników dodatkowo utrudnia ocenę ryzyka niedoboru.

W krajach skandynawskich niedobory VD związane z niskim nasłonecznieniem skutecznie kompensuje dieta bogata w tłuste ryby oraz obowiązkowa fortifikacja żywności. Najbardziej efektywną strategią profilaktyczną stanowi suplementacja cholekalcyferolem w dawkach dostosowanych indywidualnie. Współczesny styl życia, charakteryzujący się ograniczoną ekspozycją na słońce, jest jedną z głównych przyczyn niedoboru VD. Ponieważ oznaczanie stężenia metabolitów VD nie jest wykonywane przesiewowo w populacji ogólnej, kluczowe znaczenie w profilaktyce jej niedoboru ma identyfikacja czynników ryzyka oraz odpowiednie dostosowanie suplementacji.

Słowa kluczowe: *witamina D, niedobór witaminy D, synteza skórna, 25-hydroksywitamina D, czynniki ryzyka,*

ENVIRONMENTAL, BIOLOGICAL AND BEHAVIORAL FACTORS INFLUENCING VITAMIN D STATUS

Vitamin D (VD) deficiency is a global health concern affecting both individuals with clinical symptoms of lifestyle diseases and the healthy population. It is estimated to affect approximately one billion people worldwide. This deficiency is a significant risk factor for the development of rickets in children, as well as osteoporosis and osteomalacia in adults. Beyond musculoskeletal disorders, low levels of VD are associated with immune system impairment, autoimmune diseases, cardiovascular and neurological disorders, and certain types of cancer, including breast, prostate, and colorectal cancer (1,2). While VD deficiency is not synonymous with the immediate manifestation of clinical symptoms, it signals an increased population-wide risk of their occurrence.

In developed countries, public health campaigns advocate minimizing sun exposure, year-round use of sunscreen products, and the wearing of protective clothing. While these messages increase public awareness of the risk of skin damage and skin cancer associated with ultraviolet radiation (UVR), they often fail to address the beneficial effects of sunlight exposure. It should be taken into account that the extent of sun protection required may depend on a number of variables. An adequate level of knowledge regarding the main sources of VD for the human body, as well as the factors influencing the concentration of its metabolite in the blood, may significantly affect health-related behaviors and contribute to reducing the prevalence of VD deficiency in the population. From a clinical perspective, it is also important to determine the causes of substantial interindividual differences in

CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE, BIOLOGICZNE I BEHAVIORALNE WPŁYWAJĄCE NA STATUS WITAMINY D

Niedobór witaminy D (VD, Vitamin D) jest problemem o charakterze globalnym, dotyczącym zarówno osób z objawami klinicznymi chorób cywilizacyjnych jak i zdrowej populacji. Szacunkowo, stwierdza się go u około miliarda ludzi na ziemi. Stanowi czynnik ryzyka rozwoju krzywicy u dzieci, osteoporozy i osteomalacji u osób dorosłych. Oprócz schorzeń układu kostnego, obniżone stężenie VD występuje również w zaburzeniach odporności, chorobach autoimmunologicznych, sercowo-naczyniowych, neurologicznych jak również w niektórych typach nowotworów takich jak: rak sutki, prostaty, jelita grubego (1,2). Niedobór VD nie jest równoznaczny z wystąpieniem objawów chorobowych, sygnalizuje jednak wzrost populacyjnego ryzyka ich wystąpienia.

W krajach rozwiniętych, społeczne kampanie prozdrowotne opowiadają się za ograniczeniem do minimum czasu przebywania na słońcu, stosowaniem przez cały rok preparatów promieniochronnych, jak również odzieży ochronnej. Dzięki tym przekazom zwiększa się świadomość społeczna dotycząca ryzyka powstawania uszkodzeń i nowotworów skóry pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UVR, ultraviolet radiation), nie uwzględnia się w nich jednak pozytywnych skutków oddziaływania słońca. Należy wziąć pod uwagę, że rozmiar ochrony przeciwsłonecznej może zależeć od szeregu zmiennych. Odpowiedni poziom wiedzy na temat głównych źródeł VD dla organizmu człowieka, jak również czynników wpływających na stężenie jej metabolitu we krwi, może w sposób istotny wpływać na zachowania prozdrowotne, przyczyniając się do ograniczenia występo-

VD status among healthy individuals. Currently, there are no recommendations for routine screening of VD levels in the general population; therefore, identifying predictors and distinguishing groups at increased risk of VD deficiency may be helpful in formulating guidelines and determining appropriate supplementation doses (2,3).

This review aims to compile and summarize current evidence on the factors affecting VD status, excluding disease states and medications that alter its absorption and metabolism.

Sources and metabolism of vitamin D in the human body. Unlike other vitamins essential for the human body, which must be supplied through diet, the most efficient source of VD is cutaneous synthesis occurring under the influence of ultraviolet radiation in the UVB range (290-315 nm). The synthesis of the active form of VD is a sequence of photochemical transformations initiated by the absorption of UVB radiation by 7-dehydrocholesterol (7-DHC), a chromophore present in epidermal keratinocytes and dermal fibroblasts. 7-DHC is converted into previtamin D₃ (pre-D₃), with the peak spectral efficacy for this process occurring at a wavelength of 297 nm. Under the influence of body temperature, pre-D₃ stored in the epidermis undergoes isomerization into vitamin D₃ (cholecalciferol), which is then gradually released into the bloodstream over a period of approximately three days. This phenomenon allows for the maximal utilization of brief skin exposures to UVB to initiate VD synthesis, which does not require solar energy in its subsequent stages. Cholecalciferol and its metabolites are transported in the blood primarily bound to a specific protein-VD binding protein (DBP); 10-15% is carried as a complex with albumin, while the free fraction accounts for only 1%. Cutaneous synthesis can provide 80% to 100% of the daily requirement for VD. The second, exogenous source is significantly less efficient due to the limited number of food products and their low vitamin content (1,2,4). The only significant dietary source of cholecalciferol is fatty fish; content per 100 g: fresh eel – 30 µg (1200 IU), fresh herring – 19 µg (760 IU), fresh salmon – 13 µg (520 IU), canned tuna – 5.7 µg (228 IU). Other products are considerably poorer: egg yolk – 4.5 µg (180 IU), yellow cheese – 0.3-0.9 µg (12-36 IU per 100 g). Milk and dairy products, in particular, contain only trace amounts of VD – 0.03 µg (≈ 1 IU per 100 ml) (5). Exogenous sources may also include medications, dietary supplements, and fortified foods. Ingested VD is transported in chylomicrons from enterocytes to the lymphatic vessels and then via the portal vein to the liver. In venous blood, only 60% is transported with DBP, while the remainder is cleared with the lipoprotein fraction. As VD is a fat-soluble vitamin, dietary fat is required for its proper absorption

wania niedoborów VD w społeczeństwie. Również z klinicznego punktu widzenia istotne jest ustalenie przyczyn występowania znaczących różnic w stanie zaopatrzenia organizmu w VD wśród zdrowych osób. Na chwilę obecną, brak jest wskazań do przeprowadzania badań skriningowych stężenia VD w populacji ogólnej, dlatego zidentyfikowanie predyktorów i wyodrębnienie grup ryzyka występowania deficytów tej witaminy może być pomocne dla formułowania rekomendacji oraz ustalenia odpowiedniej dawki suplementacyjnej (2,3).

Niniejsza praca stanowi zestawienie i streszczenie aktualnych informacji dotyczących czynników wpływających na stan zaopatrzenia organizmu w VD z wyłączeniem stanów chorobowych oraz leków zmieniających jej wchłanianie i metabolizm.

Źródła i metabolizm VD w organizmie człowieka. W przeciwieństwie do pozostałych, niezbędnych dla organizmu człowieka witamin, które muszą być dostarczane wraz z pożywieniem, najbardziej wydajnym źródłem VD jest synteza skórna, zachodząca pod wpływem UVR z zakresu UVB (290-315 nm). Proces syntezy aktywnej postaci VD jest ciągiem przemian fotochemicznych rozpoczynającym się w wyniku absorpcji promieniowania UVB przez 7-dehydrocholesterol (7-DHC), chromofor obecny w keratynocytach naskórka i fibroblastach skóry właściwej. 7-DHC przekształca się w prewitaminę D₃ (pre-D₃) a największa skuteczność widmowa dla tego procesu występuje przy długości fali 297 nm. Pod wpływem temperatury ciała, magazynowana w naskórku pre-D₃, ulega izomeryzacji do witaminy D₃ (cholekalcyferol), która następnie jest stopniowo uwalniana do krwioobiegu przez okres około trzech dni. Zjawisko to umożliwia maksymalne wykorzystanie krótkich ekspozycji skóry na UVB do zapoczątkowania reakcji syntezy VD, która w kolejnych etapach nie wymaga energii słonecznej. Cholekalcyferol i jego metabolity są transportowane we krwi głównie w postaci związanej ze specyficznym białkiem – DBP (*vitamin D binding protein*), w 10-15% przenoszone są w postaci kompleksu z albuminą a jedynie 1% stanowi frakcja wolna. Synteza skórna może zapewnić 80 do 100% dziennego zapotrzebowania na VD. Drugie, egzogenne źródło jest znacznie mniej wydajne ze względu na małą ilość produktów żywnościowych i niską w nich zawartość tej witaminy (1,2,4). Jedynym znaczącym źródłem pokarmowym cholekalcyferolu są tłuste ryby; zawartość w 100 g: węgorz świeży – 30 µg (1200 IU), śledź świeży – 19 µg (760 IU), łosoś świeży – 13 µg (520 IU), tuńczyk z puszki – 5,7 µg (228 IU). Pozostałe produkty są znacznie uboższe: żółtko jaja kurzego – 4,5 µg (180 IU), ser żółty – 0,3-0,9 µg (12-36 IU w 100 g). Szczególnie mleko i jego przetwory zawierają już tylko śladowe ilości VD – 0,03 µg (≈ 1 IU w 100 ml)

in the jejunum and terminal ileum. Therefore, the exogenous source may be less effective in individuals restricting dietary fat intake (6). Unlike the oral route, endogenous synthesis of cholecalciferol carries no risk of reaching toxic concentrations. During prolonged exposure to UVB radiation, the rate of conversion of 7-DHC to VD in the skin is subject to self-regulating mechanisms. Additionally, excessive solar exposure results in the conversion of pre-D₃ and cholecalciferol into biologically inactive photoproducts, such as tachysterol, lumisterol, or suprasterols I and II, which lack the ability to bind with VD-binding protein (DBP). These compounds may be removed along with the exfoliating epidermis; however, they may also undergo reconversion back to cholecalciferol in cases of systemic deficiency. As a fat-soluble vitamin, cholecalciferol is sequestered and stored for approximately two months within the adipocytes of subcutaneous and visceral adipose tissue (1,7,8).

VD is a prohormone converted into its biologically active form through a two-step hydroxylation reaction. In the first step, which occurs in the liver and is mediated by 25-hydroxylase (a component of cytochrome P450), 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D, calcidiol) – is formed. 25(OH)D is a biologically inactive metabolite of VD, used in clinical practice as a marker of the body's VD status. Calcidiol is subsequently converted in the renal proximal tubules, under the influence of the enzyme 25(OH)D-1 α -hydroxylase, into calcitriol – 1,25(OH)₂D, the most biologically active metabolite of VD. The role of calcitriol is not limited to maintaining calcium-phosphate homeostasis. The VD receptor (VDR) is present in most cells of the human body, and extrarenal 1 α -hydroxylase activity has been confirmed in macrophages and cells of the pancreatic β -islets, colon, prostate, breast, and lungs, among others. Epidemiological studies confirm the numerous pleiotropic functions of 1,25(OH)₂D, including immunomodulatory, anti-atherosclerotic, neuroprotective, and anti-cancer effects (1,2). Calcitriol is characterized by a short half-life in the blood (1-7 hours), its serum concentration reaches low values (0.03-0.04 ng/ml) and is subject to multifactorial regulation. The activity of 25(OH)D-1 α -hydroxylase is stimulated by an increase in blood parathyroid hormone (PTH) levels and a decrease in 1,25(OH)₂D concentration, whereas increased levels of calcium and phosphorus exert an inhibitory effect on the enzyme, resulting in reduced synthesis of 1,25(OH)₂D (2).

The status of VD reserves in the body depends on both the efficiency of cutaneous synthesis and dietary intake. It is best reflected by the blood concentration of the hepatic VD metabolite. Calcidiol is a metabolite with a long half-life (approximately 21 days), its blood concentration reaches the highest values among other

(5). Źródłem egzogennym mogą być również leki i suplementy diety oraz żywność fortyfikowana. VD przyjęta drogą pokarmową transportowana jest w chylomikronach z enterocytów do naczyń limfatycznych a następnie poprzez żyłę wrotną do wątroby. We krwi żyłnej transportowana jest tylko w 60% z DBP, pozostała jej ilość usuwana jest z frakcją lipoprotein. VD należy do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, dlatego do jej prawidłowego wchłaniania w jelicie czczym i końcowym odcinku jelita krętego potrzebny jest tłuszcz zawarty w posiłku. Źródło egzogenne może być więc mniej efektywne u osób ograniczających spożycie tłuszczu w diecie (6). W odróżnieniu od drogi pokarmowej, podczas endogennej syntezy cholekalcyferolu nie występuje ryzyko wytworzenia toksycznych jego stężeń. Przy przedłużającej się ekspozycji na promieniowanie UVB, tempo przemiany 7-DHC w VD w skórze podlega mechanizmom samoregulującym. Dodatkowo, nadmierna ekspozycja słoneczna skutkuje przekształceniem pre-D₃ i cholekalcyferolu w nieaktywne biologicznie fotoprodukty: tachysterol, lumisterol czy suprasterol I i II, które nie mają zdolności łączenia się z DBP. Związki te mogą być usuwane ze złuszcżającym się naskórkiem, może również zachodzić ich ponowna przemiana do cholekalcyferolu w sytuacji wystąpienia niedoboru w organizmie. Cholekalcyferol jako witamina rozpuszczalna w tłuszczach jest wychwytywana i magazynowana przez okres około dwóch miesięcy w adipocytach podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej (1,7,8).

