

## OCENA STĘŻENIA 25(OH)D U OSÓB Z ZESPOŁEM METABOLICZNYM PRACUJĄCYCH W ROLNICTWIE

ASSESSMENT OF 25(OH)D CONCENTRATION  
IN PEOPLE WITH METABOLIC SYNDROME WORKING IN AGRICULTURE

Małgorzata Godała<sup>1</sup>, Ewelina Gaszyńska<sup>1</sup>, Dariusz Moczulski<sup>2</sup>, Izabela Materek-Kuśmierkiewicz<sup>2</sup>,  
Michalina Krzyżak<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Uniwersytet Medyczny w Łodzi / Medical University of Lodz, Łódź, Poland  
Zakład Żywienia i Epidemiologii / Department of Nutrition and Epidemiology

<sup>2</sup> Uniwersytet Medyczny w Łodzi / Medical University of Lodz, Łódź, Poland  
Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii / Department of Internal Medicine and Nephrodiabetology

<sup>3</sup> Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Poland  
Zakład Higieny, Epidemiologii i Ergonomii / Department of Hygiene, Epidemiology and Ergonomics

### STRESZCZENIE

**Wstęp:** Dane dotyczące stanu odżywienia witaminą D populacji polskiej są niepełne. Niedobory witaminy D wydają się powszechne, jednak nie odnaleziono polskich badań, które weryfikowałyby stężenie 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D) u osób intensywnie ekspozowanych na promieniowanie ultrafioletowe (UV). Celem pracy była ocena stężenia 25(OH)D w osoczu osób z zespołem metabolicznym (ZM) pracujących w rolnictwie, częstość jej niedoborów u tych osób oraz zależność między stężeniem 25(OH)D w osoczu a tradycyjnymi biomarkerami chorób sercowo-naczyniowych. **Materiał i metody:** W badaniu wzięło udział 332 mieszkańców województwa łódzkiego pracujących w rolnictwie, w tym 231 osób z ZM i 101 zdrowych. Stężenie 25(OH)D w osoczu oceniano z użyciem testu wykorzystującego technologię chemiluminescencyjnych testów immunologicznych. Spożycie witaminy D z dietą oceniano za pomocą programu Dieta 5.0 na podstawie 24-godzinnych wywiadów żywieniowych. **Wyniki:** Średnie stężenie 25(OH)D w osoczu pracowników z ZM wynosiło 13,64±8,01 ng/ml i było istotnie niższe niż w grupie badanych bez ZM (26,61±10,12 ng/ml,  $p < 0,00001$ ). Najwyższe średnie stężenie 25(OH)D odnotowano w miesiącach letnich. U pracowników z ZM istotnie częściej niż w grupie bez ZM stwierdzono deficytowe stężenie 25(OH)D w osoczu (odpowiednio, 81,82% i 20,79%,  $p < 0,00001$ ). Stwierdzono brak korelacji między stężeniem 25(OH)D a jej spożyciem z dietą. Stężenie 25(OH)D korelowało z wiekiem ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,023$ ) oraz stężeniami cholesterolu HDL ( $r = 0,19$ ,  $p = 0,036$ ) i glukozy ( $Rho = -0,24$ ,  $p = 0,02$ ) w badanej grupie rolników. Wieloczynnikowa analiza wariancji wykazała, że u pracowników z ZM czynnikiem wpływającym istotnie na średnią wartość stężenia 25(OH)D był wskaźnik masy ciała. **Wnioski:** Stężenie witaminy D w osoczu osób z ZM było istotnie mniejsze niż u osób zdrowych mimo jednakowej, wysokiej ekspozycji na promieniowanie UV. Ponadto u osób z ZM istotnie częściej stwierdzano deficytowe stężenie 25(OH)D niż u badanych bez ZM. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność prowadzenia dalszych badań dotyczących stężenia 25(OH)D u osób z chorobami metabolicznymi, niezależnie od wielkości ekspozycji na promieniowanie UV i spożycia witaminy D z dietą. Med. Pr. 2021;72(1):9–18

**Słowa kluczowe:** witamina D, dieta, zespół metaboliczny, niedobór, rolnictwo, 25(OH)D

### ABSTRACT

**Background:** Polish data on vitamin D deficiency in the population are incomplete. Vitamin D deficiency seems to be common, but there is a lack of studies concerning the concentration of 25(OH)D in people with high UV exposure. The aim of this study was to evaluate the plasma concentration of 25(OH)D in people with and without metabolic syndrome (MS), working in agriculture, the prevalence of its deficiency in these workers, and the correlation between the plasma concentration of 25(OH)D and traditional biomarkers of cardiovascular diseases. **Material and Methods:** The study included 332 people working in agriculture in the Łódź voivodeship, including 231 people with MS and 101 healthy ones. The plasma concentration of 25(OH)D was assessed using the chemiluminescent immunoassay technology. The vitamin D intake was assessed using a 24-h recall questionnaire using Diet 5.0 software. **Results:** The mean plasma concentration of 25(OH)D was 13.64±8.01 ng/ml in MS workers, and it was significantly lower than in the healthy ones (26.61±10.12 ng/ml,  $p < 0.00001$ ); the highest concentration of 25(OH)D was noted in summer months. Deficient plasma concentrations of 25(OH)D were found significantly more often in MS workers than in the controls (81.82% and 20.79%, respectively,  $p < 0.00001$ ). No correlation was found between the plasma vitamin D concentration and its dietary intake. The plasma concentration of 25(OH)D correlated with age of the examined workers ( $r = -0.28$ ,  $p = 0.023$ ), high density lipoprotein concentration ( $r = 0.19$ ,  $p = 0.036$ ) and glucose concentration ( $Rho = -0.24$ ,  $p = 0.02$ ). A multivariate analysis of variance demonstrated that the body mass index affected significantly the mean value of the 25(OH)D concentration in MS workers. **Conclusions:** The concentration of vitamin D in the plasma of workers with MS was significantly lower than in the healthy controls despite the same high UV exposure; these workers also manifested significantly higher 25(OH)D deficiency than the control subjects. This study indicates the need for further research on the concentration of 25(OH)D in people with metabolic disorders regardless of UV exposure and vitamin D intake with a diet. Med Pr. 2021;72(1):9–18

**Key words:** vitamin D, diet, metabolic syndrome, deficiency, agriculture, 25(OH)D

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Małgorzata Godala, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Żywienia i Epidemiologii, ul. Żeligowskiego 7/9, 90-752 Łódź, e-mail: malgorzata.godala@umed.lodz.pl  
Nadesłano: 28 maja 2020, zatwierdzono: 30 lipca 2020

## WSTĘP

Dane na temat stanu odżywienia populacji polskiej witaminą D są niepełne. Pojedyncze badania przeprowadzone w różnych grupach populacyjnych sugerują, że niedobory tej witaminy są powszechne. W literaturze nie odnaleziono jednak przeprowadzonych w Polsce badań, w których oceniano stężenie 25-hydroksywitaminy D (25(OH)D) wśród osób intensywnie ekspozowanych na promieniowanie ultrafioletowe B (UVB), a tym samym teoretycznie należących do grupy niskiego ryzyka niedoborów witaminy D. Pojawiają się natomiast doniesienia sugerujące, że istnieją czynniki, które mogą zakłócać syntezę witaminy D u osób poddanych promieniowaniu słonecznemu i powodować u nich jej niedobór. Wśród czynników predysponujących do nieprawidłowości w produkcji witaminy D wymienia się zespół metaboliczny i choroby układu krążenia.

