

## STRESZCZENIA PLAKATÓW / POSTERS SUMMARY

### **„Molecular and cellular mechanisms of vitamin D3 protection against experimental prednisolone-induced osteoporosis”**

*Autorzy/Authors: Ihor Shymanskyy, Olha Lisakovska, Mykola Veliky*

Osteoporosis is the most common side effect of glucocorticoid (GC) therapy. Vitamin D3 (D3) is known to play a crucial role in bone remodeling, but the precise molecular mechanisms of its action on GC-induced impairments of the osteogenesis/angiogenesis coupling are still controversial.

Purpose of work. To evaluate GC-induced changes of the HIF-1 $\alpha$ /VEGF and RANK/NF- $\kappa$ B pathways in rat bone tissue (BT) depending on D3 bioavailability.

Material and methods. Female Wistar rats received prednisolone (5 mg/kg b.w.) with or without 100 IU of D3 (for 30 days). Biomechanical parameters of rat femurs were assessed by the three-point bending test. BT levels of VDR, VEGF, NF- $\kappa$ B phospho-p65, I $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B inhibitor) and RANK were determined by western blotting. HIF-1 $\alpha$ , NF- $\kappa$ B and TNF $\alpha$  mRNAs were measured by RT-qPCR. Blood serum 25OHD was assayed by ELISA.

Results. Prednisolone significantly lowered 25OHD content in serum and VDR level in BT that was accompanied by a decrease in maximal load and stiffness of rat femurs. mRNA levels of key upstream VEGF regulators (HIF-1 $\alpha$  and NF- $\kappa$ B) increased, whereas VEGF protein level declined after chronic GC administration. However, protein level of NF- $\kappa$ B p65 phosphorylated at Ser311, which is known to be transcriptionally competent, decreased most likely because of reduced RANK and TNF $\alpha$  levels and increased I $\kappa$ B. D3 administration restored 25OHD and VDR levels that resulted in amelioration of GC-induced changes in BT through elevation of VEGF level and improved coupling of HIF-1 $\alpha$ /VEGF and RANK/NF- $\kappa$ B pathways.

Conclusions. Prednisolone-induced imbalance in the interaction of HIF-1 $\alpha$ /VEGF and RANK/NF- $\kappa$ B pathways is related to the reduction of D3 bioavailability and impairments in VDR signaling that can be counteracted by D3 treatment.

### **„Association of respiratory pathology and genetic polymorphism of the Vitamin D receptor”**

*Autorzy/Authors: Yakovleva Olha, Nikolova Olha, Klekot Olexandra, Voznyuk Larysa, Zhamba Alla*

The earliest studies of the vitamin D (VitD) role in bronchial asthma have been known since 1976. Among the reasons for the ambiguous response of bronchus tonus to allergic inflammation, the effect of the genetic heterogeneity of the vitamin D receptor (VDR) was the most interesting. VDR gene is expressed on the short arm of the 12th chromosome (12p12-q14) and has 11 exons. The VDR gene polymorphism depends on the activeness of many isoenzymes (FOKI, APaI, Bsml etc), which determine the different frequency of nucleotides replacement.

Scientific results do not give an opportunity to form a clear idea of the leading negative role of any variants of the genetic VDR variation for the bronchoobstruction formation. This can be explained by the differences in the genetic VDR polymorphism, depending on many vectors: the ethnic population, age, sex, lifestyle and dietary habits, and the level of health in different regions. The available scientific information differs considerably in the variants of genetic polymorphism even among people of one country (for example, in India). Moreover, molecular targets of the VitD effect in respiratory pathology remain unclear: they can encompass both associations with allergic, immune inflammation, as well as directly affect ion channels in the tracheobronchial tree myocytes and thereby determine bronchial hyperreactivity.

Obviously, that for the practical medicine is very important to improve the duration of obstructive syndrome and it is necessary to study the regional genetic polymorphism of VDR, their variability from sex and characteristics of clinical manifestations of VitD deficiency/insufficiency in patients. This will allow to define differentiated approaches to the formation of high risk respiratory pathology groups and to select ad

### **„Vitamin D Levels of Out-Patients: Variability by Age Groups and Seasons”**

*Autorzy/Authors: Andrius Bleizgys, Jevgenij Kurovskij*

Data on prevalence of vitamin D deficiency in Lithuania are still scarce.

Purpose of work. To assess the reserves of vitamin D in different age groups of out-patients regarding the season of the year.

Material and Methods. Data on serum 25-hydroxyvitamin D levels from blood tests (made in 2012-2014) were obtained from the “Medicina Practica” laboratory and a retrospective cross-sectional analysis was performed.

Results. 9581 unique subjects were enrolled in the final analysis. The mean age of the participants was 33 $\pm$ 23 yrs. The mean levels of vitamin D were higher in males than in females,  $p < 0.001$ . The highest mean vitamin D levels were in 0-9 yrs. age group, the lowest were in 10-19 yrs. age group and in the group of 70 yrs. and older,  $p < 0.001$ . The lowest reserves of vitamin D have been found to be in January (59,0 $\pm$ 49,6 nmol/l), February (63,3 $\pm$ 49,0 nmol/l), March (57,1 $\pm$ 40,7 nmol/l) and April (60,1 $\pm$ 42,0 nmol/l). The highest reserves have been found to be in August (86,2 $\pm$ 46,2 nmol/l) and September (82,8 $\pm$ 47,1 nmol/l). Overall,

low vitamin D was detected in 67% of the cases; 12% cases (mainly those of the group up to 2 years of age) had an excess of vitamin D, and normal values were found only in 21% of the cases.