VD jest prohormonem przekształcanym do postaci czynnej biologicznie na drodze dwuetapowej reakcji hydroksylacji. W pierwszym etapie, zachodzącym w wątrobie z udziałem 25-hydroksylazy (składowa cytochromu P450), powstaje 25-hydroksyvitamina D – 25(OH)D (kalcydiol). 25(OH)D jest biologicznie nieaktywnym metabolitem VD, stosowanym w praktyce klinicznej jako marker zaopatrzenia organizmu w tę witaminę. Kalcydiol przekształcany jest następnie w nerkowych kanalikach proksymalnych, pod wpływem enzymu 1 α -hydroksylazy 25(OH)D, do kalcytriolu – 1,25(OH)₂D, najbardziej aktywnego biologicznie metabolitu VD. Rola kalcytriolu nie ogranicza się jedynie do utrzymywania homeostazy wapniowo-fosforanowej. Receptor dla witaminy D posiada większość komórek w organizmie człowieka a pozanerkową aktywność 1 α -hydroksylazy potwierdzono między innymi w makrofagach, komórkach β -trzustki, jelita grubego, prostaty, sutka i płuc. Badania epidemiologiczne potwierdzają liczne funkcje pleiotropowe 1,25(OH)₂D m.in.: działanie immunomodulujące, przeciwnadciężcowe, neuroprotektoryjne czy też przeciwnowotworowe (1,2). Kalcytriol cechuje się krótkim okresem półtrwania we krwi (1-7 godzin), jego stężenie w surowicy osiąga niskie wartości (0,03-0,04 ng/ml) i pod-

VD metabolites and is not subject to rapid fluctuations. According to Polish guidelines, the optimal serum 25(OH)D concentration, which prevents secondary hyperparathyroidism and an increase in PTH levels, is considered to be

>30-50 ng/ml (>75-125 nmol/l). Suboptimal concentrations range from >20-30 ng/ml (>50-75 nmol/l), while deficiency is defined as values ≤ 20 ng/ml (≤ 50 nmol/l) (2).

The concentration profiles of 25(OH)D vary depending on the source of VD. The dietary route is characterized by a rapid increase in blood 25(OH)D levels; however, the duration of its maintenance is shorter. During cutaneous synthesis, serum calcidiol concentrations persist up to 2-3 times longer (8). For humans, the endogenous source of VD is not only more efficient but also, due to regulatory mechanisms, does not pose a risk of hypervitaminosis. Taking into account the risks associated with direct solar exposure, Bogh et al. (9) established the minimum UVB dose effective for achieving a significant increase in serum 25(OH)D levels. The study demonstrated a positive correlation between the 25(OH)D concentration in subjects and the total cumulative UVB dose, expressed as the Standard Erythema Dose (SED). 1 SED is defined as the UVB dose that induces perceptible erythema in individuals with the highest sensitivity to solar radiation (1 SED=100 J/m² at $\lambda=298$ nm). A significant increase in 25(OH)D was observed after only four exposures to a dose of 0.375 SED, which corresponds to a four-minute solar exposure at noon during the summer (at the latitude of Denmark). Increasing the duration of UVB exposure did not lead to a more effective increase in 25(OH)D levels among participants, which the authors attribute to the body reaching a saturation phase through natural regulatory mechanisms (9).

Intense exposure to UVB radiation leads to the development of solar erythema, resulting in DNA damage and increasing the risk of carcinogenesis following repeated incidents of acute exposure. Some authors advocate for regular, brief exposure to low doses of radiation, demonstrating that effective VD synthesis occurs well before the onset of an erythematous reaction (3,4,7, 9-12).

Environmental factors affecting cutaneous VD synthesis. UVB radiation is a part of the electromagnetic wave reaching the Earth's surface from the Sun. It is one of the three main UV spectral bands, differing in their physical properties, each of which induces different biological effects. The effects of UVR on the skin depend on the amount of energy absorbed and the depth of radiation penetration. The UVB band, responsible for both the induction of photochemical erythema and the photoisomerization of 7-DHC to pre-D₃, reaches the Earth at approximately 5-10%, with the exception

lega wieloczynnikowej regulacji. Pobudzający wpływ na aktywność 1 α -hydroksylazy 25(OH)D ma wzrost stężenia parathormonu (PTH) we krwi oraz spadek stężenia 1,25(OH)₂D, natomiast zwiększone stężenie wapnia i fosforu działa na enzym hamująco, skutkując zmniejszeniem syntezy 1,25(OH)₂D (2).

Stan rezerw VD w organizmie zależy zarówno od efektywności syntezy skórnej jak i podaży drogą pokarmową. Najlepszym jego odzwierciedleniem jest stężenie wątrobowego metabolitu VD we krwi. Kalcydioł jest metabolitem o długim okresie półtrwania (około 21 dni), jego stężenie we krwi cechuje się najwyższymi wartościami spośród innych metabolitów VD i nie podlega gwałtownym zmianom. Zgodnie z polskimi wytycznymi, za optymalne stężenie 25(OH)D w surowicy, przy którym nie dochodzi do wtórnej nadczynności przytarczyc i wzrostu stężenia PTH, uznaje się wartość >30-50 ng/ml (>75-125 nmol/l). Stężenie suboptymalne mieści się w zakresie >20-30 ng/ml (>50-75 nmol/l), natomiast niedobór definiowany jest przy wartości ≤ 20 ng/ml (≤ 50 nmol/l) (2).

Profile stężeń 25(OH)D różnią się w zależności od źródła VD. Droga pokarmowa charakteryzuje się szybkim wzrostem stężenia 25(OH)D we krwi, jednak krótszy jest czas jego utrzymywania się. Podczas syntezy skórnej stężenie kalcydiołu w surowicy utrzymuje się do 2-3 razy dłużej (8). Endogenne źródło VD jest dla człowieka zarówno wydajniejsze, jak również, dzięki mechanizmom regulacyjnym, nie stwarza ryzyka hiperwitaminozy. Bogh i wsp. (9), uwzględniając zagrożenia wynikające z bezpośredniej ekspozycji słonecznej, ustalili minimalną dawkę UVB skuteczną dla uzyskania znaczącego wzrostu stężenia 25(OH)D w surowicy. W badaniu wykazano dodatnią zależność pomiędzy stężeniem 25(OH)D u osób badanych a przyjętą dawką całkowitą promieniowania UVB, wyrażoną jako standardowa dawka wywołująca rumień (SED, Standard Erythema Dose). 1 SED definiuje się jako dawkę UVB wywołującą dostrzegalny rumień na skórze osób o największej wrażliwości na promieniowanie słoneczne (1 SED=100 J/m² przy $\lambda=298$ nm). Znaczący wzrost 25(OH)D zaobserwowano już podczas czterokrotnego napromienienia dawką 0,375 SED, co odpowiada czterominutowej ekspozycji słonecznej w okresie letnim w południe (na szerokości geograficznej Danii). Wydłużanie czasu ekspozycji na promieniowanie UVB nie wiązało się z efektywniejszym wzrostem 25(OH)D u uczestników, co autorzy tłumaczą osiągnięciem fazy wysycenia organizmu poprzez naturalne mechanizmy regulacyjne (9).

Intensywna ekspozycja na UVB prowadzi do powstania rumienia słonecznego, co skutkuje uszkodzeniem materiału genetycznego i zwiększa ryzyko procesów nowotworowych przy powtarzających się

of polar regions, where its intensity may be higher due to lower stratospheric ozone content. The ozone layer absorbs UVR with wavelengths below 290-295 nm; therefore, UVA radiation, which has the longest wavelength and the lowest energy, constitutes 90-95% of the ultraviolet radiation reaching the Earth. The penetration depth of UV radiation into the skin layers also depends on the wavelength: UVB is absorbed in the epidermis, while UVA penetrates into the dermis (4,13).

Every factor that alters the amount of UVB radiation available to the skin can impact endogenous VD synthesis. The intensity of UVR reaching the Earth's surface depends primarily on the thickness of the ozone layer and the presence of atmospheric aerosols and dust, which act to absorb and scatter radiation. In contrast to UVA radiation, which reaches the Earth's surface in a constant amount regardless of the season, time of day, or weather, the intensity of UVB radiation is characterized by high variability. Under heavy cloud cover, as well as in conditions of air pollution, the reach of UVB radiation to the Earth's surface may be reduced and VD synthesis inhibited (13). Therefore, residents of large cities are at risk of VD deficiencies, where, in addition to the shading of streets by high-rise buildings, a high degree of air pollution may exert an inhibitory effect on VD synthesis (12). In situations where the solar disk is not obscured during cloudy conditions, UVB intensity on the Earth's surface increases due to the reflection of radiation by clouds. Paradoxically, UVB intensity can then be higher than under a clear sky. The ability of certain surfaces to reflect radiation (albedo) is also significant for human health. The highest albedo is exhibited by fresh snow, which reflects 75-95% of radiation, followed by ice (up to 50%) and sand (40%) (7).

A significant factor influencing UVR intensity is the solar zenith angle (SZA), formed between the zenith and a line drawn between the observer and the Sun. Larger SZA values indicate less intense UVR due to a longer path length for the radiation. Conversely, a decrease in SZA is associated with an increase in UVR intensity. An SZA of zero represents the Sun's position at the zenith, directly above the observer. In this case, solar radiation travels the shortest path through the Earth's atmosphere. Radiation intensity at a given point on the globe reaches its maximum values during the summer and at noon, when the SZA is near zero (14). The shortening of the path for UVR, and the associated increase in radiation intensity, also occurs in mountainous regions. As altitude above sea level increases, atmospheric pressure decreases, and the UVB-scattering particles in the air become more dispersed. For radiation with a wavelength of 300 nm, at a given time of day and year and with the same SZA,

incydentach ostrych ekspozycji. Niektórzy autorzy proponują regularne, krótkie ekspozycje na niskie dawki promieniowania, dowodząc, że efektywna synteza VD zachodzi jeszcze przed wystąpieniem reakcji rumieniowej (3,4,7, 9-12).

Czynniki środowiskowe wpływające na skórną syntezę VD. Promieniowanie UVB jest częścią fali elektromagnetycznej docierającej do powierzchni ziemi ze Słońca. Jest jednym z trzech głównych pasm spektralnych UV, różniących się od siebie właściwościami fizycznymi, z których każde wywołuje inne efekty biologiczne. Efekty działania UVR na skórę zależą od ilości zaabsorbowanej energii i głębokości przenikania promieniowania. Pasma UVB, odpowiedzialne za powstawanie rumienia fotochemicznego, jak również za fotoizomeryzację 7-DHC do pre-D₃, dociera do ziemi w około 5-10%, za wyjątkiem obszarów okołobiegunowych, gdzie jego natężenie może być większe ze względu na mniejszą zawartość ozonu w stratosferze. Warstwa ozonowa pochłania UVR o długości fali poniżej 290-295 nm, dlatego promieniowanie UVA, o najdłuższej fali i najmniejszej energii, stanowi 90-95% docierającego do ziemi promieniowania nadfioletowego. Głębokość przenikania promieniowania UV do warstw skóry również zależy od długości fali, UVB absorbowane jest w naskórku, natomiast UVA penetruje do skóry właściwej (4,13).

Każdy czynnik zmieniający ilość promieniowania UVB dostępnego dla skóry może mieć wpływ na endogenną syntezę VD. Natężenie UVR docierającego do powierzchni ziemi zależy przede wszystkim od grubości warstwy ozonowej i zawartych w atmosferze aerozoli oraz pyłów o działaniu absorbującym i rozpraszającym promieniowanie. W przeciwieństwie do promieniowania UVA, które dociera do powierzchni ziemi w stałej ilości, niezależnie od pory roku, pory dnia czy pogody, natężenie promieniowania UVB cechuje się dużą zmiennością. Przy dużym zachmurzeniu, jak również zanieczyszczeniu powietrza, docieranie promieniowania UVB do powierzchni ziemi może być zredukowane a synteza VD zahamowana (13). Ryzyko wystąpienia niedoborów VD mają więc mieszkańcy dużych miast, gdzie oprócz zacielenia ulic przez wysoką zabudowę, hamujący wpływ na syntezę VD może mieć duży stopień zanieczyszczenia powietrza (12). W sytuacji, gdy podczas zachmurzenia nieba tarcza słońca nie jest zasłonięta, natężenie UVB na powierzchni ziemi zwiększa się w wyniku odbicia promieniowania przez chmury. Paradoksalnie, natężenie UVB może być wówczas wyższe niż przy bezchmurnym niebie. Nie bez znaczenia dla zdrowia człowieka jest również zdolność odbijania promieniowania od niektórych powierzchni (albedo). Największe albedo wykazuje świeży śnieg, który odbija 75-95% promieniowania, lód (do 50%) i piasek (40%) (7).

a 1000-meter increase in altitude is associated with a 24% increase in radiation intensity (15).

The SZA varies according to latitude, season, and time of day. As latitude increases, the SZA also increases, leading to a decrease in UVR intensity and, consequently, the effective dose of UVB radiation necessary for cutaneous VD synthesis. VD synthesis decreases with each degree of latitude – by 105 IU in summer and by 237 IU in spring (4). Using computer modeling, it was determined that under identical conditions regarding season, duration of solar exposure, skin pigmentation, and exposed surface area, the amount of VD synthesized at a latitude of 12°S is eight times higher compared to a location at 42°S (14). A study conducted in Australia (27°S – 43°S) among Caucasians confirmed a significant decrease in the mean 25(OH)D concentration as latitude increased (16). In numerous population studies, latitude serves as a determinant of the body's VD status. The risk of cancer incidence, cardiovascular diseases, autoimmune and mental disorders, as well as increased mortality from COVID-19, increases with rising latitude, correlating with the hypothetical VD concentration gradient in both hemispheres (8,17). Depending on latitude, three global regions have been identified that differ in UVR efficiency regarding VD synthesis. Between 30°N (north latitude) and 30°S (south latitude), adequate VD synthesis is possible year-round. In the range of 30°–50° in both the northern and southern hemispheres, achieving proper VD levels is possible seasonally, whereas in the 50°–70° zone, UVR intensity throughout the year is insufficient to reach optimal VD concentrations (18). For the first range, most studies provide values between 35°N and 35°S (19). In the Southern Hemisphere, UVR intensity at a given location is 10–15% higher compared to a location at the corresponding latitude in the Northern Hemisphere, due to the Earth's shorter distance from the Sun during the summer (20).