Choroby sercowo-naczyniowe i metaboliczne są jednymi z głównych problemów zdrowia publicznego krajów rozwiniętych oraz rozwijających się. Wiele najnowszych badań wskazuje na plejotropowe, zróżnicowane działanie witaminy D, której niedobory dodatkowo korelują ze zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii, otyłości czy zespołu metabolicznego. Udowodniono także, że niedobór witaminy D wpływa na progresję procesu miażdżycowego [1,2].

Witamina D reguluje wiele mechanizmów wpływających na układ sercowo-naczyniowy, a jej aktywną formą jest 1,25-dihydroksywitamina D działająca poprzez swoisty wewnątrzkomórkowy receptor – VDR (*vitamin D receptor*). Większość (90%) dobowego zapotrzebowania na witaminę D pochodzi z syntezy skórnej, pozostała część powinna zostać uzupełniona z diety. Wielkość syntezy skórnej zależy od pory roku, wielkości zachmurzenia i zanieczyszczenia powietrza, szerokości geograficznej oraz pigmentacji skóry [1,3].

Witamina D reguluje homeostazę wapnia i fosforanów, zwiększa wchłanianie wapnia z jelit i bierze udział (wraz z parathormonem) w resorpcji wapnia w nerwach. Związana jest także z regulacją ciśnienia tętniczego, a jej stężenie odwrotnie koreluje z aktywnością reninową osocza. Ponadto jej niedobory zwiększają ryzyko rozwoju cukrzycy, ponieważ może ona wpływać

na wewnątrzkomórkowe stężenie wapnia w komórkach trzustki, które jest bodźcem do wydzielania insuliny. Przypisuje się jej również wpływ na metabolizm lipidów, gdyż niedobór tej witaminy zwiększa obwodową oporność na insulinę, pogarszając profil lipidowy. W badaniach wykazano, że u osób otyłych stwierdza się obniżone stężenie 25(OH)D wynikające prawdopodobnie z sekwestracji witaminy D w nadmiernie rozwiniętej tkance tłuszczowej [1,3].

Z licznych badań wynika więc, że niedobory witaminy D są powiązane ze wszystkimi składowymi zespołu metabolicznego (ZM), do których zalicza się otyłość typu brzuszno, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia profilu lipidowego i nieprawidłową glikemię. Nasuwa się zatem hipoteza, że niedobór witaminy D z jednej strony stanowi czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, a z drugiej – że ich występowanie predysponuje do pogłębiania tego niedoboru.

Celem niniejszej pracy była ocena stężenia 25(OH)D w osoczu chorych z ZM pracujących w rolnictwie, częstości jej niedoborów u tych osób oraz zależności między stężeniem 25(OH)D w osoczu a tradycyjnymi biomarkerami chorób sercowo-naczyniowych.

## MATERIAŁ I METODY

### Grupa badana

W badaniu wzięło udział 332 mieszkańców województwa łódzkiego pracujących w rolnictwie. Grupę badaną stanowiło 231 osób (119 mężczyzn i 112 kobiet) w wieku 30–65 lat (M: 57,23±8,11 roku), u których stwierdzono zespół metaboliczny (ZM), a grupę porównawczą – 101 osób (56 mężczyzn i 45 kobiet) w wieku 41–56 lat (M = 57,75±5,84 roku) bez ZM.

Zdecydowana większość badanych (N = 290, 88%) to osoby pracujące w gospodarstwach indywidualnych, pozostali (N = 42, 12%) byli zatrudnieni w gospodarstwach rolnych. Wszyscy badani deklarowali wysoki poziom aktywności fizycznej i intensywną ekspozycję na promieniowanie słoneczne – ok. 8 godz. dziennie od kwietnia do listopada.

Wszyscy badani byli niepalący i w ciągu ostatniego roku nie przyjmowali żadnych preparatów witaminowo-mineralnych. Wśród badanych kobiet przebycie ostatniej miesiączki co najmniej 12 miesięcy przed

przystąpieniem do badania było podstawą do zakwalifikowania ich do grupy pacjentek po menopauzie.

Stężenie 25(OH)D określano w zależności od pory roku, dzieląc rok na kwartały: I – od stycznia do marca (83 badanych), II – od kwietnia do czerwca (80 badanych), III – od lipca do września (85 badanych) i IV – od października do grudnia (84 badanych).

### Zespół metaboliczny

U osób z objawami ZM jego rozpoznanie ustalano na podstawie kryteriów International Diabetes Federation z 2005 r., stwierdzając występowanie otyłości typu brzuszno (obwód talii:  $\geq 80$  cm u kobiet i  $\geq 94$  cm u mężczyzn) oraz 2 spośród następujących czynników ryzyka: stężenie trójglicerydów  $\geq 1,7$  mmol/l lub leczenie tego zaburzenia, niskie stężenie cholesterolu HDL (*high density lipoprotein* – lipoproteina o wysokiej gęstości) (u kobiet:  $< 1,3$  mmol/l, u mężczyzn:  $< 1,0$  mmol/l) bądź leczenie tego zaburzenia, stężenie glukozy na czczo  $\geq 6,1$  mmol/l albo leczona cukrzyca typu 2, ciśnienie tętnicze  $\geq 130/85$  mm Hg lub leczenie nadciśnienia tętniczego [4].

### Badania biochemiczne

Krew do badań laboratoryjnych pobierano na czczo z żyły odłokciowej i użyto do oznaczenia 25(OH)D z użyciem testu LIAISON® wykorzystującego technologię chemiluminescencyjnych testów immunologicznych (CLIA). Stężenie 25(OH)D w osoczu  $\geq 30$  ng/ml uznano za prawidłowe, a  $< 30$  ng/ml – za niewystarczające (stężenie deficytowe) [5].