Conclusions. There was established that vitamin D status demonstrated clear seasonality. There were also determined statistically significant sex-related differences of vitamin D statuses. According to the study, some age groups are at a higher risk of vitamin D deficiency. It is assumed, that these persons should be examined for vitamin D levels, especially during the cold season, and, if necessary, an appropriate treatment should be prescribed. The problem of "Vitamin D excess" detected in children needs further clarification.

### **„Will Free 25OH Vitamin D Measurement Replace The Current Total 25OH Vitamin D Test In IVD Laboratories?“**

*Autorzy/Authors: Nicolas Heureux*

There is accumulating data that in pregnant women, chronic kidney disease, liver failure, or in critical care patients the measurement of free 25OH Vitamin D in serum is a better representation of the individual's Vitamin D status than total 25OH Vitamin D.

- Purpose of work: This presentation will review the key studies in the field and will discuss the importance of using the right methodology for the assessment of this new Vitamin D marker.

- Methods: Free 25OH Vitamin D can be calculated from total 25OH Vitamin D, DBP and albumin concentrations. It can also be directly measured by ELISA.

- Results: This poster will review the most recent evidence-based studies in the fields of CKD and in other areas and compare the use of total and free 25OH Vitamin D measurement. The current and potential future utility of the free 25OH Vitamin D test in IVD laboratories will also be discussed.

### **„Vitamin D deficiency as a complicating factor of COPD flow(ang: Masik NP )“**

*Autorzy/Authors: Nadya Masik*

Metabolic peculiarities of vitamin D and the presence of vitamin D nuclear receptors (VDR) enable to consider it as a vitamin working within the endocrine system of D-hormone. The functions of this system lie in the ability to generate and encode biological reactions in over 40 body tissues, whereas the vitamin synthesis is performed by almost all cells of the organism. Therefore, the issue of vitamin D deficiency in connection with the development of numerous diseases, in particular, pulmonary, is very topical nowadays.

The aim of the research is to define the vitamin D level in patients with COPD. Materials and methods. Over 47 patients with acute form of COPD, of average age  $53,59 \pm 12,83$  were examined. All the patients were examined for general vitamin D.

Results. All the patients with COPD showed vitamin D deficiency of various levels. A severe vitamin D deficiency was diagnosed in 23,08% young persons, in 69,23% elderly people, in 100% of old people. We also noticed a real decrease of content of 25(OH)D depending on the severity of COPD. Thus, at Stage IV of COPD the level of D vitamin decreased by 1,75 times as compared to the patients of Stage I. suffice it to note, that a severe form of vitamin D deficiency was found in 44,45% patients of Stage I of COPD, 38,46% – those of Stage II, 66,67% – those of Stage III and in 100% patients of Stage IV of COPD. Moreover, statistically remarkable changes in vitamin D level were noticed during the comparison of patients with Stages I and IV of COPD ( $p = 0,006$ ).

A prudent ( $p < 0,05$ ) negative correlation between vitamin D level and COPD stage ( $r = -0,38$ ) and the stage of pulmonary disorder ( $r = -0,44$ ) was determined.

The male and female COPD patients did not show any remarkable change in vitamin D )

### **„Placental CYP24A1 gene expression and vitamin D saturation in preeclampsia“**

*Autorzy/Authors: Shelepova E.S., Freilihmun O.A., Ryabokon N.P., Kuznetsova L.V., Yakovleva N.Yu., Alieva K.Kh., Jebrun D.A., Kostareva A.A., Zazerskaya I.E.*

Vitamin D deficiency and insufficiency is widely spread among pregnant and breastfeeding women. It increases rates of infertility, miscarriage, preeclampsia, hypertension during pregnancy, preterm delivery, GDM, caesarian section, bacterial vaginosis and low-weight at birth. Aim. To determine gene CYP24A1 expression in placental tissue in women with different vitamin D saturation during physiological pregnancy and preeclampsia. Materials and methods. Cohort retrospective and prospective study. We examined 126 pregnant women in Saint Petersburg. Mean gestational term was  $30 \pm 0,52$  weeks. From 12 weeks all pregnant women took 400 IU of vitamin D. Serum 25-OH D level was measured by ELISA on the analyzer «Cobas E411» Roche. mRNA expression of CYP24A1 gene was measured in placental sample by qRT-PCR. Results. 2 groups were analyzed. In main group vitamin D deficiency was found in 60,95% , in group of comparison-not found. In main group vitamin D insufficiency

was found in 31,25%, in group of comparison- in 29%. In main group normal level of vitamin D was found in 7,8% , in group of comparison- in 71%. Differences were significant ( $p < 0.0001$ ). Mean serum level of 25-OH D in physiological pregnancy was  $36,65 \pm 3,1$  ng/ml, in preeclampsia group-  $17,98 \pm 4,1$  ng/ml ( $p < 0.0001$ ). Statistically significant increase of relative mRNA expression of CYP24A1 gene in placental tissue was found in preeclampsia group compared to physiological pregnancy ( $p = 0,03$ ). Negative correlation was found between serum 25-OH level and CYP24A1 gene expression in placental tissue ( $r = -0,75; p < 0.05$ ). Conclusions. This study showed that vitamin D deficiency and insufficiency and the increase of placental CYP24A1 gene expression are risk factors for preeclampsia development

### **„The effect of polymorphisms of VDR genes BsmI and FokI on plasma lipid profile in patients with coronary heart diseases”**