The highest daily number of sunshine hours occurs in summer and the lowest in winter, whereas the highest 25(OH)D concentrations are observed in autumn and the lowest in early spring. Consequently, 25(OH)D levels primarily depend on the degree of solar radiation in the preceding season. In studies by Lucas et al. (21) and Pasco et al. (22), peak serum 25(OH)D concentrations in subjects occurred 6–8 weeks after the maximum UVR intensity in a given location. This observed shift reflects the time required to establish a new steady state for the hepatic VD metabolite in the body. Conversely, a five-year study conducted in Germany found a significantly higher prevalence of VD deficiency during winter months, while the highest 25(OH)D concentrations were recorded in August. The concentration of the VD metabolite correlated

Istotnym czynnikiem wpływającym na natężenie UVR jest kąt zenitalny słońca (SZA, solar zenith angle), utworzony pomiędzy zenitem a linią poprowadzoną pomiędzy obserwatorem a słońcem. Większe wartości SZA oznaczają mniej intensywne UVR ze względu na dłuższą drogę dla promieniowania. Zmniejszanie wartości SZA wiąże się ze wzrostem intensywności UVR. SZA równe zero oznacza położenie słońca w zenicie, czyli nad obserwatorem. Promieniowanie słoneczne pokonuje wówczas najkrótszą drogę przez atmosferę ziemską. Natężenie promieniowania w danym punkcie na kuli ziemskiej będzie osiągało największe wartości latem i w południe, kiedy SZA jest bliski zera (14). Skrócenie drogi dla UVR i co się z tym wiąże zwiększona intensywność promieniowania, występuje również na obszarach górskich. Wraz ze wzrostem wysokości nad poziomem morza ciśnienie atmosferyczne maleje a cząstki rozpraszające UVB zawarte w powietrzu ulegają rozrzedzeniu. Dla promieniowania o długości fali 300 nm, o danej porze dnia i roku, przy tym samym SZA, zwiększenie wysokości o 1000 m wiąże się ze wzrostem natężenia promieniowania o 24% (15).

SZA zmienia się w zależności od szerokości geograficznej, pory roku i pory dnia. Wraz ze wzrostem wartości szerokości geograficznej SZA zwiększa się, maleje więc intensywność UVR i co za tym idzie dawka efektywnego promieniowania UVB niezbędnego do syntezy VD w skórze. Synteza VD zmniejsza się z każdym stopniem szerokości geograficznej, latem o 105 IU, natomiast wiosną o 237 IU (4). Przy użyciu modelowania komputerowego ustalono, że w jednakowych warunkach pod względem pory roku, czasu ekspozycji słonecznej, stopnia pigmentacji skóry oraz jej powierzchni eksponowanej, ilość VD syntetyzowanej w lokalizacji o szerokości geograficznej 12°S jest osiem razy większa w porównaniu do miejsca położonego na 42°S (14). W badaniu przeprowadzonym w Australii (27°S – 43°S) wśród osób rasy kaukaskiej, potwierdzono znaczące zmniejszanie średniej wartości stężenia 25(OH)D wraz ze wzrostem szerokości geograficznej (16). W licznych badaniach populacyjnych, szerokość geograficzna stanowi wyznacznik stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę D. Ryzyko zapadalności na nowotwory, choroby układu krążenia, autoimmunologiczne, psychiczne, jak również zwiększona śmiertelność z powodu COVID-19, zwiększa się wraz ze zwiększającą się szerokością geograficzną, korelując z hipotetycznym gradientem stężenia VD na obu półkulach ziemi (8,17). W zależności od szerokości geograficznej wyodrębniono na kuli ziemskiej trzy obszary różniące się efektywnością UVR w zakresie syntezy VD. Pomiędzy 30°N (szerokość geograficzna północna) a 30°S (szerokość geograficzna południowa) synteza VD w odpowiedniej dawce jest możliwa w ciągu całego roku. W zakresie 30°–50°, zarówno na

positively with day length and negatively with blood PTH levels (23). The seasonality of VD levels has also been demonstrated among postmenopausal Hungarian women (24) and the British population (25). Seasonal variability in the occurrence of VD deficiency has also been established in regions with high year-round solar radiation (the 35°N – 35°S zone): among residents of Brazil (26), southern Florida (27), Japan (28), Australia (22), and New Zealand (21). Seasonal changes in 25(OH)D concentrations were also observed among inhabitants of the Arctic Circle in North Greenland (70°N). According to the authors, endogenous VD synthesis is possible in areas with very low UVR due to the high albedo of snow, ice, and water, as well as lower atmospheric ozone content (29).

When measuring VD status among the indigenous inhabitants of the United Kingdom (50°N – 60°N), the prevalence of vitamin D deficiency, assessed separately for each of the four seasons, was highest among participants residing in Scotland, the northernmost part of the island. Deficiencies occurred most frequently during the winter-spring period, while a clear upward trend in serum VD levels was observed during summer and autumn (25). Kimlin et al. (11) conducted measurements of spectral irradiance effective for pre-D3 synthesis (UV-D) across seven cities in the United States, located between 18°N and 44°N. UV-D was strongly correlated with latitude during the winter months, whereas from March to October, latitude was not shown to influence UV-D values. The authors conclude that the process of endogenous VD synthesis is independent of the season in areas located below 25°N, while above 35°N, UV-D is insufficient to ensure adequate synthesis throughout the year (11).

The season is a significant predictor of VD status in the body. Individuals with optimal 25(OH)D concentrations during the summer season may develop a deficiency during the winter-spring period if they do not introduce supplementation or dietary changes.

Biological factors modulating VD levels in the body. VD deficiency is a global phenomenon, diagnosed across various age groups regardless of race, body mass, or sex. Cutaneous VD synthesis during solar exposure may be hindered by increased skin pigmentation. Melanin, located in the basal layer of the epidermis, acts as a natural photoprotector that competes with 7-DHC to absorb UVB radiation. Based on the degree of pigmentation, six skin phototypes have been identified, differing in their sensitivity to UV radiation. In Black individuals (phototype VI), malignant skin tumors occur with the lowest frequency due to the photo-protective effect of melanin. Conversely, individuals with phototype I (Celtic) do not develop a natural tan and sunburn easily. Within the Caucasian race, phototypes II, III, and IV (North, Central, and

północnej jak i na południowej półkuli, osiągnięcie prawidłowego stężenia VD możliwe jest sezonowo, natomiast w strefie 50°-70° intensywność UVR w ciągu całego roku jest niewystarczająca do osiągnięcia optymalnego stężenia VD (18). W przypadku pierwszego zakresu, w większości opracowań podawane są wartości pomiędzy 35°N a 35°S (19). Na półkuli południowej natężenie UVR w danej lokalizacji jest wyższe o 10-15%, porównując do miejsca o odpowiadającej szerokości geograficznej na półkuli północnej, ze względu na mniejszą odległość Ziemi od Słońca podczas lata (20).

Największa dzienna liczba godzin słonecznych występuje latem a najmniejsza zimą, podczas gdy najwyższe stężenia 25(OH)D obserwowane są jesienią a najniższe wczesną wiosną. Dlatego stężenie 25(OH)D zależy w głównej mierze od stopnia nasłonecznienia w minionym sezonie. W badaniach Lucas i wsp. (21) oraz Pasco i wsp. (22), szczytowe stężenie 25(OH)D w surowicy osób badanych występowało po 6-8 tygodniach od maksymalnego natężenia UVR w danej lokalizacji. Obserwowane przesunięcie oddaje czas potrzebny do ustalenia się nowego stanu równowagi wątrobowego metabolitu VD w organizmie. Z kolei w badaniach prowadzonych na przestrzeni 5 lat w Niemczech, stwierdzono znacznie częstsze występowanie niedoborów VD w miesiącach zimowych, natomiast najwyższe wartości stężenia 25(OH)D odnotowywano w sierpniu. Stężenie metabolitu VD korelowało dodatnio z długością dnia a ujemnie ze stężeniem PTH we krwi (23). Sezonowość stężenia VD wykazano również wśród węgierskich kobiet po menopauzie (24) oraz wśród Brytyjczyków (25). Sezonowa zmienność występowania niedoborów VD została również stwierdzona w regionach o dużym nasłonecznieniu w ciągu całego roku (strefa 35°N – 35°S): wśród mieszkańców Brazylii (26), w południowej części Florydy (27), Japonii (28), Australii (22) czy też Nowej Zelandii (21). Sezonowe zmiany stężenia 25(OH)D stwierdzono również wśród mieszkańców koła podbiegunowego w Grenlandii Północnej (70°N). Według autorów, endogenna synteza VD jest możliwa na obszarach o bardzo niskim UVR ze względu na wysokie albedo śniegu, lodu i wody oraz mniejszą zawartość ozonu w atmosferze (29).

Oznaczając stężenie VD wśród autochtonicznych mieszkańców Wielkiej Brytanii (50°N – 60°N), rozpowszechnienie niedoborów witaminy D, oceniane osobno dla każdej z czterech pór roku, było największe u uczestników zamieszkujących Szkocję, najbardziej północną część wyspy. Niedobory występowały najczęściej w okresie zimowo-wiosennym, podczas gdy w trakcie lata i jesieni obserwowana była wyraźna tendencja wzrostowa stężenia VD w surowicy (25). Kimlin i wsp. (11) prowadzili pomiary natężenia

South European, respectively) are distinguished by decreasing sensitivity to UVR. Epidemiological studies comparing VD status among individuals with different phototypes living at the same latitude indicate lower 25(OH)D concentrations in those with higher degrees of pigmentation (30-35). Given melanin's inhibitory effect on cutaneous VD synthesis, longer solar exposure is recommended for individuals with higher skin pigment content (36). Paradoxically, however, bone mineral density in Black individuals is higher than in White or Asian populations, and the risk of osteoporosis is lower (31). The inhibitory effect of melanin on cutaneous VD synthesis has not yet been unequivocally confirmed. Some authors suggest that increased skin pigmentation has no effect on endogenous VD synthesis or limits it only marginally (9). Young et al. (37) report a negligible impact of skin phototype on the dynamics of serum 25(OH)D increase under UVR emitted by artificial sources. In a study by Hakim et al. (38) conducted among postmenopausal women, lower baseline 25(OH)D levels were observed in South Asian participants (phototypes IV and V) compared to Caucasian women (phototypes II and III). After exposure to the same dose of UVB radiation, higher VD synthesis efficiency was observed in women with darker skin tones, which may have been related to lower baseline 25(OH)D levels. It is probable that reduced 25(OH)D concentrations despite efficient endogenous synthesis may result from genetically determined racial differences in VD synthesis and metabolism. In individuals with darker skin, the threshold calcidiol concentration at which PTH levels do not yet increase is lower compared to the accepted cutoff of 20 ng/ml (50 nmol/l) for Caucasians (2). In a study of healthy Syrians, this value was 13 ng/ml (32.5 nmol/l) (39), in a Hong Kong population 12.8 ng/ml (32 nmol/l) (40), and in Black women 14.8 ng/ml (37 nmol/l) (41).

Determining the impact of skin pigmentation, both genetically determined (constitutive) and facultative, on the efficiency of cutaneous VD synthesis is essential for developing precise recommendations regarding safe solar exposure times for all skin phototypes.

A group particularly vulnerable to the risk of hypovitaminosis D are individuals over 65 years of age (42). The observed increase in the prevalence of VD deficiency with age constitutes a risk factor for the development of osteoporosis and osteomalacia in seniors (3,21,26,43). In a study by Holick et al. (44), whole-body exposure to an artificial UV source (260-360 nm) resulted in a serum 25(OH)D increase that was four times smaller in the 62-80 age group compared to the younger group (20-30 years). Both groups consisted of healthy Caucasians with phototype III. This observation may be explained by the age-related decline in cutaneous VD synthesis efficiency caused

promieniowania o skuteczności widmowej w funkcji syntezy pre-D₃ (UV-D), w siedmiu miastach Stanów Zjednoczonych, położonych pomiędzy 18°N a 44°N. UV-D było silnie skorelowane z szerokością geograficzną podczas miesięcy zimowych, natomiast w okresie od marca do października nie wykazano wpływu szerokości geograficznej na wartość UV-D. Autorzy badania wnioskują, że proces endogennej syntezy VD jest niezależny od pory roku na obszarach położonych poniżej 25°N, natomiast powyżej 35° N, UV-D jest niewystarczające dla zapewnienia odpowiedniej syntezy w ciągu całego roku (11).

Pora roku jest istotnym predyktorem statusu VD w organizmie. Osoby z optymalnym stężeniem 25(OH)D w sezonie letnim mogą mieć niedobór w okresie wiosenno-zimowym jeżeli nie wprowadzą suplementacji lub zmian w diecie.