Stężenie kreatyniny oznaczono z wykorzystaniem kolorymetrycznej metody Jaffego (barwna reakcja między kreatyniną a zasadowym roztworem pikrynianu; wartości referencyjne: 58–96  $\mu\text{mol/l}$  dla kobiet i 74–120  $\mu\text{mol/l}$  dla mężczyzn), a stężenie cystatyny C – metodą immunoturbidymetryczną (PETIA, wartości referencyjne: 0,63–1,44 mg/l). Uzyskane wartości użyto do wyliczenia szacunkowego współczynnika filtracji kłębuszkowej (*estimated glomerular filtration rate* – eGFR) według wzorów MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) i Grubba. Stężenie wapnia całkowitego obliczono według procedury Olympus Calcium (reakcja jonów wapnia  $\text{Ca}^{2+}$  z kompleksorem Arsenazo III – kwasem 2,2'-[1,8-dihydroksi-3,6-disulfonaftyleno-2,7-bisazo]-bisbenzenoarsoniowym), skorygowanego względem stężenia albumin oraz do ilościowego oznaczenia fosforu nieorganicznego metodą fotometrii w ultrafiolecie.

Ponadto u badanych wykonano dwukrotnie analizę moczu, wykorzystując poranne próbki moczu w celu

oceny wydalania albumin i kreatyniny oraz wykluczenia infekcji dróg moczowych.

### Antropometria

U wszystkich badanych zmierzono obwód talii w centymetrach i wyznaczono wskaźnik masy ciała (BMI), dzieląc masę ciała wyrażoną kilogramach przez wzrost w metrach podniesiony do kwadratu.

### Ocena żywienia

Ocenę spożycia żywności przeprowadzono metodą wywiadu kwestionariuszowego 24-godzinnego, zebranego trzykrotnie od każdego respondenta przed badaniem. Średnią wielkość spożycia energii i poszczególnych składników odżywczych oceniano za pomocą programu komputerowego Dieta 5.0 (nr licencji: 52/ /PD/2013) [6,7].

### Analiza statystyczna

Do opracowania statystycznego wykorzystano programy Statistica 7.1 PL i Office 2010. Rozkład normalny badano testem Shapiro-Wilka. W przypadku, gdy przynajmniej 1 cecha miała rozkład różny od normalnego, zastosowano test Manna-Whitneya. Do porównania średnich 2 grup zastosowano test t-Studenta i test U Manna-Whitneya. W przypadku cech o skalach nominalnych obliczono wskaźnik struktury (%) występowania danego zjawiska, a w celu porównania zastosowano test  $\chi^2$  z poprawką Yatesa. Korelacje oceniono za pomocą współczynników Spearmana i Pearsona. Wykorzystano jednokierunkową analizę wariancji (ANOVA) z testem *post hoc* Bonferroniego w celu ustalenia, czy istnieją różnice pomiędzy średnimi pacjentów należących do różnych grup stężenia 25(OH)D według płci i BMI. Związek między czynnikami klinicznymi i biochemicznymi a stężeniem 25(OH)D określono za pomocą skonstruowanego wielowymiarowego modelu wielozmiennej regresji adaptacyjnej. Za znamienne przyjęto poziom  $p < 0,05$ .

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi nr RNN/ /556/10/KB. Wszystkie osoby wyraziły pisemną zgodę na udział w badaniach.

### WYNIKI

Średnie stężenie 25(OH)D w osoczu osób z ZM wynosiło  $13,64 \pm 8,01$  ng/ml i było istotnie mniejsze niż w grupie porównawczej ( $26,61 \pm 10,12$  ng/ml,  $p < 0,00001$ ) (tabela 1). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu 25(OH)D między kobietami a mężczyznami

**Tabela 1.** Charakterystyka osób pracujących w rolnictwie w województwie łódzkim w okresie wrzesień 2016 r. – czerwiec 2018 r., z zespołem metabolicznym i zdrowych

**Table 1.** Characteristics of people working in agriculture in the Łódź voivodeship in September 2016–June 2018, with metabolic syndrome and healthy ones

Zmienna Variable	Badani Participants (N = 332)		P
	z zespołem metabolicznym with metabolic syndrome (N = 231)	zdrowi healthy (N = 101)	
Wiek [lata] / Age [years] (M±SD)	57,22±8,11	57,47±5,83	0,5436 <sup>a</sup>
Płeć / Sex [n (%)]			
kobiety / women	112 (48,48)	45 (49,45)	0,3489 <sup>a</sup>
Kobiety po menopauzie / Postmenopausal women [n (%)]	60 (53,57)	23 (51,11)	0,6714 <sup>a</sup>
Cukrzyca typu 2 / Type 2 diabetes [n (%)]	106 (45,89)	28 (27,72)	<0,001 <sup>c</sup>
Nadciśnienie tętnicze / Hypertension [n (%)]	181 (78,35)	57 (56,44)	0,0467 <sup>c</sup>
Wskaźnik masy ciała / Body mass index [kg/m <sup>2</sup> ] (M±SD)	34,58±5,61	27,24±2,79	<0,0001 <sup>a</sup>
Obwód talii / Waist circumference [cm] (M±SD)	113,54±12,98	96,66±10,39	<0,0001 <sup>a</sup>
Ciśnienie tętnicze / Blood pressure [mm Hg] (M±SD)			
skurczowe / systolic	147,73±19,05	128,81±12,87	<0,0001 <sup>b</sup>
rozkurczowe / diastolic	88,14±9,76	80,72±7,93	<0,0001 <sup>b</sup>
Stężenie w osoczu / Plasma concentration (M±SD)			
glukoza / glucose [mmol/l]	7,98±2,98	5,42±0,35	<0,0001 <sup>b</sup>
hemoglobina glikowana / glycated hemoglobin [%]	5,4±0,7	5,1±0,6	0,7453 <sup>a</sup>
trójglicerydy / triglycerides [mmol/l]	1,97±0,89	1,43±0,17	<0,0001 <sup>b</sup>
cholesterol [mmol/l]			
całkowity / total	4,47±1,18	4,51±0,89	0,8171 <sup>a</sup>
HDL	1,02±0,21	1,24±0,29	<0,0001 <sup>a</sup>
LDL	2,92±0,79	2,73±0,77	<0,0001 <sup>a</sup>
25(OH)D [ng/ml]	13,64±8,01	26,61±10,12	<0,00001 <sup>a</sup>
parathormon / parathormone [pg/ml]	70,07±27,79	65,31±25,47	0,2609 <sup>a</sup>
Ca [mmol/l]	2,34±0,15	2,36±0,19	0,49 <sup>a</sup>
P [mmol/l]	1,25±0,17	1,32±0,16	0,041 <sup>a</sup>
współczynnik przesączania kłębuszkowego / glomerular filtration rate [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	60,32±20,33	64,84±21,77	0,1125 <sup>a</sup>
Spożycie z diety / Dietary intakes (M±SD)			
energia / energy [kcal/d]	2112,274±853,104	1920,215±608,357	0,0663 <sup>b</sup>
białka / proteins [g/d]	107,117±38,81	96,571±28,269	0,551 <sup>b</sup>
tłuszcze / fats [g/d]	84,761±53,896	76,942±41,019	0,8115 <sup>b</sup>
węglowodany / carbohydrates [g/d]	278,091±138,181	277,311±109,183	0,5569 <sup>b</sup>
cholesterol / cholesterol [mg/d]	371,756±205,594	272,089±145,126	0,00023 <sup>b</sup>
nasycone kwasy tłuszczowe / saturated fatty acids [g/d]	35,486±22,986	31,143±16,955	0,8451 <sup>b</sup>
jednonienasycone kwasy tłuszczowe / monounsaturated fatty acids [g/d]	30,993±24,016	31,244±17,974	0,8461 <sup>b</sup>
wielonienasycone kwasy tłuszczowe / polyunsaturated fatty acids [g/d]	9,997±8,022	10,917±6,154	0,7062 <sup>b</sup>