*Autorzy/Authors: L. Yankouskaya, V. Snezhitskiy*

The aim of the study was to compare the level of plasma lipids in different genotypes of the polymorphic markers BsmI (B/b) (rs1544410) and FokI (F/f) (rs2228570) of the vitamin D receptor gene (VDR) in persons with coronary heart disease (CHD). Materials and methods. 97 patients (43 men, 54 women) with CHD were examined. The determination of polymorphisms of VDR genes BsmI and FokI was carried out by polymerase chain reaction. Concentration of vitamin D (25(OH)D) in blood plasma was determined by enzyme immunoassay. Assessment of total cholesterol level (TCh), high (HDL) and low-density lipoprotein (LDL), triglycerides (TG) was performed by colorimetric, enzymatic method. The coefficient of atherogenicity (CA) was calculated. Results. 25(OH)D level in blood below 30 ng/ml was found in 93% of the examined persons. In the presence of a dominant allele b of polymorphisms of VDR gene BsmI, associated with a higher affinity of the receptor, the level of TCh and TG is significantly lower ( $p = 0.001$ ) than in the recessive BB genotype (TCh=5.9(5.4,6.1) and TG -1.8(1.6,4.0) Mmol/L). CA was also the higher ( $p < 0.05$ ) in the group with the BB genotype. With bb or Bb genotype in combination with Ff or ff, the level of TCh in blood is lower ( $p < 0.05$ ) than with all other combinations of genotypes. With bbFF or bBFF ( $n = 25$ ), level of HDL is higher - 1.5 (1.3, 1.7) Mmol/L ( $p = 0.048$ ) than with the combination of bb or bB with Ff or ff ( $n = 35$ ) - 1.4(1.1,1.7) Mmol/L. In the presence of allele B in the polymorphism of VDR gene BsmI risk of hypercholesterolemia is 4.3 times higher than in individuals with bb genotype (OR=4.3, 95% CI 1.3, 14.1). Conclusion. In individuals with CHD and D-hypovitaminosis polymorphism of VDR genes BsmI and FokI affects the level of TCh and TG and the presence of B all )

### **„The influence of the seasonal factor on the change in the concentration of calcidiol in pregnant women in St. Petersburg”**

*Autorzy/Authors: Elena Khazova, Victor Bart, Irina Zazerskaya, Tatiyana Novikova, Ekaterina Belyaeva*

Assess the effect of the seasonal factor on the production of calcidiol in pregnant women living in St. Petersburg (metropolis situated 60°N).

#### Methods

The study involved 179 women aged in the first trimester of pregnancy. All the women were given a daily 500 IU of cholecalciferol in the composition of multivitamin complexes. The blood sampling was carried out at different times of the year for 2 years. Bound 25(OH)D in blood plasma was measured. The data obtained were analyzed in terms of the following assumptions about the model change indicators 25(OH)D, depending on the season:

$$Dt = Tct + St + et$$

Where Tct is the trend (constant throughout the year), St is the seasonal component, et is the normal noise, t is the time in months.

#### Results

The total variability of the values of calcidiol is not due to the trend, but due to the seasonal component. The seasonal difference of calcidiol fluctuates above and below zero on the graph of the seasonal component, with the "summer vitamin D" season comprising the months from June to September, and the "winter vitamin D" season from October to May. The obtained conclusion was confirmed by means of one-way analysis of variance. The significance of the difference according to the F-criterion was:  $p < 0.0001$

#### Conclusions

In St. Petersburg, there are seasonal variations in the concentration of 25 (OH) D in pregnant women. The increase in the production of calcidiol occurs from June to September, and the decrease from October to May. These fluctuations can be caused by the influence of the seasonal factor. The daily dose of 500 IU of cholecalciferol is not enough to compensate for the effect of the seasonal factor on fluctuations in the concentrations of calcidiol.

### **„Vitamin D deficiency in pregnant women”**

*Autorzy/Authors: Frolova Tatyana 1, Lazurenko Viktoria 2, Muryzina Irina 3, Kharkov National Medical University, 1 - Department of Pediatric Diseases, Head of Department, professor, 2 - Department of Obstetrics and Gynecology N1, professor, 3 - Department of Obstetrics and Gynecology N1, assistant profesor*

Vitamin D deficiency (DD) is a worldwide problem, because it is linked to many chronic diseases, including autoimmune, infectious, cardiovascular ones, and cancers (breast, colon, ovarian, etc). Impaired calcium regulation may cause follicular arrest, because calcium has a crucial role in oocyte maturation. Calcium and Vitamin D (D) are intricately involved into pathogenesis of PCOS independently of insulin resistance: they are intrinsically involved into conversion of testosterone to estrogens in granulosa cells. Both calcium deficiency and DD are considered as potential risk factors for obesity. Conversely increased body weight has a considerable negative effect on 25(OH) D and 1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> concentration. Adolescent girl who entered her period establishment with DD is very likely to face menstrual disorders (MD). DD lingering throughout her pregnancy may affect her fetus future perspectives.

Purpose: to ascertain how often pregnant women harbor DD and which risks maternal DD bears for the fetus.

Materials: 110 pregnant women in their second half of uneventful pregnancy were randomly selected and tested for D blood level. This study compared D levels greater than 23 ng/mL to lower ones. After delivery calcium was checked in newborn's hair.

Results: The study has revealed high proportion of DD among women with otherwise physiological pregnancy course: 43 (39.1%) – I group (normal D - II). 65.1% of them reported having MD, 39.5% had been identified as PCOS, 34.9% had experienced fertility problems, 48.8% were overweighted. Their neonates showed lower calcium content in hair comparatively to II group. First year follow-up revealed no child in II group with delay in teething, but in I group that occurred in 53.5%.

