



Mgr Halina Bonatowska
Radom – O/GBL

ROLA I DZIAŁANIE WITAMINY D W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA

Abstarct

Vitamin D in a suitable concentration can make the bones stronger and teeth healthier. The proper level of this vitamin also improves the functioning of circulatory system, helps slim silhouette, as well as lowers risk of developing cancer. Therefore, both the excess and deficiency of vitamin D in the body can be harmful. This paper presents possible symptoms of excess and deficiency of vitamin D and how it affects different systems

Streszczenie

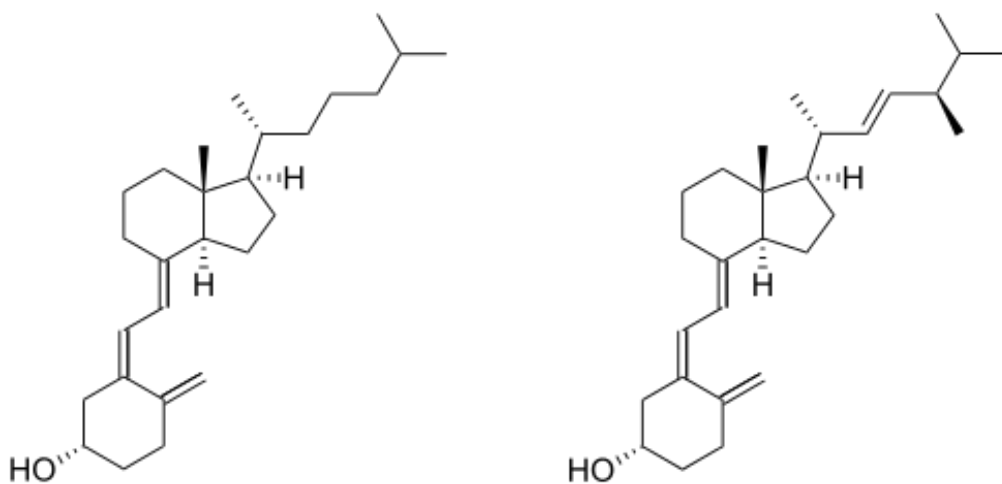
Witamina D regularnie przyjmowana w odpowiedniej dawce powoduje, że kości są mocne, a zęby zdrowe. Właściwy poziom tej witaminy w organizmie to również sprawnie funkcjonujący układ krążenia, szczupła sylwetka, a także mniejsze ryzyko rozwoju raka. W związku z tym zarówno nadmiar, jak i niedobór witaminy D może zaszkodzić. W pracy tej przedstawiono jakie mogą być objawy nadmiaru i niedoboru witaminy D oraz jaki ma ona wpływ na poszczególne układy.

Witamina D obejmuje grupę związków chemicznych o wzorze sumarycznym $C_{28}H_{43}OH$, rozpuszczalnych w tłuszczach steroidowych organicznych związków chemicznych. Wykazuje działanie przeciwrzywiczne, czyli utrzymuje prawidłową strukturę i funkcję kości jak również wywiera wielostronne działanie w gospodarce wapniowo-fosforanowej.

Największe znaczenie praktyczne dla człowieka mają dwie formy witaminy D (różniące się budową łańcucha bocznego):

- Witamina D_2 zwana ergokalcyferolem – naturalnie występująca w organizmach roślinnych, drożdżach
- Witamina D_3 zwana cholekalcyferolem – naturalnie występująca w organizmach zwierzęcych.

„Witamina D pochodzi z przemiany 4-pierścieniowych steroidów z dwoma sprzężonymi wiązaniami przy węglu. Prekursorem witaminy D₂ jest ergosterol(pochodzenia roślinnego), a witaminy D₃-7-dehydrocholesterol(steroid zwierzęcy). Pod wpływem ultrafioletu w ich cząsteczce dochodzi do rozszczepienia pierścienia B w pozycji C₉-C₁₀ i powstania trzech podwójnych wiązań w konfiguracji 5,6 cis. Powstałe w ten sposób witaminy D₂ i D₃ różnią się tylko łańcuchem bocznym”¹.