Czynniki biologiczne modulujące stężenie VD w organizmie. Niedobór VD jest zjawiskiem powszechnym na całej kuli ziemskiej. Diagnozuje się go wśród osób w różnych przedziałach wiekowych, niezależnie od rasy, masy ciała czy płci. Synteza VD podczas ekspozycji słonecznej może być utrudniona w wyniku zwiększonej pigmentacji skóry. Występująca w warstwie podstawnej naskórka melanina jest naturalnym fotoprotektorem, który współzawodnicząc z 7-DHC absorbuje promieniowanie UVB. W zależności od stopnia pigmentacji, wyodrębniono sześć fototypów skóry różniących się wrażliwością na promieniowanie UV. U osób rasy czarnej (fototyp VI) złośliwe nowotwory skóry występują z najmniejszą częstością ze względu na fotoochronne działanie melaniny. Z kolei osoby o fototypie I (celtyckim) nie wytwarzają naturalnej opalenizny i łatwo ulegają poparzeniom słonecznym. W obrębie rasy kaukaskiej wyróżnia się również fototypy: II, III i IV, odpowiednio: północno-, środkowo- i południowoeuropejski, o zmniejszającej się wrażliwości na UVR. Badania epidemiologiczne, porównujące stan zaopatrzenia organizmu w VD pomiędzy osobami o różnych fototypach skóry zamieszkujących tę samą strefę szerokości geograficznej, wskazują na niższe stężenia 25(OH)D u osób z większym stopniem pigmentacji (30-35). Biorąc pod uwagę hamujący wpływ melaniny na skórną syntezę VD, zalecane jest wydłużenie czasu ekspozycji słonecznej u osób z większą zawartością pigmentu w skórze (36). Paradoksalnie jednak, gęstość mineralna kości u osób rasy czarnej jest wyższa niż u rasy białej i żółtej, mniejsze jest również ryzyko osteoporozy (31). Hamujący wpływ melaniny na skórną syntezę VD nie został do tej pory jednoznacznie potwierdzony. Według niektórych autorów zwiększenie pigmentacji skóry pozostaje bez wpływu na endogenną syntezę VD lub też tylko w niewielkim stopniu ją ogranicza (9). Young i wsp. (37) donoszą o znikomym wpływie

by a decrease in epidermal 7-DHC concentration. In a study using surgically obtained skin samples, the amount of 7-DHC in specimens from older individuals (77-88 years) was more than twice as low as in samples from young individuals (8-18 years) (45). During the natural aging process, a decline in renal 25(OH)D-1 α -hydroxylase activity is observed, occurring alongside deteriorating renal filtration function. This leads to impaired calcitriol synthesis and a subsequent reduction in intestinal calcium absorption. Hypocalcemia and hyperphosphatemia in seniors, resulting from a decreased glomerular filtration rate (GFR), subsequently lead to secondary hyperparathyroidism. The rise in PTH levels, while accelerating 1,25(OH)₂D production, also leads to increased hepatic catabolism of 25(OH)D, exacerbating the deficiency of this metabolite in seniors (46,47).

Another age group in which deficiencies are particularly dangerous due to the developing skeletal system are neonates and infants. Young children should be protected from direct solar exposure, therefore, the dietary route remains the primary source of VD in this group. Despite the indisputable benefits of breastfeeding, human milk is not a sufficient source of VD, containing only 0.63-3.1 μ g/L (25-124 IU/L). Low VD concentrations in human milk result from maternal deficiency. Furthermore, even in mothers with optimal VD status, the content of this vitamin in milk is generally insufficient to meet the infant's requirements (48).

Another predictor of VD status is body mass, particularly the percentage of body fat. An increased prevalence of VD deficiency among individuals with an abnormal Body Mass Index (BMI) is observed across all age groups; additionally, a negative correlation exists between 25(OH)D levels and body fat percentage (25,33,49). Gallagher et al. (50) demonstrated that the efficacy of VD supplementation depends on BMI. The increase in serum 25(OH)D in overweight individuals (BMI >25 kg/m²) was significantly smaller compared to those with a normal body weight. In another study, the rise in calcidiol levels following solar exposure was smaller in overweight and obese groups than in the group with a normal BMI (51). One probable mechanism for this observation is volumetric dilution in body compartments that significantly enlarge in individuals with increased BMI, i.e., plasma, muscle, liver, and adipose tissue. Theoretically, weight loss in obese individuals should result in increased blood 25(OH)D concentrations, however, study results do not allow for definitive conclusions. An increase in calcidiol levels was observed only after a 15% weight loss. Another proposed mechanism is the sequestration of calciferol in adipose tissue. VD from both endogenous and exogenous sources is retained in adipocytes, and

fototypu skóry na dynamikę wzrostu stężenia 25(OH)D w surowicy pod wpływem UVR emitowanego przez sztuczne źródła. W badaniu Hakim i wsp. (38) przeprowadzonym w grupie kobiet po menopauzie, niższe wyjściowe stężenie 25(OH)D zaobserwowane zostało wśród uczestniczek z południowej Azji (fototyp IV i V) w porównaniu do kobiet rasy kaukaskiej (fototyp II i III). Po naświetleniu tą samą dawką promieniowania UVB większą efektywność syntezy VD zaobserwowano wśród kobiet z ciemniejszym zabarwieniem skóry, co mogło być związane z niższym wyjściowym stężeniem 25(OH)D. Jest prawdopodobne, że obniżone stężenie 25(OH)D przy jednoczesnej wydajnej syntezie endogennej może wynikać z uwarunkowanych genetycznie różnic rasowych w syntezie i metabolizmie VD. U osób z ciemniejszą skórą, progowe stężenie kalcydiolu, przy którym nie dochodzi jeszcze do wzrostu PTH we krwi, jest niższe w porównaniu do przyjętej wartości odcięcia wynoszącej 20 ng/ml (50 nmol/l) dla przedstawicieli rasy kaukaskiej (2). W badaniu przeprowadzonym w grupie zdrowych Syryjczyków wartość ta wyniosła 13 ng/ml (32,5 nmol/l) (39), w populacji Hongkongu 12,8 ng/ml (32 nmol/l) (40), natomiast u kobiet rasy czarnej 14,8 ng/ml (37 nmol/l) (41).

Ustalenie wpływu pigmentacji skóry, zarówno tej uwarunkowanej genetycznie jak i fakultatywnej, na efektywność skórnej syntezy VD jest istotne dla opracowania dokładnych rekomendacji odnośnie bezpiecznego czasu ekspozycji słonecznej dla wszystkich fototypów skóry.

Grupą szczególnie narażoną na ryzyko wystąpienia hipowitaminozy D są osoby po 65 roku życia (42). Obserwowany wzrost częstości występowania niedoborów VD wraz z wiekiem osób badanych stanowi czynnik ryzyka rozwoju osteoporozy i osteomalacji u seniorów (3,21, 26,43). W badaniu Holic i wsp. (44), konsekwencją ekspozycji całego ciała na sztuczne źródło promieniowania UV (260-360 nm) był wzrost stężenia 25(OH)D w surowicy, który w grupie osób w wieku 62-80 lat był czterokrotnie mniejszy w porównaniu do grupy młodszej (20-30 lat). Obie porównywane grupy stanowiły osoby zdrowe, rasy kaukaskiej o fototypie III. Obserwację tę może tłumaczyć fakt zmniejszającej się wraz z wiekiem wydajności skórnej syntezy VD, spowodowanej spadkiem stężenia 7-DHC w naskórku. W badaniu z użyciem chirurgicznie pobranej skóry, ilość 7-DHC w wycinkach pochodzących od osób starszych (77-88 lat) była ponad dwukrotnie mniejsza, w porównaniu do preparatów pobranych od osób młodych (8-18 lat) (45). Podczas naturalnego procesu starzenia, obserwowany jest spadek aktywności nerkowej 1 α -hydroksylazy 25(OH)D, występujący równoległe z pogorszeniem funkcji filtracyjnej nerek. Stan ten prowadzi do upośledzenia syntezy kalcytriolu i związanego z tym zmniejszenia jelitowej absorpcji

reduced serum 25(OH)D levels result from its hindered release into the blood and decreased availability for hepatic 25-hydroxylase (52).

The relationship between VD deficiency, obesity, and other civilization diseases is currently a subject of intense research. In developed countries, VD deficiency may be a cause of poor public health, but it is also possible that it is merely a consequence of civilization diseases (52,53).

As recent studies indicate, sex may be another factor regulating VD levels and its action in the body. A comparison of available literature does not allow for a clear conclusion as to which sex is more predisposed to VD deficiency. In a study conducted among African American women, the use of estrogen-containing contraception was associated with higher 25(OH)D values compared to women not using such preparations (54), however, among postmenopausal Dutch women, VD deficiency occurred more frequently in those with higher estradiol levels (55). In a multi-ethnic study, higher levels of free testosterone measured in both sexes were associated with lower 25(OH)D concentrations (56), while reports from Malaysia (57) and Korea (58) indicated that total testosterone levels in men correlated positively with VD levels.

The difference in VD status between women and men is particularly pronounced in overweight and obese individuals. In studies conducted in Brazil, VD deficiency was significantly more frequent among obese boys aged 12-17 compared to girls with a BMI $>25 \text{ kg/m}^2$ (59); similar results were obtained in young obese men from Saudi Arabia (60). According to Zhu et al. (61), low VD status is associated with visceral obesity, which occurs more frequently in males. However, a review of published reports from various global locations indicates that lower VD levels are more frequently observed in females (10,25,27,30,62-64). Body fat content in women is, on average, 10-15% higher than in men within the same BMI category. Lower calcidiol concentrations in women can thus be justified by the phenomenon of sequestration or volumetric dilution. Observed differences in results may also be explained by varying lifestyles between men and women, resulting partly from cultural and socioeconomic factors in different regions of the world.

Behavioral factors affecting VD concentration.

Latitude and season are not sufficient predictors of the body's VD status. In some regions of the globe located at higher latitudes, it is possible to achieve optimal 25(OH)D concentrations through appropriate dietary and supplementation habits, as well as food fortification. In a European multicenter study, where VD deficiency was found in 82% of participants, the highest mean 25(OH)D concentrations were observed among individuals living in Northern European

wapnia. Występująca u seniorów hipokalcemia oraz hiperfosfatemia, będąca wynikiem spadku wielkości przesączania kłębuszkowego, prowadzą następnie do wtórnej nadczynności przytarczyc. Wzrost stężenia PTH, który przyspiesza powstawanie $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, doprowadza do wzmożonego katabolizmu 25(OH)D w wątrobie, pogłębiając stan niedoboru tego metabolitu w organizmie u seniorów (46,47).

Drugą grupą wiekową, w której niedobory są szczególnie niebezpieczne ze względu na rozwijający się układ szkieletowy, są noworodki i niemowlęta. Małe dzieci powinny być chronione przed bezpośrednią ekspozycją słoneczną, dlatego droga pokarmowa pozostaje w tej grupie głównym źródłem VD. Pomimo bezsprzecznych korzyści wynikających z naturalnego karmienia niemowląt, mleko kobiece nie jest wystarczającym źródłem VD, zawiera jedynie $0,63\text{-}3,1 \text{ }\mu\text{g/L}$ ($25\text{-}124 \text{ IU/L}$). Niskie stężenie VD w pokarmie kobiecym jest skutkiem niedoboru występującego u matki. Ponadto, nawet u matek o optymalnym statusie VD, zawartość tej witaminy w pokarmie jest z reguły niewystarczająca do pokrycia zapotrzebowania niemowlęcia (48).

Kolejnym predyktorem zaopatrzenia organizmu w VD jest masa ciała a w szczególności procentowa zawartość tkanki tłuszczowej. Zwiększona częstość występowania niedoborów VD wśród osób z nieprawidłowym wskaźnikiem BMI (Body Mass Index) obserwowana jest we wszystkich przedziałach wiekowych, dodatkowo, obserwuje się ujemną korelację pomiędzy stężeniem 25(OH)D i procentową zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie (25,33,49). Gallagher i wsp. (50) wykazali, że skuteczność suplementacji preparatami VD zależy od BMI. Wzrost stężenia 25(OH)D w surowicy u osób z nadwagą (BMI $>25 \text{ kg/m}^2$) był wyraźnie mniejszy w porównaniu do osób o prawidłowej masie ciała. W innym badaniu, wzrost stężenia kalcydiolu pod wpływem ekspozycji słonecznej u osób z nadwagą i otyłością był mniejszy niż w przypadku grupy z prawidłowym BMI (51). Jednym z prawdopodobnych mechanizmów tej obserwacji jest rozcieńczenie objętościowe w obszarach ciała ulegających znacznemu powiększeniu u osób ze zwiększonym BMI tj. osoczu, mięśniach, wątrobie i tkance tłuszczowej. Utrata masy ciała u osób otyłych powinna więc teoretycznie skutkować wzrostem stężenia 25(OH)D we krwi, jednakże wyniki prowadzonych badań nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Wzrost stężenia kalcydiolu obserwowany był dopiero po utracie 15% masy ciała. Innym proponowanym mechanizmem jest sekwestracja kalcyferolu w tkance tłuszczowej. VD pochodząca zarówno ze źródła endogennego jak i egzogennego jest zatrzymywana w adipocytach a obniżone stężenie 25(OH)D w surowicy jest wynikiem utrudnionego jej

countries, while the lowest mean concentrations were recorded in Southern Europe (65). In the subarctic region of Sweden ($>63^{\circ}\text{N}$), where UVR intensity throughout the year is too low for effective cutaneous VD synthesis, nearly 80% of study participants had metabolite concentrations ≥ 20 ng/ml (≥ 50 nmol/l), despite excluding individuals using dietary supplements from the analysis. Furthermore, no effect of latitude on 25(OH)D levels was demonstrated among participants living in the northern and southern regions of Sweden (66). Conversely, among residents of Andenes, Norway (69°N), the VD concentration throughout the year was ≈ 16 ng/ml (≈ 40 nmol/l), showing no seasonal variations (67). The impact of latitude and season on calcidiol status in these studies was neutralized by the Scandinavian diet, which is rich in fatty marine fish and fish oils. Additionally, alongside dietary habits, the fortification strategies for selected food groups implemented by some countries play a significant role in preventing deficiencies. In Finland, legislative mass fortification of dairy products, as well as certain types of bread, orange juice, and breakfast cereals, is practiced. Sweden, unlike Norway, introduced mandatory milk fortification, which may explain the differences in 25(OH)D concentrations observed between participants from these countries. In Poland, fortification is mandatory only for spreadable fats; notably, the target VD content in margarines and fat blends resulting from enrichment significantly exceeds its natural content in butter. Milk and dairy products are subject to voluntary fortification, with the exception of infant formula. In Europe, the average daily VD intake, excluding supplements, is $4.8\text{ }\mu\text{g}$ for men and $3.3\text{ }\mu\text{g}$ for women. The lowest values are recorded for Spanish women ($1.1\text{ }\mu\text{g/day}$) and the highest for men from Finland ($8.2\text{ }\mu\text{g/day}$) (68).