**Tabela 1.** Charakterystyka osób pracujących w rolnictwie w województwie łódzkim w okresie wrzesień 2016 r. – czerwiec 2018 r., z zespołem metabolicznym i zdrowych – cd.

**Table 1.** Characteristics of people working in agriculture in the Łódź voivodeship in September 2016–June 2018, with metabolic syndrome and healthy ones – cont.

Zmienna Variable	Badani Participants (N = 332)		P
	z zespołem metabolicznym with metabolic syndrome (N = 231)	zdrowi healthy (N = 101)	
Spożycie z diety – cd. / Dietary intakes (M±SD) – cont.			
błonnik / fiber [g/d]	24,510±8,924	23,199±8,153	0,81972 <sup>b</sup>
witamina D / vitamin D [µg]	2,847±0,942	2,985±1,035	0,1287 <sup>b</sup>
witamina E [mg ekwiwalentu α-tokoferolu] / / vitamin E [mg of α-tocopherol equivalent]	9,014±4,998	9,308±5,288	0,2194 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Test t Studenta / Student's t-test, <sup>b</sup> Test U Manna-Whitneya / Mann-Whitney U test, <sup>c</sup>  $\chi^2$  test.

HDL – lipoproteina wysokiej gęstości / high density lipoprotein, LDL – lipoproteina niskiej gęstości / low density lipoprotein.

**Tabela 2.** Charakterystyka osób pracujących w rolnictwie w województwie łódzkim w okresie wrzesień 2016 r. – czerwiec 2018 r., z zespołem metabolicznym i zdrowych, według stężenia 25(OH)D w osoczu

**Table 2.** Characteristics of people working in agriculture in the Łódź voivodeship in September 2016–June 2018, with metabolic syndrome and healthy ones, according to the plasma concentration of 25(OH)D

Zmienna Variable	Badani Participants (N = 332) [n (%)]	
	z zespołem metabolicznym with metabolic syndrome	zdrowi healthy
Niedobór 25(OH)D / 25(OH)D deficiency	223 (95,54)	67 (66,34)
Stężenie zalecane 25(OH)D / 25(OH)D recommended level	8 (3,46)	34 (33,66)

$\chi^2 = 58,002, p < 0,05$

(odpowiednio, 14,54 ng/ml i 12,83 ng/ml,  $p = 0,2455$ ). Czynnikiem istotnie różnicującym średnie stężenie 25(OH)D w osoczu kobiet z ZM okazała się natomiast menopauza. Stwierdzono, że w grupie kobiet w okresie przedmenopauzalnym średnie stężenie 25(OH)D było istotnie większe niż wśród kobiet w okresie pomenopauzalnym (odpowiednio, 18,20 ng/ml i 13,45 ng/ml,  $p = 0,018$ ).

Zaobserwowano różnice w stężeniu 25(OH)D w osoczu osób z ZM w zależności od pory roku. Najwyższe średnie stężenie 25(OH)D, wynoszące 17,79 ng/ml, odnotowano w miesiącach letnich (III kwartał) i było ono istotnie większe niż w kwartałach II i IV ( $p < 0,01$ ) oraz nieistotnie większe niż w I kwartale (15,77 ng/ml,  $p = 0,314$ ). Nie stwierdzono istotnych różnic w średnim stężeniu 25(OH)D między II a IV kwartałem (odpowiednio, 12,24 ng/ml i 11,64 ng/ml,  $p = 0,724$ ) (rycina 1).

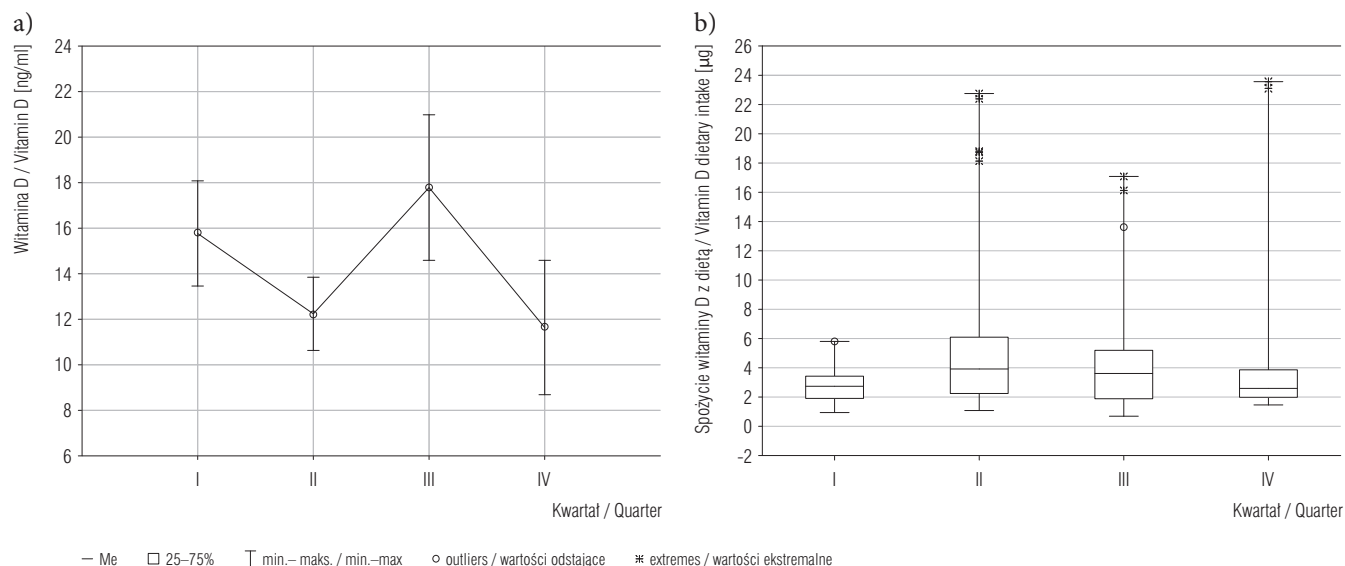
U osób z ZM istotnie częściej niż w grupie porównawczej zaobserwowano deficytowe stężenie 25(OH)D w osoczu (odpowiednio, 81,82% i 20,79%,  $p < 0,00001$ ),

natomiast istotnie rzadziej – stężenie zalecane (odpowiednio, 3,46% i 33,67%,  $p < 0,00001$ ) (tabela 2).