Wzór strukturalny witaminy D3 (cholekalcyferolu) oraz D2 (ergokalcyferolu)

Witaminy D w organizmie człowieka spełniają funkcje prohormonów, w wyniku ich przekształceń metabolicznych powstają aktywne biologicznie związki. Przed tymi przemianami witamina D₂ i D₃ nie wykazują działania biologicznego. Są jedynie substancjami wyjściowymi, które w organizmie ulegają identycznemu cyklowi przemian z wytworzeniem czynnych metabolitów. Pierwszy etap nazywany jest hydroksylacją witaminy D w wątrobie. Powstaje wówczas 25-hydroksywitamina D/25(OH)D/- substancja o umiarkowanej aktywności biologicznej (przeciwwkrzywicznej), stanowiącej główną formę witaminy D w krwiobiegu. Drugi etap odbywa się w nerkach, gdzie zachodzi hydroksylacja w pozycji 1alfa prowadząc do syntezy 1,25-dihydroksywitaminy D/1,25(OH)₂D/ – najbardziej aktywną postać witaminy D.

Witamina D i jej aktywne formy rozpuszczalne są w tłuszczach. Krążenie ich w surowicy krwi jest możliwe dzięki białku wiążącemu witaminę D – DBP (vitamin D binding protein), które jest α₂-globuliną. DBP spełnia rolę nie tylko transportera, ale również pełni bardzo ważną funkcję ochronną przed zatruciem spowodowanym zarów-

¹ Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowa-magnezowej i witaminy D. (Red.) Ewa Marcinowska-Suchowierska. Warszawa, Centrum medyczne kształcenia podyplomowego 1995

no przedawkowaniem jak i nadmierną jej syntezą skórną. Wynika z tego, że DBP może działać jako inhibitor nerkowej 1- α -hydroksylazy. Oprócz roli ochronnej przed zatruciem pełni funkcję związaną z magazynowaniem tego związku „co chroni metabolity witaminy D przed ich oksydacją lub enzymatycznym rozkładem i zaabsorbowaniem z naczynia krwionośnego podczas ich transportu, nadmiernym wychwytywaniem i metabolizmem w wątrobie. DBP jest również istotnym elementem regulacyjnym w skórnej syntezie witaminy D, co wynika ze znacznie większego powinowactwa DBP z witaminą D₃ niż z prowitaminą D₃, a także z lumisterolem i tachysterolem. Dzięki temu obniża ono wybiórczo stężenie witaminy D w skórze, powodując przesunięcie równowagi reakcji co umożliwia wydajniejszą konwersję nawet małych ilości prowitaminy D₃”².

Rola i działanie witaminy D w organizmie człowieka

Układ kostny

Witamina D jest niezbędna do prawidłowego rozwoju i mineralizacji kości. Podstawową funkcją jest regulowanie przyswajania i zużycia wapnia i fosforu oraz wspomaganie procesów formowania się kości i zębów. Pobudza również do działania komórki jelita cienkiego wyspecjalizowane w przyswajaniu wapnia i fosforu. Zapobiega to nadmiernemu wydalaniu tych pierwiastków z moczem i utrzymuje ich stałe stężenie we krwi. Niedobór witaminy D u dzieci prowadzi do krzywicy, zaburzeń mineralizacji kości i zmniejszenia masy kostnej. U osób dorosłych wywołuje bóle kostno-stawowe, osteomalację i osteoporozę. Witamina D pomaga w zwalczaniu próchnicy przez układ odpornościowy.