Conclusion: we suggest D testing women with MD, PCOS

#### **„Physiological serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with improved thyroid function – Observations from a community-based program”**

*Autorzy/Authors: Naghmeh Mirhosseini1 MD, MSc, PhD, Ludovic Brunel2 ND, Giovanna Muscogiuri3, MD, PhD, Samantha Kimball1,4\* PhD, MLT; 1Pure North S'Energy Foundation, 326 11th Avenue SW, Suite 800, Calgary, AB, Canada T2R 0C5, 2Naturmend Integrative Medical Clinic, 905 1st Ave NE, Calgary, AB, Canada, T2E 2L3*

Vitamin D deficiency has been associated with an increased risk of hypothyroidism and autoimmune thyroid disease. Purpose of work: Our aim was to investigate the influence of vitamin D supplementation on thyroid function and anti-thyroid antibody levels. Material and Methods: We constructed a database that included 11,017 participants in a health and wellness program that provided vitamin D supplementation to target physiological serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations (>100 nmol/L). Participant measures were compared between entry to the program (baseline) and follow-up (12 ± 3 months later) using an intent-to-treat analysis. Further, a nested case-control design was utilized to examine differences in thyroid function over one year in hypothyroid individuals and euthyroid controls. Results: More than 72% of participants achieved serum 25(OH)D concentrations >100 nmol/L at follow-up, with 20% above 125 nmol/L. Hypothyroidism was detected in 2% (23% including subclinical hypothyroidism) of participants at baseline and 0.4% (or 6% with subclinical) at follow-up. Serum 25(OH)D concentrations ≥125 nmol/L were associated with a 30% reduced risk of hypothyroidism and a 32% reduced risk of elevated anti-thyroid antibodies. Hypothyroid cases were found to have higher mean serum 25(OH)D concentrations at follow-up, which was a significant positive predictor of improved thyroid function. Conclusion: The results of the current study suggest that optimal thyroid function might require serum 25(OH)D concentrations above 125 nmol/L. Vitamin D supplementation may offer a safe and economical approach to improve thyroid function and may provide protection from developing thyroid disease.

#### **„Vitamin d level in young athletes”**

*Autorzy/Authors: Karonova Tatiana, Budanova Marina, Globa Polina, Andreeva Alena, Vasilieva Elena, Grineva Elena*

Recent studies have suggested high prevalence of vitamin D deficiency in general population. However, data from athletes are still contradictory. We examined young athletes and analyzed serum 25(OH)D level to assess potential interlinks between vitamin D status and kind of sport.

Material and Methods. A total of 120 athletes aged from 15 to 25 years, 64 males (53.3%), were examined. Serum 25(OH)D level (AbbottArchitect 8000) was performed using lab kits for AbbottArchitect 8000, intra-assay CV ranged from 1.60 to 5.92% whereas the inter-assay CV ranged from 2.15 to 2.63%. Vitamin D supplement intake was an exclusion criterion.

Results. The study results showed that serum 25(OH)D level was between 9.9 and 80.2 ng/ml and was not different in males and females (19.8±0.9 & 23.2±1.3 ng/ml accordingly; p=0,07). Only 17 athletes (14.2%) had normal serum 25(OH)D level (30 ng/ml and more), 22 subjects (35.0%) were insufficient and 61 subjects (50.8%) deficient. This data was similar to previous results seen in the general population. We found negative correlation between 25(OH)D level and weigh (r=-0.21, p=0.013) as well as body mass index (BMI) (r=-0.21, p=0.02). 25(OH)D level was lower in tall subjects involved in such sport as basketball, volleyball and

handball than in mean height athletes (swimmers, gymnasts and racing cyclists) ( $16.8 \pm 1.1$  &  $21.7 \pm 1.6$  ng/ml accordingly;  $p < 0.05$ ). Serum 25(OH)D level in outdoors (more than 2 hours training session per day) athletes did not differ compared to subjects who only have indoor training sessions ( $21.9 \pm 1.2$  &  $21.1 \pm 0.9$  ng/ml).

Conclusion. Study results showed that healthy athletes have low 25(OH)D level and high prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency regardless of outdoor or indoor training sessions.

### **„Effects of vitamin D supplementation on endothelial function and blood pressure during stress-induced arterial hypertension in rats”**

*Autorzy/Authors: Yankouskaya L.V., Semyachkina-Glushkovskaya O.V.*

The aim of the study was to evaluate the level of 25(OH)D and endothelial function in rats under conditions of chronic stress-induced arterial hypertension (AH) and the effects of daily cholecalciferol supplementation on these indicators. Materials and methods. The study was conducted on 136 eugamic, white outbred male rats weighing 200-250 g. Stress-induced AH was modeled by prolonged stay in conditions of "overpopulation". Four groups of rats were formed: normotensive rats (NR) - with normal blood pressure (BP); Hypertensive rats (HR) with high values of mean BP and heart rate (HR); NR+D3 and HR+D3 - groups of normotensive and hypertensive rats that were given cholecalciferol 2500 IU/day during 4 months. The registration mean BP, HR was carried out on a computer system PowerLab/400 ML 401. The determination of the level of 25(OH)D was performed by ELISA using the RAT 25OH kit Vitamin D total ELISA. Determination of nitric oxide (NO) concentration was carried out by spectrophotometric method using the Griss-Ilosvaya reagent. Vascular endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) was measured after iv bolus injection 0.3  $\mu$ g/kg acetylcholine. Results. HR had increased level of mean BP ( $109 \pm 3$  vs  $149 \pm 4$  mm Hg,  $p < 0.05$ ) and HR ( $382 \pm 14$  vs  $444 \pm 14$  beats/min,  $p < 0.05$ ), decreased level of 25(OH)D by 46% ( $p < 0.05$ ) and NO by 56% ( $p < 0.05$ ) compared to the control. In HR+D3 group level of mean BP decreased by 15% ( $p < 0.05$ ) compared to the HR group, the 25(OH)D and NO values increased by 29% ( $p < 0.05$ ) and 70% ( $p < 0.05$ ), respectively. The vascular sensitivity to acetylcholine did not change in NR, but it improved by 34% ( $p < 0.05$ ) in NR+D3. Conclusion. Administration of cholecalciferol in HR in a dose of 2500 IU/day leads to decreasing of mean BP and to improvement of vascular endothelial function