Stwierdzono zależność między stężeniem 25(OH)D w osoczu a wiekiem badanych (współczynnik Pearsona:  $-0,28, p = 0,023$ ), stężeniem HDL (współczynnik Pearsona:  $0,19, p = 0,036$ ) i stężeniem glukozy ( $Rho = -0,24, p = 0,02$ ) u osób z ZM.

Stężenie 25(OH)D w osoczu ujemnie korelowało ze stężeniem parathormonu (PTH) (współczynnik Pearsona:  $-0,36, p < 0,0001$ ) i fosforanów nieorganicznych (współczynnik Pearsona:  $-0,23, p < 0,0001$ ), natomiast dodatnio ze stężeniem wapnia (współczynnik Pearsona:  $0,29, p < 0,0001$ ). Ponadto stwierdzono zależność między stężeniem 25(OH)D w osoczu osób z ZM a wielkością eGFR (współczynnik Pearsona:  $0,21, p < 0,0001$ ).

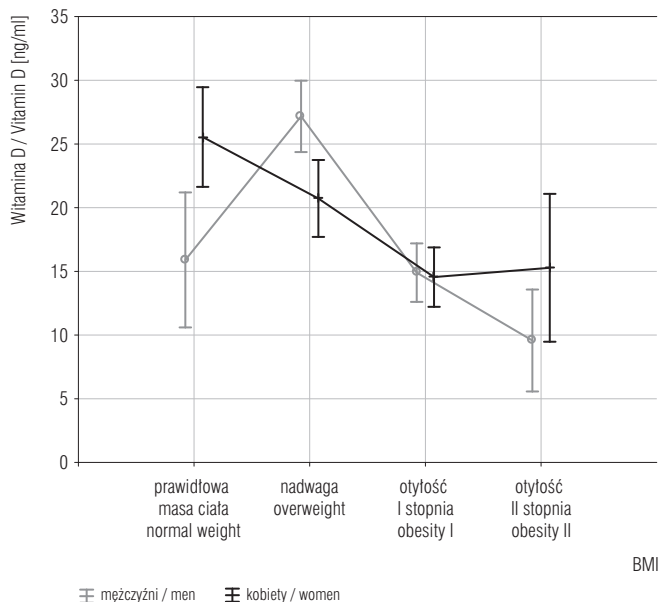
W wieloczynnikowej analizie wariancji wykazano, że u osób z ZM czynnikiem wpływającym istotnie na średnią stężenia 25(OH)D był BMI. Stwierdzono istotnie niższe stężenie witaminy D u osób otyłych



Kwartał I / Quarter I – 13,21–18,01 ng/ml, kwartał II / quarter II – 10,83–13,86 ng/ml, kwartał III / quarter III – 14,41–21,02 ng/ml, kwartał IV / quarter IV – 8,73–14,51 ng/ml.

**Rycina 1.** Stężenie 25(OH)D i spożycie witaminy D z diety u osób z zespołem metabolicznym w zależności od pory roku  
**Figure 1.** Plasma concentration of 25(OH)D and vitamin D dietary intake in MS patients depending on the season

w porównaniu z badanymi z prawidłową masą ciała lub nadwagą. Zaobserwowano także interakcję między płcią a BMI (rycina 2). U obu płci wystąpiły istotne różnice średniego stężenia 25(OH)D między osobami z prawidłową masą ciała a osobami z nadwagą, przy czym u kobiet stężenie witaminy D malało wraz ze



Norma / Normal weight – 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>, nadwaga / overweight – 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>, otyłość I stopnia / obesity I – 30–34,9 kg/m<sup>2</sup>, otyłość II stopnia / obesity II – 35–39,9 kg/m<sup>2</sup>.

**Rycina 2.** Stężenie 25(OH)D w zależności od płci i BMI u osób z zespołem metabolicznym  
**Figure 2.** Plasma concentration of 25(OH)D depending on sex and the body mass index (BMI) of people with metabolic syndrome

wzrostem BMI od wartości normatywnych do nadwagi, a u mężczyzn – rosło.

Spożycie energii, białka, tłuszczów, węglowodanów, błonnika, kwasów tłuszczowych: wielonienasyconych (*polyunsaturated fatty acids* – PUFA), jednonienasyconych (*monounsaturated fatty acids* – MUFA), nasyconych (*saturated fatty acids* – SFA), a także witaminy D nie różniło się istotnie między chorymi z ZM a grupą porównawczą, poza cholesterolem, którego wyższe spożycie odnotowano w grupie chorych z ZM (odpowiednio, 371,756±205,594 mg i 272,089±145,126 mg,  $p = 0,00023$ ).

Stwierdzono brak korelacji między stężeniem 25(OH)D a jej spożyciem z diety. W analizie wielkości sezonowego spożycia witaminy D wykazano, że jedynie w I kwartale było ono istotnie mniejsze niż w pozostałych ( $p = 0,0279$ ) (rycina 3). Stężenie 25(OH)D w osoczu korelowało natomiast ze spożyciem z diety wapnia (Ca;  $Rho = 0,49$ ,  $p < 0,01$ ), magnezu (Mg;  $Rho = 0,31$ ,  $p < 0,01$ ), cynku (Zn;  $Rho = 0,35$ ,  $p < 0,01$ ), manganu (Mn;  $Rho = 0,29$ ,  $p < 0,01$ ), witaminy E ( $Rho = 0,19$ ,  $p < 0,01$ ) oraz PUFA ( $Rho = 0,21$ ,  $p < 0,01$ ). Ponadto za pomocą wielozmiennej regresji adaptacyjnej (*multivariate adaptive regression splines* – MARSplines) wykazano zależność między stężeniem witaminy D w osoczu a jej spożyciem z diety, z uwzględnieniem występowania nadwagi lub otyłości (ocenianych za pomocą BMI), cukrzycy i nadciśnienia tętniczego w grupie mężczyzn z ZM (współczynnik korelacji na poziomie 0,419,  $p < 0,001$ ) (rycina 3).