Układ nerwowy

Witaminą D nazywa się grupę steroidów rozpuszczalnych w tłuszczach, z których największą aktywnością biologiczną cechuje się kalcytriol. Badania przeprowadzone w ostatnim dziesięcioleciu wskazały na istotną rolę witaminy D w patogenezie chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Istnieją dowody na związek witaminy D ze stwardnieniem rozsianym, chorobą Parkinsona, otępieniem, udarem mózgu, padaczką, autyzmem, schizofrenią i depresją. W większości przeprowadzonych do tej pory badań poszukiwano zależności między stężeniem 25-hydroksycholekalcyferolu we krwi lub podażą witaminy D, a częstością występowania lub przebiegiem chorób. Badania kliniczne dowodzą również, że niedobór witaminy D w okresie płodowym ma wpływ na patogenezę schizofrenii i autyzmu. Badania te pozwoliły stwierdzić, że kalcytriol jest neurosteroidem mającym wpływ na rozwój OUN i na regulację aktywności układu odpornościowego. Przedstawiono również aktualne dane dotyczące suplementacji witaminą D. Wskazały one na potrzebę stosowania wyższych dawek w celu uzyska-

² Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego: <http://dziennikmz.mz.gov.pl/actdetails.html?year=2012&act=79>

nia lepszej skuteczności działania oraz na bezpieczeństwo suplementacji kalcytriolem w dawkach do 10 000 IU dziennie. Bezpieczeństwo, pozytywny odbiór suplementacji diety witaminami przez pacjentów i niski koszt kalcytriolu dają nadzieję na zmniejszenie obciążenia społeczeństw chorobami OUN.

Układ immunologiczny

Witamina D wspomaga działanie układu immunologicznego. Zwiększa zdolność organizmu do obrony przed zakażeniami i innymi chorobami. Aktywuje geny kodujące peptydy przeciwbakteryjne i kalicydynę. Wykazuje także aktywność biologiczną przeciw wielu bakteriom np. prątkom gruźlicy. Suplementacja witaminy D w dzieciństwie zmniejsza ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 1. Częstsza ekspozycja na światło słoneczne w dzieciństwie poprawia odporność i obniża ryzyko infekcji. Witamina D ma również działanie antyproliferacyjne i zapobiega powstawaniu komórek nowotworowych.

Układ krążenia

Rolą witaminy D w organizmie jest zapewnienie prawidłowej gospodarki wapniowo-fosforowej, niezbędnej w procesie wchłaniania w jelicie jonów wapnia. Dodatkowo pobudza uwalnianie z kości fosforu i wapnia w hipokalcemii (niedoborze wapnia), przy udziale parathormonu (PTH), zwiększa nerkową reabsorbcję wapnia i zapewnia homeostazę organizmu. Badania naukowe potwierdziły, że komórki mięśnia sercowego posiadają receptory (VDR) dla witaminy D oraz zależne od kalcytriolu białka wiążące wapń. Aktywna postać witaminy D3 – kalcytriol wpływa na aktywność kanałów wapniowych w komórkach mięśnia sercowego, dzięki czemu zapewnia prawidłową kurczliwość serca. Wiele badań sugeruje ścisły związek między występowaniem schorzeń kardiologicznych, a niedoborem witaminy D. Patofizjologiczny mechanizm wynika z faktu, iż witamina D hamuje procesy koagulacji, zmniejsza aktywność układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), zmniejsza powstawanie zmian miażdżycowych, dodatkowo pobudza wydzielanie insuliny. W związku z tym, deficyt witaminy D3 może prowadzić do przewlekłego zapalenia naczyń, rozwoju nadciśnienia tętniczego, zastoinowej niewydolności serca, przerostu lewej komory serca, choroby niedokrwiennej i zawału mięśnia sercowego oraz zespołu metabolicznego, cukrzycy czy nadczynności przytarczyc.

Układ rozrodczy

Enzymy metabolizujące witaminę D i jej produkty oraz receptory tych związków są obecne w jądrach, nasieniowodach, prostatie oraz plemnikach. Witamina D jest zatem ważnym związkiem sygnałowym odpowiedzialnym za prawidłowe funkcjonowanie spermatogenezy. Najprawdopodobniej wpływa także na dojrzewanie plemników i endokrynną funkcję jąder. Pojawia się coraz więcej prac naukowych wskazujących na to, że witamina D działa korzystnie na ruchliwość, liczbę i morfologię plemników.