### **„Serum vitamin D level in polish patients with autoimmune liver diseases”**

*Autorzy/Authors: Alicja Bauer,(1), Damian Gawel (1), Andrzej Habior (2),*

*(1)Department of Biochemistry and Molecular Biology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland,*

*(2)Department of Gastroenterology, Hepatology and Clinical Oncology, Centre of Postgraduate Medical Education Warsaw, Poland*

Vitamin D is now believed to play a role in development or prevention of several autoimmune and liver diseases, based on its immunomodulatory properties.

#### Purpose of work

We evaluated the association of serum 25(OH)D levels with clinical, biochemical, immunological and histological features in autoimmune liver diseases.

#### Material and methods

25(OH)D concentration were determined using commercially available ELISA kit (IMTEC, Berlin, Germany) in serum samples from 68 primary biliary cirrhosis (PBC) patients, 24 patients with autoimmune hepatitis (AIH), 36 patients with primary sclerosing cholangitis (PSC) and serum samples from 30 healthy adult blood donors. Patients were not receiving vitamin D supplementation at the time serum samples were collected.

#### Results

Mean vitamin D levels were significantly lower in patients with autoimmune liver diseases compared with controls and were negatively correlated with bilirubin, aminotransferases, alkaline phosphatase levels and stage of cirrhosis. Among 30 patients with AIH, the mean serum 25(OH)D concentration was  $20.4 \pm 9.7$  ng/ml, in patients with PSC –  $24.4 \pm 5.9$  ng/ml and in PBC patients  $17.6 \pm 8.3$  ng/ml vs.  $29.4 \pm 8.1$  mg/ml (p value was 0.008, 0.050, 0.005 respectively). Vitamin D deficiency ( $\leq 10$  ng/ml) was reported in 17% of patients versus 4% of controls ( $p < 0.0001$ ) and vitamin D insufficiency ( $< 30$  ng/ml) in 65% of patients (among PBC patients over 80%) vs. 14% of controls ( $p < 0.0001$ ).

#### Conclusions

Vitamin D status may have important clinical significance in autoimmune liver diseases. Our results suggest that patients should be monitored for vitamin D deficiency, because lower vitamin D concentration associated with biochemical features, inflammation and advanced disease, especially in PBC.

### **„Cooperation of the plant polyphenol carnosic acid and the ERK5 inhibitor XMD8-92 in the enhancement of 1,25-dihydroxyvitamin D3-induced differentiation of acute myeloid leukemia cells”**

*Autorzy/Authors: Aviram Trachtenberg and Michael Danilenko; Department of Clinical Biochemistry and Pharmacology, Faculty of Health Sciences, Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel*

1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25D) is a powerful differentiation inducer in acute myeloid leukemia (AML) cells. However, a strong calcemic activity of 1,25D *in vivo* precludes its use for differentiation therapy of AML. We have reported that plant polyphenols, e.g. carnolic acid (CA), and inhibition of ERK5 MAPK enhance the differentiation activity of nontoxic doses of 1,25D. The enhancing effect of CA was found to be mediated by the Nrf2/Antioxidant response element (Nrf2/ARE) transcription pathway. However, the role of ERK5 in this effect is unknown. Purpose of work: To examine the involvement of ERK5 in the differentiation-promoting effect of CA and in CA+1,25D-induced activation of Nrf2/ARE in HL60 and U937 cell lines. Materials and methods: A specific pharmacological inhibitor of ERK5, XMD8-92 (XMD), was employed in standard cell differentiation, proliferation and Western blot assays. Results: Pretreatment of AML cells with XMD further enhanced the differentiation-promoting effect of CA in a cell line-dependent manner, as determined by surface expression of myeloid markers and the ability of cells to generate superoxide. This enhancement was accompanied by a synergistic upregulation of the vitamin D receptor and its heterodimeric partner (the retinoid X receptor  $\alpha$ ) protein levels. Notably, XMD further potentiated the ability of 1,25D to promote CA-induced increases in Nrf2 protein levels, ARE transactivation and the expression of the Nrf2 target gene product, thioredoxin reductase-1, in a time-dependent manner. Importantly, the addition of XMD resulted in a strong suppression of proliferation in both cell lines.

Conclusions: These results suggest that a triple combination of 1,25D, CA and XMD at low doses may have therapeutic potential in AML treatment.

### **„Effect of cholecalciferol on endothelial function in women with arterial hypertension in premenopausal and early postmenopausal periods”**

*Autorzy/Authors: L. Kezhun, L. Yankouskaya, Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus*

Aim: To assess effect of cholecalciferol on endothelial function in women with arterial hypertension (AH) in premenopausal and early postmenopausal periods who received 25(OH)D supplementation.