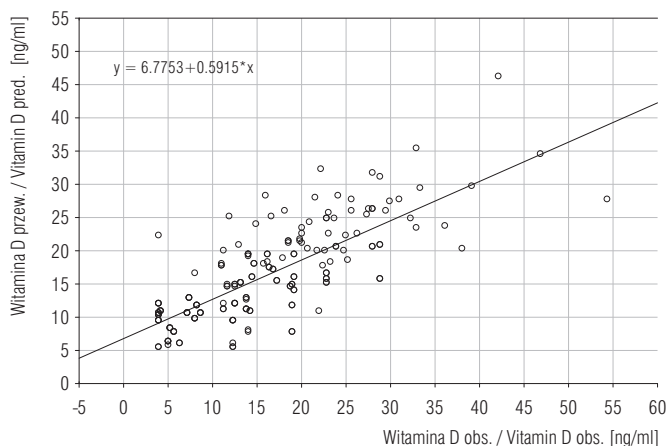
## OMÓWIENIE

Witamina D do niedawna była kojarzona głównie z regulacją gospodarki wapniowo-fosforanowej, ale po odkryciu receptorów kalcytriolu w wielu tkankach ludzkich okazało się, że jej niedobór poważnie narusza równowagę fizjologiczną organizmu i zwiększa ryzyko wystąpienia wielu schorzeń, w tym ZM [1,3].

W niniejszym badaniu wykazano istotnie mniejsze stężenie 25(OH)D u osób z ZM niż w grupie porównawczej mimo podobnej aktywności fizycznej i ekspozycji na promienie UV. Potwierdziło to obserwacje innych autorów, w których badaniach średnie stężenia witaminy D wśród osób z chorobami sercowo-naczyniowymi i metabolicznymi były istotnie niższe niż w grupie osób zdrowych [1,3,8–14]. W wielu badaniach populacyjnych wskazywano ponadto na częste występowanie w populacji osób zdrowych niedoborów witaminy D, a biorąc pod uwagę jej związek z chorobami układu krążenia, występowanie deficytowego stężenia 25(OH)D w surowicy pacjentów z ZM jest wręcz powszechne, nawet wśród pracowników branży rolniczej, których ekspozycja na promieniowanie UV jest bardzo duża [15–19].

W niniejszym badaniu niedobór witaminy D stwierdzono u ponad 80% uczestników, istotnie częściej niż w grupie osób zdrowych. Istnieją prace opisujące częstość niedoborów witaminy D w surowicy chorych z ZM. Ganji i wsp. u otyłych pacjentów z ZM istotnie częściej stwierdzili deficyt 25(OH)D niż w grupie osób otyłych bez ZM [13]. Na częstsze występowanie niedoboru witaminy D w osoczu chorych z ZM wskazują także wyniki badań przeprowadzonych w populacjach amerykańskiej i europejskiej [14–19]. Również Zhang i wsp. stwierdzali deficytowe stężenie 25(OH)D w osoczu chorych z cukrzycą typu 2 istotnie częściej niż w grupie osób zdrowych [18].

Dane dotyczące stanu odżywienia witaminą D w polskiej populacji są niepełne, zwłaszcza na temat grup osób intensywnie ekspozowanych na promieniowanie UV. W ogólnopolskim badaniu przeprowadzonym w 22 miastach średnie stężenie 25(OH)D wynosiło  $18,0 \pm 9,6$  ng/ml, a jej niedobór występował u ok. 66% badanych. Niedoborom 25(OH)D towarzyszyła otyłość, a niskie stężenie 25(OH)D częściej obserwowano wśród mężczyzn i osób z wysokim BMI [20]. W badaniu WOBASZ stwierdzono zależność między niskim spożyciem witaminy D a występowaniem zaburzeń metabolicznych [21]. W badaniu Kockiej i wsp. ponad 75% badanych miało niedobory 25(OH)D [22].



Obs. – obserwowane / observed, Przew. – przewidywane / pred. – predicted.

**Rycina 3.** Zależność między stężeniem 25(OH)D a spożyciem witaminy D z dietą z uwzględnieniem masy ciała, występowania cukrzycy typu 2 i nadciśnienia tętniczego u mężczyzn z zespołem metabolicznym

**Figure 3.** Association between the concentration of 25(OH)D and vitamin D intake with a diet, taking into consideration body mass, type 2 diabetes and hypertension in men with metabolic syndrome

W badaniu Wójcik i wsp. średnie stężenie 25(OH)D wynosiło 19,78 ng/ml, a niedobory witaminy D u osób otyłych były związane ze współwystępowaniem nadciśnienia tętniczego i niedoborów fosforu [23].

W grupie badanych kobiet z ZM czynnikiem istotnie wpływającym na stężenie witaminy D w osoczu była menopauza. I tak u kobiet w wieku pomenopauzalnym stężenie 25(OH)D było istotnie niższe niż wśród kobiet z ZM przed menopauzą. Dane te potwierdziły wcześniejsze obserwacje autorów tego artykułu i innych badaczy [24,25].

W niniejszym badaniu stwierdzono także sezonową zmienność stężenia 25(OH)D w osoczu osób z ZM. Najwyższe stężenie witaminy D u tych osób odnotowano w miesiącach letnich, w których jej średnie stężenie było istotnie wyższe niż w miesiącach wiosennych i jesiennych, ale nie różniło się istotnie od jej średniego stężenia w miesiącach zimowych. Co więcej, nie stwierdzono zależności między spożyciem witaminy D z dietą a jej stężeniem w osoczu; jej spożycie w miesiącach zimowych (I kwartał) było wręcz niższe niż w pozostałych. Wyższe stężenie 25(OH)D w okresie letnim można uzasadnić większą ekspozycją na promienie UVB i jej syntezę skórą niż w okresie wiosennym i jesiennym, niezależnie od spożycia witaminy D z dietą. Kontrowersje budzi natomiast stwierdzone w niniejszym badaniu stosunkowo wysokie stężenie 25(OH)D w okresie zimowym, nieróżniące się istotnie od jej najwyższego średniego stężenia w okresie letnim, któremu nie towarzyszyły wysokie spożycie witaminy D z dietą.

W piśmiennictwie znajdują się prace, w których autorzy opisują zmiany w stężeniu witaminy D w zależności od pory roku, jednak uzyskane przez nich wyniki nie są jednoznaczne. Część badaczy wykazywała istotne różnice w stężeniu 25(OH)D w zależności od pory roku, przy czym większe stężenie 25(OH)D w osoczu i rzadsze występowanie deficytowego jej stężenia stwierdzano w okresie wiosenno-letnim [26–28]. Inni uczeni uzyskali wyniki niepotwierdzające tej zależności. Ganji i wsp. nie stwierdzili istotnych różnic stężenia 25(OH)D w osoczu i częstości występowania niedoborów witaminy D w zależności od pory roku u osób otyłych [13]. Podobne wyniki uzyskano w polskich badaniach oceniających stężenie 25(OH)D [22,23]. George i wsp., badając stężenie 25(OH)D w osoczu mieszkańców Johannesburga, stwierdzili natomiast wyższe stężenie witaminy D w miesiącach jesiennych [29]. Istnieją doniesienia na temat wpływu uwarunkowań genetycznych na stężenie witaminy D w osoczu i szacuje się, że mogą one decydować nawet w 50% o indywidualnych różnicach w stężeniu 25(OH)D. Za różnice w stężeniu witaminy D może zatem odpowiadać polimorfizm genowy [30].