In most areas of the world, a well-balanced diet covers only 10-20% of the daily VD requirement; therefore, the use of dietary supplements is an effective strategy for maintaining adequate VD levels in the body. In Europe, the highest supplement use is observed in northern countries, while the lowest is in the south of the continent. Women report regular intake significantly more often. In Denmark, supplementation is used by 66% of women and 51% of men; in the United Kingdom, the figures are 20% and 13%, respectively (25), while for comparison, in Greece, they are 7% and 2% (69). In a Polish study, VD supplements were used by 45% of participants (53% of women and 34% of men). In the male group, cod liver oil and multivitamin preparations were most frequently used, whereas women primarily took single-ingredient VD preparations (70). The type of supplement and the method of administration can influence supplementation effectiveness. On the European market, the most common form of VD is

przechodzenia do krwi i zmniejszonej dostępności dla wątrobowej 1α -hydroksylazy (52).

Zależność pomiędzy niedoborem VD a otyłością i pozostałymi chorobami cywilizacyjnymi jest obecnie przedmiotem intensywnych badań. W krajach rozwiniętych niedobór VD może stanowić przyczynę złego stanu zdrowia społeczeństwa, jest również prawdopodobne, że jest jedynie konsekwencją chorób cywilizacyjnych (52,53).

Jak wskazują badania ostatnich lat, kolejnym czynnikiem regulującym stężenie VD, jak również jej działanie w organizmie, może być płeć. Porównanie dostępnych danych literaturowych nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, która płeć jest bardziej predysponowana na występowanie niedoborów VD. W badaniu przeprowadzonym w grupie Afroamerykanek, stosowanie antykoncepcji zawierającej estrogen wiązało się z wyższymi wartościami 25(OH)D w porównaniu do kobiet nie stosujących tego typu preparatów [54], jednakże wśród Holenderek po menopauzie niedobory VD występowały częściej u kobiet z wyższymi stężeniami estradiolu (55). W badaniu wieloetnicznym wyższe stężenie wolnego testosteronu zmierzone u obu płci wiązało się z niższym stężeniem 25(OH)D (56), z kolei według doniesień z Malezji (57) i Korei (58) stężenie testosteronu całkowitego u mężczyzn korelowało dodatkowo ze stężeniem VD.

Różnica w stanie zaopatrzenia w VD pomiędzy kobietami i mężczyznami jest szczególnie wyraźna u osób otyłych i z nadwagą. W badaniach przeprowadzonych w Brazylii, niedobór VD występował istotnie częściej wśród otyłych chłopców w wieku 12-17 lat w porównaniu do dziewcząt z BMI $>25\text{ kg/m}^2$ (59), podobne wyniki uzyskano u młodych otyłych mężczyzn z Arabii Saudyjskiej (60). Według Zhu i wsp. (61), niski status VD związany jest z otyłością wisceralną, występującą częściej u płci męskiej. Przegląd opublikowanych doniesień pochodzących z różnych lokalizacji na kuli ziemskiej, wskazuje jednak, że niższe stężenia VD obserwowane są częściej u płci żeńskiej (10,25,27,30,62-64). Zawartość tkanki tłuszczowej u kobiet jest przeciętnie 10-15% większa porównując do mężczyzn z tej samej kategorii BMI. Niższe stężenie kalcydiolu u kobiet można więc uzasadnić zjawiskiem sekwestracji lub rozcieńczenia objętościowego. Zaobserwowane różnice w wynikach mogą być tłumaczone odmiennym stylem życia mężczyzn i kobiet, wynikającym częściowo z uwarunkowań kulturowych i socjoekonomicznych w różnych rejonach świata.

Czynniki behawioralne wpływające na stężenie VD. Szerokość geograficzna i pora roku nie są wystarczającymi predyktorami zaopatrzenia organizmu w VD. W niektórych obszarach na kuli ziemskiej leżących na wyższych wartościach szerokości geograficznej możliwe jest osiągnięcie optymalnego stężenia

cholecalciferol (vitamin D3) derived from fish oil or animal wax (lanolin). Among vegans, ergocalciferol (vitamin D2) is a popular preparation, sourced from yeast and mushrooms grown under UV light, such as shiitake, maitake, morels, and button mushrooms. In the 20th century, both forms of VD were considered equally effective in increasing 25(OH)D concentrations in the body. However, since 2012, evidence has been mounting regarding the lower efficacy of vitamin D2 supplementation. Likely due to differences in the side chain structure (the presence of a double bond and a methyl group), vitamin D3 is preferred as a substrate for hepatic 25-hydroxylase (71).

The highest bioavailability of VD is observed when administered in an oil-based carrier, resulting in a greater increase in blood 25(OH)D compared to powder carriers or ethanol-dissolved forms (72). In another study involving patients taking VD supplements either on an empty stomach or with a light snack, switching to taking the supplement with the largest meal of the day (and thus with the highest fat content) led to an increase in 25(OH)D concentration of nearly 57% (73). The lower 25(OH)D levels observed more frequently in females may be explained by the restriction of meat and animal fat intake among women, who tend to be more interested in health and nutrition topics than men and are more likely to follow vegetarian or vegan diets (70,74).

The response to a given supplement dose can vary between individuals. Factors identified by Zittermann et al. (75) as affecting supplementation efficacy included body mass (accounting for 34.5% of the variability in 25(OH)D levels), as well as the type of supplement used (D2 or D3), participant age, dietary calcium intake, and baseline calcidiol concentration (accounting for 9.8%, 3.7%, 2.4%, and 1.9% of the variability, respectively). Notably, nearly 50% of the variability was attributed to factors that remain unidentified (75).

Although the intensity of UVR is not the sole indicator of the body's VD status, all factors limiting cutaneous synthesis can significantly affect blood 25(OH)D levels. UVB access to the skin surface can be restricted by clothing and the use of sunscreens. Photoprotective preparations, by shielding the skin from UVB-induced erythema, may potentially limit the conversion of 7-DHC to pre-D3. A 2019 literature review by Neale et al. (76) showed that in experimental studies using artificial UVR sources, the application of SPF 8-50+ filters at the recommended amount of 2 mg/cm² inhibited VD synthesis and led to lower 25(OH)D levels compared to participants who did not use them. Conversely, in randomized controlled clinical trials using moderate sun protection ($\approx$ SPF16) and in observational studies, no association was found between the use of these preparations and calcidiol

25(OH)D dzięki odpowiednim nawykom żywieniowym i suplementacyjnym, jak również fortyfikacji żywności. W europejskim badaniu wielośrodkowym, w którym u 82% uczestników stwierdzono niedobór VD, najwyższe średnie wartości stężeń 25(OH)D zaobserwowano wśród osób zamieszkujących kraje północnoeuropejskie, natomiast najniższe średnie stężenia odnotowano w krajach na południu Europy (65). Na obszarze subarktycznym Szwecji ($>63^{\circ}$ N), gdzie natężenie UVR w ciągu całego roku jest zbyt niskie dla efektywnej skórnej syntezy VD, stężenie jej metabolitu wynoszące ≥ 20 ng/ml (≥ 50 nmol/l) miało blisko 80 % uczestników badania, pomimo wykluczenia z analizy osób stosujących suplementy diety. Nie wykazano ponadto wpływu szerokości geograficznej na wartości stężeń 25(OH)D wśród uczestników zamieszkujących północne i południowe regiony Szwecji (66). Z kolei wśród mieszkańców norweskiego Andenes (69° N), stężenie VD w ciągu całego roku wynosiło ≈ 16 ng/ml (≈ 40 nmol/l), nie wykazując zmian sezonowych (67). Wpływ szerokości geograficznej i pory roku na stan zaopatrzenia organizmu w kalcydiol był w przytoczonych badaniach neutralizowany przez stosowaną w krajach skandynawskich dietę bogatą w tłuste ryby morskie i oleje z ryb. Dodatkowo, oprócz nawyków żywieniowych, duże znaczenie w zapobieganiu niedoborom ma stosowana przez niektóre kraje taktyka fortyfikacji wybranych grup żywności w VD. W Finlandii stosowana jest legislacyjna, masowa fortyfikacja nabiału oraz wybranych rodzajów chleba, soku pomarańczowego i płatków śniadaniowych. Szwecja, w odróżnieniu od Norwegii, wprowadziła obowiązkową fortyfikację mleka, co może tłumaczyć obserwowane w przytoczonych badaniach różnice stężeń 25(OH)D pomiędzy uczestnikami pochodzącymi z tych państw. W Polsce obowiązkowa jest jedynie fortyfikacja tłuszczów do smarowania pieczywa, przy czym docelowa zawartość VD w margarynach i mik-sach tłuszczowych w wyniku wzbogacania znacząco przewyższa jej naturalną zawartość w maśle. Mleko i produkty mleczne objęte są fortyfikacją dobrowolną, za wyjątkiem mleka modyfikowanego dla niemowląt. W Europie, średnie dzienne spożycie VD, nie wliczając suplementów, wynosi 4,8 μ g dla mężczyzn i 3,3 μ g dla kobiet. Najniższe wartości odnotowywane są dla hiszpańskich kobiet (1,1 μ g/dzień), najwyższe dla mężczyzn z Finlandii (8,2 μ g/dzień) (68).

W większości obszarów na świecie prawidłowo zbilansowana dieta pokrywa jedynie 10-20% dobowego zapotrzebowania na VD, dlatego też skuteczną strategią w utrzymaniu właściwego stężenia VD w organizmie jest stosowanie suplementów diety. W Europie, najwyższe użycie suplementów obserwowane jest w krajach położonych na północy, najniższe natomiast na południu kontynentu. Regularne ich przyjmowanie

levels. However, it should be noted that observational studies have certain limitations: in the largest analyses, the average thickness of the applied sunscreen layer was 0.8 mg/cm², and the influence of the subjects' phototype and the UVR dose to which they were exposed were not considered. Furthermore, in Australian studies, participants declaring regular sunscreen use had the highest 25(OH)D concentrations in the study group (33). Similar observations were made in a British study, where participants using photoprotection had similar or even slightly elevated serum VD metabolite concentrations compared to non-users (25). This suggests that the use of sunscreens reflects the level of solar exposure, which is higher among filter users than among those not using photoprotection.

Cultural and religious reasons, manifested by covering the body with traditional clothing, are the cause of high VD deficiency prevalence in Muslim countries. In all studied Kuwaiti women (age range: 20-35, phototype IV), serum 25(OH)D concentrations did not exceed 8 ng/ml (20 nmol/l), classified as severe deficiency. The highest concentrations were found in participants dressing in a Western style; lower 25(OH)D values were achieved by women wearing a hijab with the face and hands uncovered, and the lowest values were observed in the group covering the entire body (77). In studies conducted in the United Arab Emirates (UAE), VD deficiency (<32 ng/ml, <80 nmol/l) was found in all participants, 35% of whom had severe deficiency. The highest mean 25(OH)D concentration was found among Caucasian women who did not belong to the Arab ethnic group and dressed in a Western style. The season during which samples were collected also proved to be a significant predictor of 25(OH)D levels. The lowest values were observed in August (7.28 ± 2.36 ng/ml, 18.2 ± 5.9 nmol/l), while the highest were at the end of the short winter period, which in the UAE is characterized by milder temperatures (11.68 ± 5.2 ng/ml, 29.2 ± 13 nmol/l) (78). In a report from Saudi Arabia, 52% of men and 67% of women declared a lack of solar exposure due to extremely high temperatures; nevertheless, significantly higher concentrations were observed in females. The authors suggest more frequent VD supplementation among Saudi women as justification (27% vs. 3.7% for women and men, respectively). Greater awareness of VD deficiency in this group results from Ministry of Health messages directed at women over 40 (60). In East Asian cultures, intentional avoidance of solar exposure is common due to the preference for a fair skin tone, regarded as a symbol of beauty and high social status. Chinese and Japanese studies confirm a high percentage of individuals with significant 25(OH)D deficiency despite the high solar radiation in these areas (28,63,64). The VD status among Chinese women, especially in the <40

istotnie częściej deklarują kobiety. W Danii suplementację stosuje 66% kobiet i 51% mężczyzn, w Wielkiej Brytanii odpowiednio 20% i 13% (25), natomiast dla porównania w Grecji jest to 7% i 2% (69). W polskim badaniu, suplementy VD stosowane były przez 45% uczestników, 53% kobiet i 34% mężczyzn. W grupie mężczyzn najczęściej stosowane były tran i preparaty wielowitaminowe, natomiast kobiety przyjmowały głównie preparaty zawierające samą witaminę D (70). Rodzaj przyjmowanego suplementu oraz sposób jego podania mogą wpływać na efektywność suplementacji. Na rynku europejskim, najczęściej stosowaną formą VD jest cholekalcyferol (witamina D₃) pozyskiwany z tłuszczu ryb lub wosku zwierzęcego – lanoliny. Wśród wegan popularnym preparatem jest ergokalcyferol (witamina D₂), którego źródłem są drożdże oraz grzyby hodowane pod wpływem światła UV np. twardnik japoński (shiitake), żagwica listkowata (maitake) oraz smardze i pieczarki. W XX wieku obie formy VD uważane były za równie skuteczne w zwiększaniu stężenia 25(OH)D w organizmie. Jednakże od 2012 roku przybiera dowodów mniejszej skuteczności suplementacji prowadzonej z użyciem witaminy D₂. Prawdopodobnie, ze względu na różnice w budowie łańcucha bocznego (obecność wiązania podwójnego i grupy metylowej) witamina D₃ jest preferowana jako substrat dla wątrobowej 25-hydroksylazy (71).