Materials and methods: We investigated 102 women with AH stage II risk 3 aged 50[48;53] years: 50 females in premenopausal period – group I and 52 females in early postmenopausal period – group II. Serum level of 25(OH)D was determined by the immunoenzymatic assay. In groups I and II we identified subgroups with the level of 25(OH)D < 30 ng/ml: subgroup IB (n=25) and subgroup IIB (n=21) respectively, in which antihypertensive therapy was supplemented with cholecalciferol 2,000 IU/day for 3 months. In subgroups IA (n=25) and IIA (n=31) cholecalciferol was not administered. Vascular endothelial function was determined by assessing endothelium-dependent vasodilation (EDV) using computer impedance rheography.

Results: At baseline the level of 25(OH)D was lower ( $p < 0.05$ ) in subgroups IB (19,3±8,5 ng/ml) and IIB (18,2±9,5 ng/ml) than in the comparable subgroups IA (26,7±11,5 ng/ml) and IIA (27,4±10,5 ng/ml). After supplementation the level of 25(OH)D increased ( $p < 0.001$ ) in subgroup IB (37,28±11,97 ng/ml) and in subgroup IIB (36,4±10,0 ng/ml), and became higher ( $p < 0.001$ ) than in the comparable subgroups IA and IIA. At baseline subgroups IA and IB, IIA and IIB did not differ ( $p > 0,05$ ) by EDV. Following the therapy EDV increased ( $p < 0.01$ ) in all groups. Moreover, in subgroup IIB EDV increased ( $p = 0,04$ ) as compared with subgroup IIA, while the prevalence of EDV impairments decreased ( $p = 0,05$ ) (14,3% vs 35,5%, correspondingly).

Conclusion: Correction of 25(OH)D level by intake of cholecalciferol 2000 IU/day for 3 months improves endothelial function in women with AH.

### **„Witamina D u kobiet po leczonym raku piersi”**

*Autorzy/Authors: Agnieszka Radom NZOZ Diagmed Sp. z o.o. ul. Lwowska 20,33-300 Nowy Sącz, Robert Królikowski NZOZ Diagmed Sp. z o.o. ul. Lwowska 20,33-300 Nowy Sącz, Przemysław Tomasiak Zakład Biochemii Klinicznej, Instytut Pediatrii*

Rak piersi stanowi najczęstszą przyczynę zgonów wśród kobiet z przyczyn onkologicznych. Niedobór witaminy D w populacji chorych na raka piersi jest powszechny i w zależności od badanej grupy wynosi od 23% do 96,6% pacjentek. Ryzyko raka piersi u pacjentek z niskim poziomem wit. D jest wyższe niż u kobiet z prawidłowym stężeniem witaminy D. Z kolei wysokie stężenie wit. D - powyżej 20 lub 30 ng/ml koreluje z wydłużeniem całkowitego czasu przeżycia u pacjentek z rozpoznany już rakiem piersi. Celem pracy była ocena rozpowszechnienia niedoborów wit. D wśród chorych po leczonym raku piersi w zależności od stosowanej suplementacji, nawyków żywieniowych i czasu ekspozycji na promieniowanie słoneczne.

Zanalizowano stężenia wit. D w surowicy 55 kobiet po leczonym raku piersi w odniesieniu do pory roku wykonania badania oraz do zwyczajów społecznych i nawyków żywieniowych pacjentek. Wynik stężenia wit. 25(OH)D<sub>3</sub> u 20 (36,36%) spośród 55 osób wynosił poniżej 20 ng/ml u 13 mieścił się w zakresie 20-30 ng/ml, u 22 osób wynosił powyżej 30 ng/ml. 25 osób wśród ankietowanych (45,45%) deklarowało stosowanie suplementacji diety preparatami wit. D. Pacjentki bez niedoborów wit. D i nie korzystające z suplementacji częściej spożywały jajka, tłuszcze roślinne, rzadziej uwzględniały w swojej diecie wątroby, sery pleśniowe i ryby. Średni czas przebywania na słońcu w okresie od maja do września w grupie nie suplementującej wit. D<sub>3</sub> bez jej

niedoboru wynosił 123 minuty, dla grupy badanych nie suplementujących wit. D3 u których stwierdzono jej niedobór ten czas wyniósł średnio 82 minuty.

#### WNIOSKI

Częstość występowania niedoboru wit. D u kobiet po leczonym raku piersi w okresie zimowym w polskiej populacji jest porównywalna do odsetka kobiet z niedoborami witaminy D z innych krajów.

Niska świadomość kobiet odnośnie korzyści z utrzymania odpowiedniego stężenia wit. D oraz metod uzupełniania niedoborów wit. D wskazuje na konieczność prowadzenia edukacji zarówno wśród lekarzy, jak i pacjentek.