Witamina D ma również znaczenie dla prawidłowego funkcjonowania endometrium i jajników. Jej niedobór uznaje się za jeden z potencjalnych czynników sprzyjających rozwojowi zespołu policystycznych jajników i mięśniaków macicy oraz niedziedzicznej postaci raka piersi. Coraz częściej sugeruje się korzystne efekty terapeutyczne suplementacji witaminy D, w przypadku stwierdzenia jej niedoboru, w leczeniu PCOS (Zespół Policystycznych Jajników), insulinooporności, nieprawidłowego stężenia testosteronu we krwi oraz zaburzeń wzrostu pęcherzyków jajnikowych i owulacji. Z drugiej strony pojawiły się również doniesienia o związku nadmiernej podaży witaminy D z rozwojem endometriozy. Stężenie 25(OH)D we krwi jest także skorelowane ze skutecznością hormonalnej stymulacji jajczkowania, również u kobiet przygotowywanych do zapłodnienia metodą *in vitro*.

Niedobór witaminy D jest także groźny dla rozwijającego się płodu i może być przyczyną wielu powikłań w ciąży.

Wydzielanie insuliny

Witamina D może regulować produkcję i wydzielanie insuliny przez trzustkę, przez co wpływa na gospodarkę cukrową organizmu. Już w latach 80. i 90. XX wieku udowodniono, że jest ona niezbędna do prawidłowego funkcjonowania komórek. Działa stymulująco na wydzielanie insuliny, a co za tym idzie – utrzymuje prawidłowe stężenie glukozy we krwi, przez co może zapobiec cukrzycy typu 2. Wpływ witaminy D na działanie insuliny w komórkach mięśni szkieletowych i tkanki tłuszczowej jest również zależny od wapnia.

Skóra

Witamina D reguluje cykl odnowy biologicznej naskórka, który w młodej skórze trwa średnio 28 dni i wydłuża się wraz z wiekiem. Jej deficyt powoduje pogarszanie się jakości skóry, uwidacznianie objawów jej starzenia się, zwiększenie podatności na stany chorobowe, zaburzenia procesu złuszczenia, pogorszenie funkcji barierowych i mniejszą odporność na czynniki zewnętrzne. Proces proliferacji i różnicowania komórek naskórka jest kluczowy dla przebiegu odnowy biologicznej naskórka, dla procesów naprawczych i gojenia ran, prawidłowej budowy bariery naskórkowej. Przy niektórych mutacjach genów obserwuje się niekontrolowane namnażanie nowych komórek prowadzące do powstawania nowotworów. Dlatego witamina D może chronić przed niektórymi nowotworami. Ponadto zapobiega i zmniejsza stany zapalne skóry w stanach chorobowych np. łuszczycy.

Suplementacja witaminy D

Witamina ta jest związkiem syntetyzowanym w skórze pod wpływem promieni ultrafioletowych działających na 7-dehydrocholesterol. Większość populacji w Polsce

jak i w krajach Europy Zachodniej ma ograniczony dostęp do światła słonecznego ze względu na przebywanie w zamkniętych pomieszczeniach, zakrywanie ciała czy stosowanie kremów z filtrami przeciwsłonecznymi. Wystarczającą ilość witaminy D można uzyskać poprzez odpowiednią ekspozycję ciała na światło słoneczne. Dwa razy w tygodniu od 5-30 minut w zależności od pory roku, dnia, szerokości geograficznej czy pigmentacji skóry. W sytuacji niedostatecznej ekspozycji na światło słoneczne głównym źródłem witaminy D staje się pożywienie – ryby (łosoś, dorsz, śledź, makreła, węgorz, tuńczyk, sardynki), mleko i przetwory mleczne (masło) oraz tran. Ważnymi źródłami cholekalcyferolu są: wątroba, niektóre grzyby.