Największą biodostępność VD obserwuje się przy jej podaniu z nośnikiem olejowym, co skutkuje większym wzrostem 25(OH)D we krwi w porównaniu do nośnika proszkowego czy też formy rozpuszczonej w etanolu (72). W innym badaniu, w grupie pacjentów stosujących suplementy VD na czczo lub razem z niewielką przekąską, zmiana polegająca na przyjęciu suplementu w trakcie najobfitszego posiłku, a tym samym z największą zawartością tłuszczu, spowodowała wzrost stężenia 25(OH)D o blisko 57% (73). Obserwowane częściej u płci żeńskiej niższe stężenia 25(OH)D może tłumaczyć fakt ograniczania spożycia mięsa i tłuszczu zwierzęcych z dietą przez kobiety, które bardziej niż mężczyźni interesują się tematami związanymi ze zdrowiem i zdrowym żywieniem a także częściej stosują dietę wegetariańską lub wegańską (70,74).

Odpowiedź na podaną dawkę suplementu może być osobniczo zmienna. Do zidentyfikowanych w badaniu Zittermann i wsp. (75) czynników wpływających na efektywność suplementacji zaliczono masę ciała, odpowiadającą za 34,5% zmienności stężenia 25(OH)D, jak również typ stosowanego suplementu (D₂ lub D₃), wiek uczestników, ilość przyjmowanego wapnia wraz z dietą oraz wyjściową wartość stężenia kalcydiolu, odpowiadające za odpowiednio: 9,8%; 3,7%; 2,4% i 1,9% zmienności obserwowanych stężeń. Na uwagę zasługuje fakt, że za blisko 50% zmienności odpowiadały niezidentyfikowane do tej pory czynniki (75).

age group, was significantly worse compared to men (63,64). Solar exposure behaviors were also analyzed in Polish studies. 24% of respondents declared avoiding direct sunlight (spending time exclusively in the shade, avoiding leaving the house in sunny weather). Participants were also asked about reasons for limiting the frequency and duration of solar exposure. 69% of individuals, mainly women, feared skin cancer, and nearly half expressed fear of photoaging (60% of women and 32% of men); women used sunscreens significantly more often than men (70). Measurements of 25(OH)D levels conducted at the end of the winter period among adolescent girls and older women living in Poland, Ireland, Denmark, and Finland showed a low VD status among residents of Northern European countries. Concentrations <20 ng/ml (<50 nmol/l) were found in 92% of girls and 67% of women, with severe deficiency in 37% and 17%, respectively. The lowest VD concentration in the older age group was found among Polish women, 92% of whom declared avoiding direct solar exposure. Conversely, Irish teenagers had different preferences (47% avoided the sun) and achieved the highest VD concentrations in their age group. Women and teenagers from Finland had the highest dietary VD intake. For comparison, the median daily dietary VD intake for Finnish women was $9.5 \mu\text{g}$ and for Polish women $3.8 \mu\text{g}$; in the younger age groups, it was $5.0 \mu\text{g}$ vs. $3.1 \mu\text{g}$, respectively. VD supplementation also proved to be a significant positive determinant of 25(OH)D levels in both age groups (79).

The main cause of the VD deficiency epidemic in developed countries is the modern lifestyle resulting from technological development, characterized by long periods spent indoors and in transport, and restricted outdoor activities. Individuals declaring longer solar exposure times and higher levels of physical activity have higher VD concentrations (21,25,33). People living in areas with low solar radiation, staying indoors most of the day, and using sun protection should supplement VD. Elderly and obese individuals with limited mobility, as well as those living in nursing homes, may be particularly vulnerable to VD deficiencies due to insufficient solar exposure. A high risk of VD deficiency also exists in individuals with dark skin tones, as well as those covering the body for cultural reasons who migrate to areas with low solar radiation.

VD status in Poland and current intake guidelines. The prevalence of VD deficiency in the Polish population is confirmed by a cross-sectional study by Płudowski, et al. (80) conducted on a representative group of healthy adult residents from 22 Polish cities. The study assessed VD status by measuring 25(OH)D concentrations in late winter and spring, alongside demographic and anthropometric parameters. The mean 25(OH)D concentration in the study group was

Pomimo faktu, że wielkość natężenia UVR nie jest głównym wskaźnikiem zaopatrzenia organizmu w VD, wszystkie czynniki ograniczające skórą syntezę tej witaminy mogą w znaczący sposób wpływać na stężenie 25(OH)D we krwi. Dostęp UVB do powierzchni skóry może być ograniczony przez ubranie oraz stosowanie kosmetyków promieniochronnych. Preparaty fotoprotekcyjne, chroniąc skórę przed indukowanym przez promieniowanie UVB rumieniem, mogą potencjalnie ograniczać przekształcanie 7-DHC do pre-D₃. Z przeprowadzonego w 2019 roku przez Neale i wsp. (76) przeglądu piśmiennictwa wynika, że w badaniach eksperymentalnych, z użyciem sztucznych źródeł UVR, nałożenie filtrów z SPF w przedziale 8-50+, w zalecanej ilości 2 mg/cm^2 , wpływało hamująco na syntezę VD i w konsekwencji wiązało się z niższymi wartościami 25(OH)D we krwi w porównaniu do uczestników u których nie były one użyte. Z kolei w randomizowanych kontrolowanych badaniach klinicznych, w których stosowana była umiarkowana ochrona przeciwsłoneczna ($\approx \text{SPF}16$) oraz w badaniach obserwacyjnych nie znaleziono związku pomiędzy stosowaniem tych preparatów a stężeniem kalcydiolu. Należy uwzględnić jednak, że badania obserwacyjne cechują się pewnymi ograniczeniami: w największych analizach średnia grubość aplikowanej warstwy kosmetyku promieniochronnego wynosiła $0,8 \text{ mg/cm}^2$, nie uwzględniano również wpływu fototypu skóry badanych osób oraz wielkości dawki UVR na którą byli ekspozowani. Z kolei w badaniach australijskich, uczestnicy deklarujący regularne stosowanie filtrów przeciwsłonecznych mieli najwyższe stężenia 25(OH)D w badanej grupie (33). Podobnych obserwacji dokonano w badaniu brytyjskim, gdzie uczestnicy stosujący fotoprotekcję mieli podobne, a nawet nieznacznie podwyższone stężenia metabolitu VD w surowicy, porównując do osób nie korzystających z tego typu preparatów (25). Sugeruje to, że stosowanie preparatów promieniochronnych odzwierciedla poziom ekspozycji słonecznej, który u użytkowników filtrów jest wyższy niż u osób nie stosujących fotoprotekcji.

Przyczyną wysokiej częstości występowania niedoborów VD w krajach muzułmańskich są względy kulturowo-religijne, przejawiające się zakrywaniem ciała tradycyjnym strojem. U wszystkich badanych kobiet z Kuwejtu (przedział wiekowy: 20-35 lat, fototyp IV) stężenie 25(OH)D w surowicy nie przekraczało 8 ng/ml (20 nmol/l), co klasyfikowane jest jako niedobór ciężki. Najwyższe stężenia miały uczestniczki ubierające się w stylu zachodnim, niższe wartości stężeń 25(OH)D osiągały kobiety noszące hidżab z odkrytą twarzą i dłońmi a najniższe wartości obserwowane były w grupie zakrywającej całe ciało (77). W badaniach przeprowadzonych w Zjednoczonych Emiratach Arabskich (ZEA) niedobór VD ($<32 \text{ ng/ml}$,

18 ± 9.6 ng/ml (45 ± 24 nmol/l). Approximately 65% of participants exhibited levels below 20 ng/ml (<50 nmol/l), 24% had suboptimal levels of 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l), and only 9% reached optimal values of 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l). VD status was age-dependent, with mean values in ten-year age cohorts being notably higher in seniors (>70 years) than in other adults. These findings appear to contradict the widely accepted fact that advanced age is a risk factor for VD deficiency due to reduced cutaneous synthesis efficiency and changes in adipose tissue metabolism. A potential explanation for this observation may be greater awareness of osteoporosis prevention among the elderly, manifesting in regular VD supplementation, as well as the possibility that they spend more time outdoors compared to the professionally active population. In this study, VD levels also varied by geographical region. The lowest values were recorded in Bydgoszcz and Wrocław (medians of 12.6 ng/ml [31.5 nmol/l] and 14.0 ng/ml [35 nmol/l], respectively), while the highest were in Białystok and Szczecin (medians of 22.7 ng/ml [56.8 nmol/l] and 21.9 ng/ml [54.8 nmol/l]). Furthermore, lower 25(OH)D concentrations were observed in individuals with higher body mass and in men (80). In another study of adults in northern Poland conducted from February to mid-April, the mean VD concentration was 14.3 ± 6.6 ng/ml (35.8 ± 16.5 nmol/l), with over 80% of participants recording values below 20 ng/ml (<50 nmol/l) (81). Similar results were observed among postmenopausal women in Warsaw during winter; the mean concentration was 13.5 ng/ml (33.8 nmol/l), and over 80% had values below 20 ng/ml (<50 nmol/l). Particularly concerning is that 35% of the women studied had VD levels below 10 ng/ml (<25 nmol/l), indicating a profound deficit (82).

According to current Polish nutritional standards, the adequate intake for VD for all age groups except infants is set at 15 μ g per day. VD intake in the Polish population has remained low for years, significantly deviating from recommended norms. According to research conducted under the National Health Program (2017-2020), the average daily intake was only 3.7 μ g among those aged 19-64, while in pregnant women, it ranged from 2.4 to 2.6 μ g. For children, values ranged from 0.6 to 3.5 μ g per day (83).

Based on the 2023 Polish guidelines, regular daily VD supplementation should be the standard during the autumn-winter period or in the absence of sun exposure. The primary goal is to maintain serum 25(OH)D at an optimal level of 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l), which, given the limited cutaneous VD synthesis in Poland, is achievable mainly through year-round supplementation. The recommendations emphasize the need for individualized dosing based on age, body weight, physiological state (pregnancy), season, and

<80 nmol/l) stwierdzono u wszystkich uczestniczek, z czego 35% miało niedobór ciężki. Najwyższe średnie stężenie 25(OH)D stwierdzono wśród kobiet rasy kaukaskiej, nie należących do arabskiej grupy etnicznej i ubierających się w stylu zachodnim. Istotnym predyktorem stężenia 25(OH)D okazała się być również pora roku w której pobierano materiał do badania. Najniższe wartości obserwowane były w sierpniu ($7,28 \pm 2,36$ ng/ml, $18,2 \pm 5,9$ nmol/l), najwyższe natomiast pod koniec krótkiego okresu zimowego, który w ZEA charakteryzuje się łagodniejszymi temperaturami ($11,68 \pm 5,2$ ng/ml, $29,2 \pm 13$ nmol/l) (78). W doniesieniu z Arabii Saudyjskiej, brak ekspozycji słonecznych z powodu ekstremalnie wysokich temperatur deklarowało 52% mężczyzn i 67% badanych kobiet, mimo to istotnie wyższe stężenia obserwowane były u płci żeńskiej. Jako uzasadnienie tej obserwacji autorzy wskazują częstszą suplementację VD wśród saudyjskich kobiet (odpowiednio dla kobiet i mężczyzn: 27% vs 3,7%). Większa świadomość istnienia problemu niedoboru VD w tej grupie wynika z przekazów Ministerstwa Zdrowia skierowanych do kobiet po 40 roku życia (60). W kulturze krajów wschodnio-azjatyckich powszechne jest celowe unikanie ekspozycji słonecznych ze względu na preferowany jasny odcień skóry, uchodzący za symbol piękna i wysokiego statusu społecznego. Chińskie i japońskie badania potwierdzają wysoki odsetek osób ze znacznym niedoborem 25(OH)D pomimo dużego nasłonecznienia tych obszarów (28, 63,64). Stan zaopatrzenia w VD wśród chińskich kobiet, zwłaszcza z grupy wiekowej <40 lat, był znacząco gorszy w porównaniu do grupy mężczyzn (63,64). Zachowania związane z ekspozycją słoneczną poddano analizie również w polskich badaniach. 24% respondentów deklarowało unikanie bezpośredniego nasłonecznienia (spędzanie czasu wyłącznie w cieniu, unikanie wychodzenia z domu przy słonecznej pogodzie). Pytano również o powody ograniczania częstotliwości i czasu ekspozycji słonecznych. 69% osób, głównie kobiet, obawiało się nowotworów skóry a blisko połowa wyraziła lęk przed fotostarzeniem (60% kobiet i 32% mężczyzn), kobiety istotnie częściej niż mężczyźni regularnie używały filtrów przeciwsłonecznych (70). Pomiary stężenia 25(OH)D prowadzone pod koniec okresu zimowego wśród nastolatek i starszych kobiet zamieszkujących Polskę, Irlandię, Danię i Finlandię wykazały niski stan zaopatrzenia w VD wśród mieszkanki krajów północnoeuropejskich. Stężenie <20 ng/ml (<50 nmol/l) stwierdzono u 92% dziewcząt i 67% kobiet a niedobór ciężki odpowiednio u 37% i 17%. Najniższe stężenie VD w starszej grupie wiekowej stwierdzono wśród Polek, których aż 92% deklarowało unikanie bezpośredniej ekspozycji słonecznej. Przeciwnie preferencje miały nastolatki z Irlandii (47% unikało słońca) osiągając najwyższe stężenie

lifestyle. For most adults in Poland, the recommended prophylactic dose of VD is 800-2000 IU (20-50 µg) per day, though it may be higher in high-risk groups. Notably, the authors indicate that even the widely recommended daily dose of 2000 IU may be insufficient for some individuals, particularly those with obesity, while for others, such as children, this amount may be too high, necessitating an individualized approach (84).