#### **„Ocena wpływu podaży witaminy D na gęstość kości u dzieci z idiopatyczną hiperkalciurią i niedoborem witaminy D”**

*Autorzy/Authors: Joanna Milart, Katarzyna Jobs, Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny*

Kamica układu moczowego dotyka ok. 2% dzieci na terenie Europy. Hiperkalciuria idiopatyczna stanowi najczęstsze metaboliczne podłoże tej choroby. U pacjentów z hiperkalciurią występują często niedobory witaminy D i obniżona gęstość kości w badaniu densytometrycznym. Istnieje niewielka liczba badań dotyczących wpływu podaży witaminy D na hiperkalciurię i wzrost ryzyka tworzenia złogów w układzie moczowym. Nie ma jednoznacznego poglądu odnośnie wpływu suplementacji witaminą D na gęstość kości u dzieci z kamicą układu moczowego. Cel: ocena wpływu witaminy D u pacjentów z hiperkalciurią idiopatyczną i niskimi stężeniami 25OHD w surowicy na stężenie witaminy D, kalciurię i gęstość kości. Materiał: 43 dzieci (23 chłopców, 20 dziewczynek) w wieku 5-16 lat (śr.10,5) lat z hiperkalciurią i kamicą układu moczowego oraz obniżonymi stężeniami 25OHD. Metoda: prospektywna ocena wydalania wapnia (Ca) z moczem (straty dobowe i współczynnik Ca/kreatynina w porcji moczu po nocy), stężenia 25OHD w surowicy oraz ocena gęstości kości po roku stosowania suplementacji witaminą w dawce początkowej 400 lub 800 j.m. Wyniki: Wydalanie Ca z moczem przed leczeniem- mg/kg/d; po 3 miesiącach- 3,96 (0,79-10,2) mg/kg/d; po 6 miesiącach- 3,92 (0,93-7,6) mg/kg/d; po 9 m-cach 4,65 (1,83 -7,78) Współczynnik Ca/kreatynina wstępnie- 0,22 (0,083- 0,44); po 3 m-cach 0,17 (0,041-0,258); po 6 m-cach 0,16 (0,71-0,29); po 9 m-cach 0,18 (0,063-0,298). Stężenie 25OHD wstępnie 17,8 (6,8-31,8) ng/ml; po 3 m-cach 24,7 (11- 40,2) ng/ml; po 6 m-cach 26,6 (16,1-54,2) ng/ml; po 9m-cach 31,14 ng/ml (14,6-48,2) Densytometria Z score wstępnie: -0,729 (-1,98- 1,46), po roku obserwacji --0,85 (-1,87-2,01).Wnioski: Przedstawione wyniki potwierdzają brak przeciwwskazań do stosowania witaminy D w opisanej grupie pacjentów. Stosowane dawki witaminy D przy diecie normowapniowej są niewystarczające dla poprawy gęstości kości.

#### **„Combinations of 19-nor vitamin D2 derivatives and the plant polyphenol carnosic acid with potent synergistic antileukemic activities”**

*Autorzy/Authors: Matan Nachliely<sup>1</sup>, Andrzej Kutner<sup>2</sup> and Michael Danilenko<sup>1</sup>*

*1 Department of Clinical Biochemistry & Pharmacology, Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev (Beer Sheva, Israel);*

*2 Department of Chemistry and Department of Pharmacology, Pharmaceutical Research Institute (Warsaw, Poland)*

Chemotherapy of acute myeloid leukemia (AML), a devastating blood cancer, has not been significantly improved for the last 40 years. Vitamin D derivatives (VDDs), such as 1,25-dihydroxyvitamin D3 (1,25D3) and its synthetic analogs, are promising alternative antileukemic agents. However, calcemic toxicity of VDDs precludes their use in clinical oncology. We have previously shown that certain plant polyphenols synergistically enhance antileukemic effects of VDDs at low non-toxic doses in vitro and in vivo.

Purpose of work: To explore the mode of cooperation between novel vitamin D2 analogs and the polyphenol carnosic acid (CA) in AML cells and to determine long-term toxicity profiles of the most promising analogs in mice.

Materials and Methods: Cell differentiation, proliferation, cell cycle, gene and protein expression assays were performed by standard techniques. Body weight gain, serum calcium, alanine aminotransferase and urea levels were determined in mice injected with VDDs i.p., 3 times/week, for ~7 weeks.

Results: The in-vitro antileukemic potency of the new 19-nor vitamin D2 analogs (PRI-5201 and PRI-5202) was 1-2 orders of magnitude higher than that of their precursors (PRI-1906 and PRI-1907), the 24-cis side-chain modified analogs (PRI-1916 and PRI-1917) or the parent compounds (1,25D2 and 1,25D3). Notably, all the VDDs tested had the ability to synergize with CA. This was associated with upregulation of the vitamin D receptor, the redox-regulating transcription factor Nrf2, and their target genes. Remarkably, PRI-5202, which was found to be the most potent VDD in the above vitro assays, also demonstrated the lowest toxicity when injected in mice.

Conclusion: Combinations of 19-nor vitamin D2 analogs and CA may have potential for AML treatment.

#### **„Związek poziomu witaminy D ze stopniem zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych i epizodami zawału serca u chorych”**

*Autorzy/Authors: Ewelina Dziedzic, Marek Dąbrowski, Klinika Kardiologii Oddziału Fizjoterapii II WL WUM, Szpital Bielański, Ceglowska 80 Warszawa*

Choroba niedokrwienności serca pomimo znacznego postępu w zakresie profilaktyki i leczenia farmakologicznego oraz różnych technik rewaskularyzacji wieńcowej jest nadal główną przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. Niedobór witaminy D jest szeroko rozpowszechniony na świecie i stwierdzono, że wywiera wpływ również na układ sercowo-naczyniowy. Udział witaminy D zaobserwowano na wszystkich etapach rozwoju miażdżycy tętnic wieńcowych jak również w procesie destabilizacji blaszki miażdżycowej a po jej pęknięciu w powstaniu miejscowego zakrzepu prowadzącego do zawału serca.