W niniejszym badaniu na stężenie 25(OH)D w osoczu osób z ZM wpływały wiek i otyłość mierzona za pomocą BMI, której związek ze stężeniem witaminy D wykazano w analizie wieloczynnikowej. W wielu badaniach pokazano jednak odwrotną korelację między wielkością BMI a stężeniem 25(OH)D w osoczu [12,20,24]. W niniejszym badaniu nie stwierdzono natomiast korelacji między otyłością brzuszną mierzona obwodem talii a stężeniem 25(OH)D, podczas gdy inni autorzy wskazywali na taką zależność [9,24,30].

Niewątpliwym ograniczeniem niniejszego badania było małe zróżnicowanie badanych pod względem obwodu talii. Przyczyną był celowy dobór, w którym warunkiem koniecznym do stwierdzenia ZM była otyłość typu brzuszego. Uczestników badania charakteryzowało także małe zróżnicowanie ze względu na liczbę komponentów ZM, ponieważ u zdecydowanej większości (95%) występowały aż 4 z nich.

W wielu badaniach wykazywano zależność między stężeniem 25(OH)D w osoczu a stężeniem lipidów, sugerując tym samym związek między witaminą D a ich metabolizmem, z pewnością jednak wymaga to dalszych prac. W niniejszym badaniu stwierdzono dodatnią korelację między stężeniami 25(OH)D i cholesterolu HDL, co wykazali również Ganji i wsp. [13]. Zależność ta może wynikać z hipotezy, że witamina D jest konieczna do utrzymania prawidłowego stężenia

apolipoproteiny A-I – głównego składnika cholesterolu HDL – co potwierdzono w kilku badaniach [12,13]. Kilku badaczy wykazało także ujemną korelację między 25(OH)D a stężeniem trójglicerydów [13,16,17]. Podobną zależność stwierdzono w niniejszym badaniu, jednak nie była ona istotna statystycznie. Odnaleziono prace, których autorzy sugerują wpływ witaminy D na transkrypcję sekwencji genów odpowiedzialnych za metabolizm lipidów. Co więcej, formułowano przypuszczenia, że witamina D jest regulatorem aktywności lipazy lipoproteinowej w adipocytach, co może skutkować zmniejszeniem stężenia trójglicerydów we krwi [29,30].

Z kolei wykazaną w niniejszym badaniu odwrotną zależność między stężeniem 25(OH)D a stężeniem glukozy stwierdzili autorzy kilku innych prac, wskazując także na częstsze występowanie składowych ZM w grupie badanych z deficytowym stężeniem 25(OH)D [15,30]. W wielu badaniach *in vitro* wykazano wpływ witaminy D na sekrecję insuliny i insulinowrażliwość [29,30]. Związek między stężeniem 25(OH)D w osoczu a regulacją glikemii w organizmie nie jest jednak do końca jasny. Sprzeczne wnioski z różnych badań mogą wynikać z różnic w wielkościach próby, pochodzeniu etnicznym badanych czy stanie ich zdrowia.

W omawianym badaniu nie stwierdzono korelacji między spożyciem witaminy D z dietą a jej stężeniem w osoczu, natomiast osoczowe stężenie 25(OH)D dodatnio korelowało ze spożyciem Ca, PUFA i witaminy E u chorych z ZM. Z kolei wielozmienna regresja adaptacyjna wykazała zależność między stężeniem witaminy D w osoczu a jej spożyciem z dietą z uwzględnieniem płci, występowania nadwagi lub otyłości według BMI, cukrzycy i nadciśnienia tętniczego u tych chorych. W wielu badaniach autorzy wykazywali dodatnią korelację między spożyciem witaminy D z dietą a stężeniem 25(OH)D w osoczu [21,23,30]. Istnieją także prace, w których omawiano istotne różnice w stężeniu 25(OH)D mimo zbliżonego spożycia witaminy D z dietą i suplementami w różnych grupach [2,28,30]. Również w niniejszym badaniu spożycie witaminy D z dietą w grupie osób z ZM i zdrowych nie różniło się istotnie, natomiast stężenie 25(OH)D w osoczu chorych z ZM było znacznie niższe.

Podobnie niespójne są wyniki badań nad suplementacją diety witaminą D i Ca [21,30]. Chociaż szacuje się, że zdecydowanie większy wpływ na zaopatrzenie organizmu w witaminę D ma synteza skórna niż spożycie z dietą, udział diety i zawartości w niej witaminy D w stosunku do jej stężenia w osoczu wymaga dalszych badań w grupie osób zarówno zdrowych, jak i z ZM.



## WNIOSKI

Stężenie witaminy D w osoczu pracowników z ZM było istotnie mniejsze niż w grupie osób zdrowych mimo jednakowej, wysokiej ekspozycji na promieniowanie słoneczne. U osób z ZM znacznie częściej stwierdzano także deficytowe stężenie 25(OH)D niż w grupie bez ZM. Czynnikiem silnie wpływającym na wielkość stężenia 25(OH)D u osób z ZM były wiek, pora roku, BMI oraz stężenia HDL i glukozy. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność prowadzenia dalszych badań dotyczących stężenia 25(OH)D u osób z chorobami metabolicznymi, niezależnie od wielkości ekspozycji na promieniowanie UV i spożycia witaminy D z diety.