Zawartość witaminy D w polskich produktach żywnościowych

Nazwa produktu	Zawartość witaminy D (1 j.m. = 0,025 µg)
węgorz świeży	1200 j.m./100 g
śledź w oleju	808 j.m./100 g
łosoś (gotowany/pieczony)	540 j.m./100 g
śledź marynowany	480 j.m./100 g
ryby z puszki (tuńczyk, sardynki)	200 j.m./100 g
makreła (gotowana/pieczona)	152 j.m./100 g
żółtko jajka	54 j.m./żółtko
dorsz świeży	40 j.m./100 g
ser żółty	7,6-28 j.m./100 g
mleko ludzkie	1,5-8 j.m./100 ml
mleko krowie	0,4-1,2 j.m./100 ml

Dobowe zapotrzebowanie

Ustalenie norm dziennego zapotrzebowania na witaminę D jest niezwykle trudne. Cholekalcyferol powstający w skórze jest jej ważnym źródłem. Powstająca w ten sposób witamina D zależy od pogody oraz jaką część skóry i przez jaki czas jest wystawiana na oddziaływanie promieni słonecznych.

Polski Instytut Żywności i Żywienia zaleca następujące normy:

	Norma	Poziom bezpieczny
Niemowlęta	20µg	10µg
Dzieci (1-9 lat)	15µg	10µg
Młodzież i osoby po 60 roku	10µg	5µg

W krajach Unii Europejskiej oficjalnie zaleca się spożywać dziennie 5 µg witaminy D.

Określenie stężenia witaminy D

Jedynym wiarygodnym sposobem określenia stężenia witaminy D jest analiza surowicy krwi. Obecnie wykonuje się dwa rodzaje testu: 1,25(OH) D oraz 25(OH) D.

Przed rozpoczęciem suplementacji należy sprawdzić poziom witaminy D w organizmie.

Niedobór witaminy D

Przyczyny niedoboru witaminy D są różnorodne. Mogą być dziedziczne, przejawiające się w zaburzeniach wchłaniania i chorobach zakłócających przemianę witaminy w wątrobie czy nerkach. U dzieci niedobór grozi krzywicą, rozmięknieniem kości, złamaniami, skrzywieniami i złym funkcjonowaniem układu nerwowego i mięśniowego. Nieodpowiednia ilość witaminy D prowadzi do mialgii³ i miopatii⁴, grozi zapaleniem spojówek, stanami zapalnymi skóry, osłabieniem organizmu, zmniejszeniem odporności, pogorszeniem słuchu, osłabieniem, wypadaniem zębów oraz zwiększeniem ryzyka chorób autoimmunologicznych – zwłaszcza cukrzycy typu 1 czy reumatoidalnego zapalenia stawów. Nie ulega wątpliwości, że niedobór witaminy D może skutkować zaburzeniami gospodarki węglowodanowo-tłuszczowej, cukrzycą typu 2, zaburzeniami metabolicznymi i chorobami układu sercowo-naczyniowego takimi jak, zawał serca czy udar mózgu.

Przedawkowanie witaminy D

Przedawkowanie witaminy D może mieć działanie toksyczne i prowadzić do hiperkalcemii⁵. Nadmiar wapnia kumuluje się w nerkach, sercu, płucach, powodując arteriosklerozę. Nadmierne opalanie ma również niekorzystne działanie dla organizmu, gdyż substrat cholesterolu w skórze przekształca się w lumisteryn i powoduje stany zmęczenia, rozdrażnienie czy nawet ospałość.

Objawy przedawkowania:

- nudności i wymioty,
- brak apetytu,
- zaparcia,
- osłabienie,

³ Mialgia – inaczej mięśnioból lub ból mięśniowy to objaw chorobowy polegający na ostrym lub przewlekłym bólu, który odczuwany jest miejscowo lub w sposób uogólniony. Słownik terminów biologicznych PWN - aneks. [dostęp 2016-08-22]

⁴ Miopatia – grupa chorób mięśni, w których włókna mięśniowe z różnych powodów nie funkcjonują prawidłowo, czego objawem jest osłabienie mięśni. <http://www.merriam-webster.com/dictionary/Myopathy>. [dostęp 2016-08-22].

⁵ Hiperkalcemia – stan podwyższonego poziomu wapnia we krwi. Choroby wewnętrzne na podstawie Interny Szczeklika. Piotr Gajewski (red.). Kraków: Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2012, s. 1100-1101

- szybkie męczenie się,
- nadmierne pragnienie,
- wzmożone oddawanie moczu,
- świąd skóry,
- bóle głowy,
- u dzieci opóźnienia w rozwoju psychomotorycznym.