In 2024, the Endocrine Society (ES) published guidelines on the use of VD for disease prevention based on an extensive analysis of clinical trials. In contrast to previous recommendations, the new ones are more conservative, limiting routine supplementation and 25(OH)D testing in the general population. They identify specific groups that may benefit from empirical supplementation, defined as doses higher than the standard recommended intake (15 µg) without prior 25(OH)D measurement. The most significant change is the shift away from universal supplementation in healthy adults, especially those under 75. The expert panel emphasizes that in this group, there is insufficient evidence that VD supplementation exceeding the recommended daily intake provides significant health benefits. Similarly, routine 25(OH)D testing is not recommended. However, the guidelines identify three populations where empirical supplementation may be beneficial: children and adolescents (to reduce the risk of rickets and potentially respiratory infections), adults aged 75 and older (where VD use is associated with a potential reduction in all-cause mortality), and pregnant women (to reduce the risk of complications and preterm birth) (85).

Despite apparent differences, Polish and international VD supplementation guidelines are essentially consistent. As a global organization, the ES formulates recommendations for diverse populations and sunlight conditions, focusing primarily on high-risk groups. Conversely, Polish guidelines, based on data regarding widespread deficiency in the population and a geographical location that precludes effective year-round cutaneous synthesis, treat nearly the entire society as a high-risk group, thus justifying a prophylactic approach. Despite this difference, both positions align on key issues: defining the optimal 25(OH)D concentration at >30-50 ng/ml, preferring daily supplementation over high-dose bolus therapy, and the absolute necessity of supplementation in documented high-risk groups, which in Poland include the obese, the elderly, pregnant women, and individuals with dark skin pigmentation.

CONCLUSIONS

VD deficiency prevention should be monitored by measuring its hepatic metabolite levels, a procedure

nie VD w swojej grupie wiekowej. Kobiety i nastolatki z Finlandii miały najwyższą podaż VD wraz z dietą. Dla porównania, mediana dziennej podaży VD z dietą dla Finów wynosiła 9,5 µg, a dla Polaków 3,8 µg, w młodszych grupach wiekowych było to odpowiednio 5,0 µg vs 3,1 µg. Znaczącą pozytywną determinantą stężenia 25(OH)D w obu grupach wiekowych okazała się również suplementacja VD (79).

Główną przyczyną epidemii niedoboru VD w krajach rozwiniętych jest współczesny styl życia wynikający z rozwoju technologii, charakteryzujący się długim przebywaniem w pomieszczeniach zamkniętych i środkach transportu oraz ograniczaniem aktywności na świeżym powietrzu. Osoby deklarujące dłuższy czas ekspozycji słonecznej i wyższy stopień aktywności fizycznej cechują się wyższymi stężeniami VD (21,25,33). Osoby żyjące na obszarach o niskim nasłonecznieniu, przebywające przez większość dnia w zamkniętych pomieszczeniach oraz stosujące ochronę przeciwsłoneczną powinny suplementować VD. Osoby starsze oraz otyłe, które mają trudności z poruszaniem się, jak również, zamieszkujące domy opieki, mogą być szczególnie narażone na niedobory VD w wyniku zbyt krótkich ekspozycji słonecznych. Duże ryzyko niedoboru VD występuje również u osób o ciemnym odcieniu skóry, jak również zakrywających ciało ze względów kulturowych, migrujących do obszarów o niskim nasłonecznieniu.

Status VD w Polsce oraz aktualne wytyczne dotyczące jej podaży. Potwierdzeniem istnienia problemu niedoborów VD w polskiej populacji jest przekrojowe badanie Płudowskiego i wsp. (80) na reprezentatywnej grupie zdrowych, dorosłych mieszkańców 22 miast Polski. W badaniu określono stan zaopatrzenia w VD poprzez oznaczenie stężenia 25(OH)D pod koniec okresu zimowego i podczas wiosny. Analizowane były również parametry demograficzne i antropometryczne. Średnie stężenie 25(OH)D w badanej grupie wyniosło $18 \pm 9,6$ ng/ml (45 ± 24 nmol/l). Około 65% badanych ujawniło stężenia 25(OH)D poniżej 20 ng/ml (<50 nmol/l); 24% stężenie suboptymalne wynoszące 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l) zaś u jedynie 9% badanych stwierdzono wartości optymalne 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l). Stężenie VD wykazywało zależność od wieku badanych. Średnie wartości w dziesięcioletnich grupach wiekowych były wyraźnie wyższe u seniorów (>70 lat) niż u pozostałych dorosłych. Uzyskane wyniki wydają się więc sprzeczne z powszechnie uznawanym faktem, że zaawansowany wiek stanowi czynnik ryzyka niedoboru VD, głównie z powodu obniżonej efektywności syntezy skórnej oraz zmian w metabolizmie tkanki tłuszczowej. Jako potencjalne wyjaśnienie tej obserwacji można rozważyć większą świadomość dotyczącą profilaktyki osteoporozy wśród osób starszych, przejawiającą się regularną suplementacją

that is currently not classified as a routine screening test. The body's VD status depends on numerous environmental and individual factors. Due to the complex interactions between these variables, identifying a definitive cause of deficiency and formulating public health recommendations remains a challenging task. The most well-established cause for the global prevalence of VD deficiency is insufficient exogenous intake combined with limited endogenous synthesis, a consequence of modern lifestyles associated with civilization development. The existence of other, as-yet-unidentified predictors influencing VD status cannot be ruled out, representing a significant area for further research.

The endogenous source of VD is more efficient than the dietary route and does not carry the risk of reaching toxic blood concentrations. Although some authors propose short-term sun exposure to achieve effective VD synthesis with minimal risk of solar damage, these practices are not currently popularized due to the carcinogenic effects of UVR.

REFERENCES

- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 153-165.
 - Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Zasady suplementacji i leczenia witaminą D-nowelizacja 2018 r. *Post Neonatol* 2018; 24: 1-24.
 - Vignali E, Macchia E, Cetani F, Reggiardo G, Cianferotti L, Saponaro F, et al. Development of an algorithm to predict serum vitamin D levels using a simple questionnaire based on sunlight exposure. *Endocrine* 2017; 55: 85-92.
 - Kallioğlu MA, Sharma A, Kallioğlu A, Kumar S, Khargotra R, Singh T. UV index-based model for predicting synthesis of (pre-)vitamin D3 in the Mediterranean basin. *Sci Rep* 2024; 14: 3541. doi: [10.1038/s41598-024-54188-5](https://doi.org/10.1038/s41598-024-54188-5)
 - Kunachowicz H, Nadolna I, Przygoda B, Iwanow K. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2005.
 - Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-1930.
 - Neville JJ, Palmieri T, Young AR. Physical determinants of vitamin D photosynthesis: A review. *JBMR Plus* 2021; 19; 5:e10460. doi: [10.1002/jbm4.10460](https://doi.org/10.1002/jbm4.10460).
- VD, a także możliwość spędzania przez nich większej ilości czasu na świeżym powietrzu w porównaniu z osobami aktywnymi zawodowo. W opisywanym badaniu stężenie VD zależało także od obszaru geograficznego. Najniższe wartości odnotowano wśród mieszkańców Bydgoszczy i Wrocławia; wartości mediany wynosiły odpowiednio: 12,6 ng/ml (31,5 nmol/l) i 14,0 ng/ml (35 nmol/l), a najwyższe wśród mieszkańców Białegostoku i Szczecina, mediana odpowiednio: 22,7 ng/ml (56,8 nmol/l) i 21,9 ng/ml (54,8 nmol/l). Ponadto, niższe stężenia 25(OH)D obserwowano u osób z większą masą ciała oraz u mężczyzn (80). W innym badaniu przeprowadzonym wśród dorosłych mieszkańców północnej Polski w okresie od lutego do połowy kwietnia średnie stężenie VD wyniosło $14,3 \pm 6,6$ ng/ml ($35,8 \pm 16,5$ nmol/l), przy czym u ponad 80% uczestników odnotowano wartości poniżej 20 ng/ml (<50 nmol/l) (81). Podobne wyniki zaobserwowano w grupie warszawskich kobiet po menopauzie, badanych w okresie zimowym. Średnie stężenie wyniosło 13,5 ng/ml (33,8 nmol/l), a u ponad 80% uczestniczek stwierdzono wartości poniżej 20 ng/ml (<50 nmol/l). Szczególnie niepokojący jest fakt, że aż 35% badanych kobiet miało stężenie VD poniżej 10 ng/ml (<25 nmol/l), co wskazuje na głęboki deficyt (82).
- Zgodnie z aktualnymi polskimi normami żywienia, wystarczające spożycie VD dla wszystkich grup wiekowych, z wyjątkiem niemowląt, zostało określone na poziomie 15 µg na dobę. Spożycie VD w polskiej populacji od lat utrzymuje się na niskim poziomie, znacznie odbiegając od rekomendowanych norm. Według badań przeprowadzonych w ramach Narodowego Programu Zdrowia w latach: 2017-2020, średnie dzienne spożycie tego składnika wynosiło jedynie 3,7 µg wśród osób w wieku 19-64 lat, a w grupie kobiet ciężarnych kształtowało się w przedziale 2,4-2,6 µg. W przypadku dzieci wartości te mieściły się w przedziale od 0,6 do 3,5 µg na dobę (83).
- Zgodnie z polskimi wytycznymi z 2023 roku regularna, codzienna suplementacja VD powinna być standardem w okresie jesienno-zimowym lub przy braku ekspozycji na słońce. Nadrzędnym celem jest utrzymanie stężenia 25(OH)D w surowicy na optymalnym poziomie 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l), co w polskich warunkach, z uwagi na ograniczoną syntezę skórną VD, jest możliwe do osiągnięcia głównie dzięki całorocznej suplementacji. Zalecenia podkreślają konieczność indywidualnego doboru dawek w zależności od wieku, masy ciała, stanu fizjologicznego (ciąża), pory roku oraz stylu życia. Dla większości dorosłych w Polsce zalecana dawka profilaktyczna VD wynosi 800-2000 IU (20-50 µg) dziennie a w grupach podwyższonego ryzyka może być wyższa. Co istotne, autorzy artykułu wskazują, że nawet powszechnie rekomendowana dzienna dawka 2000 IU może być

8. Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D. A global perspective for health. *Dermatoendocrinol* 2013; 5: 51-108.
 9. Bogh MKB, Schmedes AV, Philipsen PA, Thieden E, Wulf HC. Vitamin D production depends on ultraviolet-B dose but not on dose rate: A randomized controlled trial. *Exp Dermatol* 2010; 20: 14-18.
 10. Webb AR, Kift R, Durkin MT, O'Brien SJ, Vail A, Berry JL, et al. The role of sunlight exposure in determining the vitamin D status of the U.K. white adult population. *Br J Dermatol* 2010; 163: 1050-5.
 11. Kimlin MG, Olds WJ, Moore MR. Location and vitamin D synthesis: Is the hypothesis validated by geophysical data? *J Photochem Photobiol B* 2007; 86: 234-239.
 12. Mendes MM, Darling AL, Hart KH, Morse S, Murphy RJ, LanhamNew SA. Impact of high latitude, urban living and ethnicity on 25-hydroxyvitamin D status: A need for multidisciplinary action? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2019; 188: 95-102.
 13. Rhein LD, Gripp A. 2013 „Filtry przeciwsłoneczne: postępowanie profilaktyczne w fotouszkodzeniu i przedwczesnym starzeniu” W: Starzenie skóry. Aktualne strategie terapeutyczne. red. Placek W. Warszawa. MedPharm. s. 115-177.
 14. Webb AR, Engelsens O. Ultraviolet exposure scenarios: risks of erythema from recommendations on cutaneous vitamin D synthesis. *Adv Exp Med Biol* 2008; 624: 72-85.
 15. Blumthaler M, Webb AR, Seckmeyer G, Bais AF, Huber M, Mayer B. Simultaneous spectroradiometry: a study of solar UV irradiance at two altitudes. *Geophys Res Letts* 1994; 21: 2805-2808.
 16. Lucas RM, Ponsonby AL, Dear K, Valery PC, Taylor B, van der Mei I, et al. Vitamin D status: multifactorial contribution of environment, genes and other factors in healthy Australian adults across a latitude gradient. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 300-308.
 17. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Kenny RA. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 1434-1437.
 18. Jabłonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol* 2000; 39: 57-106.
 19. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type I diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 362-371.
 20. Gies P. Trends in ultraviolet radiation. In: Trends in sun protection seminar – Anti-Cancer Council of Victoria; 1999.
- niewystarczająca dla części populacji, zwłaszcza osób z otyłością, z kolei u innych, na przykład u dzieci, taka ilość może być zbyt duża, co wymaga indywidualnego podejścia (84).
- W 2024 roku Endocrine Society (ES) opublikowało wytyczne dotyczące stosowania VD w prewencji chorób w oparciu o obszerną analizę badań klinicznych. W przeciwieństwie do wcześniejszych zaleceń, nowe rekomendacje są bardziej konserwatywne. Ograniczają rutynową suplementację oraz badanie stężenia 25(OH)D w populacji ogólnej, wskazując grupy, które mogą odnieść korzyści z empirycznej suplementacji, rozumianej jako stosowanie dawek wyższych niż standardowe zalecane spożycie (15 µg), bez wcześniejszego pomiaru stężenia 25(OH)D. Najważniejszą zmianą jest odejście od powszechnej suplementacji u zdrowych dorosłych, zwłaszcza w wieku poniżej 75 lat. Panel ekspertów podkreśla, że w tej grupie brak jest wystarczających dowodów na to, by suplementacja VD, przekraczająca zalecane dzienne spożycie, przynosiła istotne korzyści zdrowotne. Podobnie, nie zaleca się rutynowego oznaczania stężenia 25(OH)D. Jednocześnie, wytyczne wskazują trzy populacje, u których empiryczna suplementacja może być korzystna. Pierwszą z nich są dzieci i młodzież, u których suplementacja zmniejsza ryzyko krzywicy oraz może redukować częstość infekcji dróg oddechowych. Drugą są osoby w wieku 75 lat i starsze, gdzie stosowanie VD wiąże się z potencjalnym zmniejszeniem śmiertelności ogólnej. Trzecią grupę stanowią kobiety w ciąży, u których dodatkowa podaż VD może obniżać ryzyko powikłań i przedwczesnego porodu (85).
- Mimo pozornych różnic, polskie i międzynarodowe wytyczne dotyczące suplementacji VD są w istocie spójne. ES, jako organizacja globalna formułuje zalecenia dla zróżnicowanych populacji i warunków nasłonecznienia, koncentrując się przede wszystkim na grupach wysokiego ryzyka. Z kolei wytyczne polskie, opierając się na danych o powszechnym niedoborze w naszej populacji oraz na położeniu geograficznym uniemożliwiającym całoroczną efektywną syntezę skórną, traktują praktycznie całe społeczeństwo jako grupę podwyższonego ryzyka, uzasadniając tym samym podejście profilaktyczne. Pomimo tej różnicy, oba stanowiska są zbieżne w kluczowych kwestiach: definiowania optymalnego stężenia 25(OH)D na poziomie >30-50 ng/ml, preferowania codziennej suplementacji nad stosowaniem wysokich dawek w krótkim czasie oraz bezwzględnej konieczności suplementacji w grupach o udokumentowanym wysokim ryzyku, do których w warunkach polskich należy zaliczyć m.in. osoby otyłe, w podeszłym wieku, kobiety w ciąży i osoby z ciemną karnacją.