## PIŚMIENNICTWO

1. Guzikowski J., Krzyścin J., Czerwińska A.E., Raszewska W.: Adequate vitamin D<sub>3</sub> skin synthesis versus erythema risk in the Northern Hemisphere midlatitudes. *J. Photochem. Photobiol. B-Biology*. 2018;179:54–65, <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.01.004>
2. Siedlecka J., Gadzicka E., Szykowska A., Siedlecki P., Szymczak W., Makowiec-Dąbrowska T. i wsp.: Zapobieganie chorobom układu krążenia – program profilaktyczny wdrożony w wybranym przedsiębiorstwie. *Med. Pr.* 2017;68(6):757–769, <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00548>
3. Al-Khalidi B., Kimball S.M., Rotondi M.A., Arden C.I.: Standardized serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are inversely associated with cardiometabolic disease in U.S. adults: a cross-sectional analysis of NHANES, 2001–2010. *Nutr. J.* 2017;16(1):16, <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0237-6>
4. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J.: IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059–1062, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67402-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67402-8)
5. Płudowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Graham C., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J. i wsp.: Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol. Pol.* 2013;64(4):319–327, <https://doi.org/10.5603/EP.2013.0012>
6. Jarosz M.: Normy żywienia dla populacji polskiej. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2012
7. Kunachowicz H., Przygoda B., Nadolna I., Iwanow K.: Tabele składu i wartości odżywczej produktów. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2019
8. Pannu P.K., Zhao Y., Soares M.J.: Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and meta-regression analysis. *Nutr. Res.* 2016;36(3):201–213, <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.11.013>
9. Raczkiwicz D., Owoc A., Sarecka-Hujar B., Bojar I.: Pain involving the motor system and serum vitamin D concentration in postmenopausal women working in agriculture. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2017;24(1):151–155, <https://doi.org/10.5604/12321966.1234042>
10. Bassil D., Rahme M., Hoteit M., Fuleihan G.: Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa. Prevalence, risk factors and impact on outcomes. *Dermato-Endocrinology* 2013;5(2):274–298, <https://doi.org/10.4161/derm.25111>
11. Tamer G., Mesci B., Tamer I., Kilic D., Arik S.: Is vitamin D deficiency an independent risk factor for obesity and abdominal obesity in women? *Pol. J. Endocrinol.* 2012;63(3):196–201
12. Vacek J.L., Vanga S.R., Good M., Lai S.M., Lakkireddy D., Howard P.A.: Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health. *Am. J. Cardiol.* 2012;109:359–363, <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.09.020>
13. Ganji V., Tangpricha V., Zhang X.: Serum Vitamin D Concentration  $\geq 75$  nmol/L Is Related to Decreased Cardio-metabolic and Inflammatory Biomarkers, Metabolic Syndrome, and Diabetes; and Increased Cardiorespiratory Fitness in US Adults. *Nutrients* 2020;12(3):E730, <https://doi.org/10.3390/nu12030730>
14. Raposo L., Martins S., Ferreira D., Guimarães J.T., Santos A.C.: Vitamin D, parathyroid hormone and metabolic syndrome – the PORMETS study. *BMC Endocrin. Dis.* 2017;17:71, <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0221-3>
15. Wimalawansa S.J.: Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2018;175:177–189, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.09.017>
16. Ghanei L., Ziaee A., Rostami P., Oveisi S., Esmailzadeha N., Kazemifar A.M. i wsp.: Association of serum 25-hydroxyvitamin D levels and vitamin D dietary intake with metabolic syndrome: a case control study. *J. Res. Health. Sci.* 2015;15(1):32–36, <https://doi.org/10.14260/jemds/2015/1823>
17. González-Molero I., Rojo G., Morcillo S., Perez-Valero V., Rubio-Martin E., Gutierrez-Repiso C. i wsp.: Relationship between vitamin D deficiency and metabolic syndrome. *Med. Clin. (Barc).* 2014;142(11):473–477, <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2013.05.049>
18. Zhang R., Li B., Gao X., Tian R., Pan Y., Jiang Y. i wsp.: Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of cardiovascular

- disease: dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017;105(4):810–819, <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.140392>
19. Holmberg S., Rignell-Hydbom A., Lindh C., Jönsson B., Thelin A., Rylander L.: High levels of vitamin D associated with less ischemic heart disease – a nested case-control study among rural men in Sweden. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2017;24(2):288–293, <https://doi.org/10.5604/12321966.1235176>
20. Płudowski P., Ducki C., Konstantynowicz J., Jaworski M.: Vitamin D status in Poland. *Pol. Arch. Inter. Med.* 2016; 126:7–8, <https://doi.org/10.20452/pamw.3479>
21. Kamińska S., Pikala M., Dziańkowska-Zaborszczyk E., Bielecki W., Rębowska E., Kozakiewicz K. i wsp.: Vitamin D – dietary intake, supplementation and metabolic status of Polish adults. *Int. J. Occupation. Med. Environ. Health* 2020;33(1):107–118, <https://doi.org/10.13075/ijomh.1896.01400>
22. Kocka K., Ślusarska B., Nowicki G., Bartoszek A., Rudnicka-Drożak E., Panasiuk L. i wsp.: Level of vitamin 25 (OH) D and B group vitamins and functional efficiency among the chronically ill elderly in domiciliary care – a pilot study. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2019;26(3):489–495, <https://doi.org/10.26444/aaem/105801>
23. Wojcik M., Janus D., Kalicka-Kasperczyk A., Sztefko K., Starzyk J.B.: The potential impact of the hypovitaminosis D on metabolic complications in obese adolescents – Preliminary results. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2017, 24(4): 636–639, <https://doi.org/10.5604/12321966.1230676>
24. Godala M., Materek-Kuśmierkiewicz I., Moczulski D., Gaszyńska E., Szatko F., Tokarski S. i wsp.: Assessment of 25(OH)D vitamin concentration in plasma of residents of Lodz with metabolic syndrome in pre- and postmenopausal period. *Przegl. Menopauz.* 2014;13(5):293–297, <https://doi.org/10.5114/pm.2014.46473>
25. Menichini D., Facchinetti F.: Effects of vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Gynecol. Endocrinol.* 2020;36(1):1–5, <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1625881>
26. Bilici M., Erdeve S., Çetinkaya S., Aycan Z.: The effect of 2000 IU/day vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiovascular risk parameters in vitamin D deficient obese adolescents. *Turkish. J. Pediatr.* 2019;61: 723–732, <https://doi.org/10.24953/turkjped.2019.05.011>
27. Garcia-Bailo B., Da Costa L.A., Arora P., Karmali M., El-Sohemy A., Badawi A.: Plasma vitamin D and biomarkers of cardiometabolic disease risk in adult Canadians, 2007–2009. *Prev. Chronic. Dis.* 2013;10:120230, <https://doi.org/10.5888/pcd10.120230>
28. Stolarczyk A., Horvath A., Szczechura M., Kamińska M., Dziechciarz P.: High prevalence of vitamin D insufficiency in community-dwelling postmenopausal Polish women. *Przegl. Menopauz.* 2014,13(5):289–292, <https://doi.org/10.5114/pm.2014.46471>
29. George J.A., Norris S.A., van Deventer H.E., Crowther N.J.: The association of 25 hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with metabolic syndrome in two ethnic groups in South Africa. *PLoS ONE.* 2013;8(4):e61282, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061282>
30. Grant W.B., Bhattoa H.P., Boucher B.J.: Seasonal variations of U.S. mortality rates: roles of solar ultraviolet-B doses, vitamin D, gene expression, and infections. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2017;173:5–12, <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.003>