Podsumowanie

Witamina D bierze udział w wielu procesach zachodzących w organizmie człowieka, m.in. zwiększa odporność, reguluje gospodarkę wapniowo-fosforową, a tym samym wspomaga prawidłowy rozwój i mineralizację kości. Wpływa na stany zapalne, różnicowanie, proliferację oraz apoptozę komórek. Coraz więcej jest dowodów na ścisły związek pomiędzy niedoborem witaminy D, a różnymi zaburzeniami układowymi, tj. cukrzyca typu II, niektóre rodzaje nowotworów, otyłość i choroby sercowo-naczyniowe. Warto więc wzbogacić swoją dietę o produkty bogate w witaminę D, w okresie wiosenno-letnim zwiększyć ekspozycję na światło, a w okresie jesienno-zimowym przyjmować suplementy diety z witaminą D w odpowiednich dawkach, w zależności od wieku.

Bibliografia

- Berkan Aleksandra, Piekarska Anna: Rola witaminy D w przewlekłych wirusowych zapaleniach wątroby. *Post. Nauk. Med.* 2014 Vol. 27 iss. 11 s. 787-794
- Durka Anna: Suplementacja witaminami D i K. *Położ. Nauka Prakt.* 2014 nr 2 s. 29-30
- Józków Paweł: Pacjentka z bólami kończyn, osłabieniem mięśni, wypadaniem włosów i suchością skóry. *Med. Dopl.* 2014 nr 7-8 s. 83-85
- Kiss Bogumił, Wroński Adam: Znaczenie witaminy D w ustroju. *Prakt. Lek.* 2014 nr 111 s. 24
- Kokot Franciszek: Suplementacja witaminy D i wapnia. *Med. Prakt.* 2016 nr 1 s. 98-104
- Lifschitz Carlos: DHA, kwas foliowy, witamina D, jod i żelazo w profilaktyce zdrowotnej. *Stand. Med. Pediatr.* 2014 T. 11 nr 3 s. 373-382
- Majak Paweł: Rola witaminy D3 w chorobach układu oddechowego. *Terapia* 2014 T. 22 nr 3 s. 71-77
- Misiorowska Joanna, Misiorowski Waldemar: Rola witaminy D w ciąży. *Post. Nauk Med.* 2014 T. 27 s. 865-871
- Pieter Emilia: Ocena spożycia witamin i składników mineralnych przez osoby po 60. roku życia. *Piełg. Zdr. Publ.* 2014 T. 4 nr 3 s. 209-217
- Pludowski Paweł, Karczmarewicz Elżbieta, Chlebna-Sokół Danuta et al.: Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów-wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r. *Stand. Med. Pediatr.* 2013 T. 10 s. 573-578
- Pludowski Paweł, Konstantynowicz Jerzy, Jaworski Maciej, Abramowicz Paweł, Ducki Czesław: Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D w populacji osób dorosłych w Polsce. *Stand. Med. Pediatr.* 2014 T. 11 nr 4 s. 609-617

Rybakowska Iwona, Waldman Wojciech, Kutryb-Zajac Barbara, Sein Anand Jacek: Niedobór witaminy D czynnikiem patogenetycznym w chorobach układu krążenia. Ann. Acad. Gedan. 2014 T. 44 s. 113-116

Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatów D-Vitrum forte. Ginekol. Pol. 2014 T. 85 nr 12 s. 968-970

Witkowska-Sędek Ewelina, Kądziera Katarzyna, Miszkurka Grażyna, Pyrżak Beata: Czynniki wzrostu fibroblastów23 (FGF23) – nowy ważny czynnik w regulacji gospodarki wapniowo-fosforowej. Post. Nauk Med. 2014 Vol. 27 s. 14-18

Wójtowicz-Chomicz Katarzyna, Cichoż-Lach Halina, Lis Emilia et al.: Witamina D a przewlekłe choroby wątroby. Gastroenterol. Pol. 2013 T. 20 nr 4 s. 169-172

Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowo-magnezowej i witaminy D. (Red.) Marcinkowska-Suchomierska Ewa. Warszawa: CMKP 1995