WNIOSKI

21. Lucas JA, Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, et al. Determinants of vitamin D status in older women living in a subtropical climate. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1641-1648.
22. Pasco JA, Henry MJ, Kotowicz MA, Sanders KM, Seeman E, Pasco JR, et al. Seasonal periodicity of serum vitamin D and parathyroid hormone, bone resorption, and fractures: the Geelong Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 752-758.
23. Reusch J, Ackermann H, Badenhop K. Cyclic changes of vitamin D and PTH are primary regulated by solar radiation: 5-year analysis of a German (50 degrees N) population. *Horm Metab Res* 2009; 41: 402-407.
24. Bhattoa H, Bettembuk P, Ganacharya S, Balogh Á. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int* 2004; 15: 447-451.
25. Hyppönen E, Power Ch. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors ¹⁻³. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 860-868.
26. Martins JS, Palhares MO, Teixeira OC, Ramos MG. Vitamin D status and its association with parathyroid hormone concentration in Brazilians. *J Nutr Metab* 2017; doi:10.1155/2017/9056470
27. Levis S, Gomez A, Jimenez C, Veras L, Ma F, Lai S, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1557-62.
28. Ono Y, Suzuki A, Kotake M, Zhang X, Nishiwaki-Yasuda K, Ishiwata Y, et al. Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population. *J Bone Miner Metab* 2005; 23: 147-51.
29. Andersen S, Jakobsen A, Laurberg P. Vitamin D status in North Greenland is influenced by diet and season: indicators of dermal 25-hydroxy vitamin D production north of the Arctic Circle. *Br J Nutr* 2013; 110: 50-57.
30. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD, et al. Determinants of vitamin D status in older men living in a subtropical climate. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1742-1748.
31. Brown LL, Cohen B, Tabor D, Zappalà G, Maruvada P, Coates PM. The vitamin D paradox in Black Americans: a systems-based approach to investigating clinical practice, research, and public health-expert panel meeting report. *BMC Proc* 2018; 12(Suppl 6):6. doi: 10.1186/s12919-018-0102-4.
32. Schleicher RL, Sternberg MR, Lacher DA, Sempos CT, Looker AC, Durazo-Arvizu RA, et al. The vitamin D status of the US population from 1988 to 2010 using standardized serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D shows recent modest increases. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 454-461.
33. Kimlin M, Harrison S, Nowak M, Moore M, Brodie A, Lang C. Does a high UV environment ensure adequate vitamin D status? *J Photochem Photobiol B* 2007 14; 89: 139-47.
34. Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, Berg AH, Nalls M, et al. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. *N Engl J Med* 2013; 369: 1991-2000.
35. Zameer F, Memon Q, Zehravi F, Aziz S, Mushtaq N, Soomro N. Prevalence of vitamin-D deficiency and its associations with skin color in first trimester pregnant women. *PJMHS* 2022; 16, 713. doi. org/10.53350/pjmhs22168713
36. Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, & Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D₃. *Lancet* 1982; 319: 74-76.
37. Young AR, Morgan KA, Ho TW, Ojimba N, Harrison GI, Lawrence KP, et al. Melanin has a small inhibitory effect on cutaneous vitamin D synthesis: a comparison of extreme phenotypes. *J Invest Dermatol* 2020; 140: 1418-1426.

38. Hakim OA, Hart K, McCabe P, Berry J, Francesca R, Rhodes LE, et al. Vitamin D production in UK Caucasian and South Asian women following UVR exposure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164: 223-229.
39. Al Tourjuman MK, Alourfi Z, Arabi A, Tamim H, Ghandour L. Rethinking vitamin D deficiency cut-off point: a study among healthy Syrian adults. *EC Endocrinol Metabol Res* 2019; 4: 72-82.
40. Leung RY, Cheung BM, Nguyen US, Kung AW, Tan KC, Cheung CL. Optimal vitamin D status and its relationship with bone and mineral metabolism in Hong Kong Chinese. *Bone* 2017; 97: 293-298.
41. Aloia JF, Chen DG, Chen H. The 25(OH)D/PTH threshold in black women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5069-5073.
42. Hirani V, Tull K, Ali A, Mindell J. Urgent action needed to improve vitamin D status among older people in England. *Age Ageing* 2009; 39: 62-68.
43. Pasco JA, Henry MJ, Nicholson GC, Sanders KM, Kotowicz MA. Vitamin D status of women in the Geelong Osteoporosis Study: association with diet and casual exposure to sunlight. *MJA* 2001; 175: 401-405.
44. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet (letter). *Lancet* 1989; 2: 1104-1105.
45. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃. *J Clin Invest* 1985; 76: 1536-1538.
46. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001; 22: 477-501.
47. Veldurthy V, Wei R, Oz L, Dhawan P, Jeon YH, Christakos S. Vitamin D, calcium homeostasis and aging. *Bone Res* 2016; 4:16041. doi: 10.1038/boneres.2016.41.
48. Fink C, Peters RL, Koplin JJ, Brown J, Allen KJ. Factors affecting vitamin D status in infants. *Children* 2019; 8: 7. doi: 10.3390/children6010007.
49. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015; 16: 341-9.
50. Gallagher J, Yalamanchili V, Smith L. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 195-200.
51. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD, et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 959-964.
52. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D deficiency: Consequence or cause of obesity? *Medicina* 2019; 28; 55: 541. doi: 10.3390/medicina55090541.
53. Palaniswamy S, Gill D, De Silva NM, Lowry E, Jokelainen J, Karhu T, et al. Could vitamin D reduce obesity-associated inflammation? Observational and Mendelian randomization study. *Am J Clin Nutr* 2020; 111: 1036-1047.
54. Harmon QE, Umbach DM, Baird DD. Use of estrogen-containing contraception is associated with increased concentrations of 25-hydroxy vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3370-7.
55. Janssen H, Emmelot-Vonk M, Verhaar H, van der Schouw YT. Determinants of vitamin D status in healthy men and women aged 40–80 years. *Maturitas* 2013; 74: 79-83.
56. Zhao D, Ouyang P, de Boer IH, Lutsey PL, Farag YM, Guallar E, et al. Serum vitamin D and sex hormones levels in men and women: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Maturitas* 2017; 96: 95-102.
57. Chin KY, Ima-Nirwana S, Wan Ngah WZ. Vitamin D is significantly associated with total testosterone and sex hormone-binding globulin in Malaysian men. *Aging Male* 2015; 18: 175-179.
58. Tak YJ, Lee JG, Kim YJ, Park NC, Kim SS, Lee S, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and testosterone deficiency in middle-aged Korean men: a cross-sectional study. *Asian J Androl* 2015; 17: 324-8.
59. de Oliveira CL, Cureau FV, Cople-Rodrigues CDS, Giannini DT, Bloch KV, Kuschnir MCC, et al. Prevalence and factors associated with hypovitaminosis D in adolescents from a sunny country: findings from the ERICA survey. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020; 199, 105609.
60. AlQuaiz AM, Kazi A, Fouda M, Alyousefi N. Age and gender differences in the prevalence and correlates of vitamin D deficiency. *Arch Osteoporos* 2018; 29; 13: 49. doi: 10.1007/s11657-018-0461-5.
61. Zhu XL, Chen ZH, Li Y, Yang PT, Liu L, Wu LX, et al. Associations of vitamin D with novel and traditional anthropometric indices according to age and sex: a cross-sectional study in central southern China. *Eat Weight Disord* 2020; 25: 1651–1661.
62. Wierzbicka A, Oczkiewicz M. Sex differences in vitamin D metabolism, serum levels and action. *Brit J Nutr* 2022; 128: 2115-2130.
63. Yan X, Zhang N, Cheng S, Wang Z, Qin Y. Gender differences in vitamin D status in China. *Med Sci Monit* 2019; 25: 7094-7099.
64. Fang F, Wei H, Wang K, Tan L, Zhang W, Ding L, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and influencing factors among urban and rural residents in Tianjin, China. *Arch Osteoporos* 2018; 13, 64. doi.org/10.1007/s11657-018-0479-8.

65. Deleskog A, Pikasova O, Silveira A, Gertow K, Baldassarre D, Veglia F, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration in subclinical carotid atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 2633-2638.
66. Ramnemark A, Norberg M, Petterson-Kymmer U, Eliasson M. Adequate vitamin D levels in a Swedish population living above latitude 63°N: The 2009 Northern Sweden MONICA study. *Int J Circumpolar Health* 2015; 75: 27963. doi: [10.3402/ijch.v74.27963](https://doi.org/10.3402/ijch.v74.27963)
67. Brustad M, Edvardsen K, Wilsgaard T, Engelsen O, Aksnes L, Lund E. Seasonality of UV-radiation and vitamin D status at 69 degrees north. *Photochem Photobiol Sci* 2007; 6: 903-908.
68. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014; 39: 322-350.
69. Skeie G, Braaten T, Hjartåker A, Lentjes M, Amiano P, Jakšzyn P, et al. Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 Suppl 4:S226-38. doi: [10.1038/ejcn.2009.83](https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.83).
70. Kamińska M, Hartman-Petrycka M. Diagnosis of level of knowledge, opinion and pro-health behavior of Silesian voivodeship inhabitants concerns vitamin D and risk factors of its deficiency. *Przegl Epidemiol*. 2021; 75: 263-276.
71. Mazahery H, von Hurst PR. Factors affecting 25-hydroxyvitamin D concentration in response to vitamin D supplementation. *Nutrients* 2015; 7: 5111-42.
72. Grossmann RE, Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: a systematic review. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 1055-61.
73. Mulligan GB, Licata A. Taking vitamin D with the largest meal improves absorption and results in higher serum levels of 25-hydroxyvitamin D. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 928-930.
74. Hartman-Petrycka M, Lebidowska A, Kamińska M, Krusiec-Świdergoń B, Błońska-Fajfrowska B, Witkoń J, et al. Who likes meat, fish, and seafood? Influence of sex, age, body mass index, smoking, and olfactory efficiency on meat product preferences. *Food Sci Nutr* 2024; 12: 6799-6809.
75. Zittermann A, Ernst JB, Gummert JF, Börgermann J. Vitamin D supplementation, body weight and human serum 25-hydroxyvitamin D response: a systematic review. *Eur J Nutr* 2014; 53: 367-74.
76. Neale RE, Khan SR, Lucas RM, Waterhouse M, Whiteman DC, Olsen CM. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol* 2019; 18: 907-915.
77. Al-Yatama FI, AlOtaibi F, Al-Bader MD, Al-Shoumer KA. The effect of clothing on vitamin D status, bone turnover markers, and bone mineral density in young Kuwaiti females. *Int J Endocrinol* 2019 23; 2019: 6794837. doi: [10.1155/2019/6794837](https://doi.org/10.1155/2019/6794837).
78. Saadi HF, Nagelkerke N, Benedict S, Qazaq HS, Zilahi E, Mohamadiyeh MK, et al. Predictors and relationships of serum 25 hydroxyvitamin D concentration with bone turnover markers, bone mineral density, and vitamin D receptor genotype in Emirati women. *Bone* 2006; 39: 1136-1143.
79. Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Chabros E, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 533-41.
80. Płudowski P, Ducki Cz, Konstantynowicz J, Jaworski M. Status zaopatrzenia w witaminę D w Polsce. *Pol Arch Med Wew* 2016; 126: 530-539.
81. Kmieć P, Żmijewski M, Waszak P, Sworczak K, Lizakowska-Kmieć M. Vitamin D deficiency during winter months among an adult, predominantly urban, population in Northern Poland. *Endokrynol Pol* 2014; 65: 105-13.
82. Napiórkowska L, Budlewski T, Jakubas-Kwiatkowska W, Hamzy V, Gozdowski D, Franek E. Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119: 699-703.
83. Rychlik E, Stoś K, Woźniak A, Mojska H. (red.) Normy żywienia dla populacji Polski. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa 2024; 166-169.
84. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients* 2023; 15: 695. doi: [10.3390/nu15030695](https://doi.org/10.3390/nu15030695)
85. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamin D for the prevention of disease: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2024; 109: 1907-1947.

Received: 18.09.2025

Accepted for publication: 03.02.2026

Otrzymano: 18.09.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 03.02.2026 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Magdalena Agnieszka Kamińska

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych,

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,

Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu

email: mkaminska@sum.edu.pl