Cel pracy: Celem pracy była odpowiedź na pytanie: czy istnieje zależność pomiędzy poziomem 25hydroksywitaminy D (25(OH)D), a stopniem zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych oraz czy są istotne różnice poziomu 25(OH)D u chorych hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego w porównaniu z pacjentami z rozpoznaną stabilną chorobą wieńcową jako przyczyną bieżącej hospitalizacji. Kolejnym etapem było zweryfikowanie czy występują znaczące różnice poziomu witaminy D u pacjentów z przebyciem w przeszłości zawałem serca w porównaniu do chorych bez tego epizodu w wywiadzie.

Materiał i metody: Badanie koronarografii wykonano prospektywnie u 1034 mieszkańców centralnej Polski (662 mężczyzn i 372 kobiet) kierowanych do badania z powodu podejrzenia choroby wieńcowej. Stopień zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych oceniono w skali CASSS (Coronary Artery Surgery Study Score). Stężenie 25(OH)D w osoczu oznaczono metodą elektrochemiluminescencji.

Wyniki: Mediana poziomu 25(OH)D w surowicy w całej badanej grupie wynosiła 15,2 ng/ml (4,0 – 55,0 ng/ml). Optymalny poziom 25(OH)D (>30 ng/ml) stwierdzono zaledwie u 6,1% badanych. Niewielki niedobór odnotowano u 21,6%, umiarkowany u 50,3% chorych, natomiast do grupy głębokiego niedoboru witaminy D (<10 ng/ml) zakwalifikowano 22,0% respondentów. W analizie regresji wieloczynnikowej poziom 25(OH)D był jednym z istotnych czynników determinujących stopień zaawansowania miażdżycy tętnic wieńcowych. Wykazano, że chorzy bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych (CASSS 0) prezentują istotnie wyższy poziom 25(OH)D w porównaniu z pacjentami z chorobą wieńcową jedno-, dwu i/lub trójnaczyńową (CASSS 1-3);  $p < 0,001$ . Istotnie wyższy poziom 25(OH)D stwierdzono u chorych z rozpoznaniem stabilnej choroby wieńcowej w porównaniu z pacjentami hospitalizowanymi z powodu ostrego zespołu wieńcowego 16,1 ng/ml (4,0 - 48,4) vs 13,6 ng/ml (4,0 – 55,0). Istotnie niższe stężenie odnotowano u chorych z wywiadem już przebytego zawału serca w porównaniu do pacjentów bez tego incydentu w przeszłości.

Wnioski: Pacjenci z chorobą wieńcową jedno-, dwu- i/lub trójnaczyńową (CASSS 1-3) prezentują istotnie niższe wartości 25(OH)D w porównaniu z pacjentami bez istotnych zmian w tętnicach wieńcowych. Znacząco niższy poziom 25(OH)D w surowicy odnotowano u chorych hospitalizowanych z powodu ostrego zespołu wieńcowego jak również w grupie pacjentów przebyłym w wywiadzie zawałem serca

### **„Metabolizm witaminy D3 i zaburzenia gospodarki mineralnej w modelu doświadczalnej przewlekłej niewydolności nerek u szczura”**

*Autorzy/Authors: Znorko Beata, Zakład Farmakoterapii Monitorowanej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska, Domaniewski Tomasz, Zakład Farmakoterapii Monitorowanej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska, Pawlak Dariusz, Zakład Farmakodynamiki, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok, Polska*

Wstęp: Przewlekła choroba nerek (PChN) prowadzi do szeregu nieprawidłowości metabolicznych, w tym do zaburzeń gospodarki mineralnej oraz metabolizmu kostnego, które są określane jako CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral and bone disorder). Przyczyny prowadzące do wystąpienia CKD-MBD są złożone, a za jedną z najważniejszych uważane są dysproporcje w stężeniu hormonów calciotropowych – parathormonu (PTH) i aktywnej postaci witaminy D3 [1,25(OH)2D3]. Celem badania była ocena gospodarki mineralnej oraz obwodowego metabolizmu witaminy D w doświadczalnej, indukowanej chirurgicznie przewlekłej niewydolności nerek (PNN) u szczura.

Materiały i metody: Dwadzieścia sześć 4-tygodniowych samców stada Wistar zostało podzielonych w sposób losowy według schematu: grupa kontrolna (n=10) i grupa badana z indukowaną PNN (n=16). Materiał biologiczny pobrano po 6-ciu miesiącach od wywołania PNN, w surowicy oznaczono markery funkcji nerek: kreatyninę i mocznik, parametry gospodarki mineralnej: fosfor nieorganiczny i wapń oraz hormony calciotropowe: PTH, 25-hydroksywitaminę D3 [25(OH)D3] oraz jej aktywną formę - 1,25(OH)2D3.

Wyniki: Subtotalna nefrektomia spowodowała istotny wzrost stężenia kreatyniny, mocznika, fosforu nieorganicznego, PTH oraz spadek klirensu kreatyniny w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie zmian w stężeniach wapnia, 25(OH)D3 oraz 1,25(OH)2D3 w grupie z PNN wobec zwierząt zdrowych.



Wnioski: Przewlekła niewydolność nerek prowadzi do hiperfosfatemii, której towarzyszy łagodny wzrost stężenia parathormonu. Natomiast prawidłowy metabolizm witaminy D pozwala na utrzymanie homeostazy wapnia w surowicy zwierząt z PNN.

### **„Ocena stężenia witaminy D w surowicy u dzieci hospitalizowanych z powodu objawów klinicznych sugerujących zaburzenia w układzie kostnym”**

*Autorzy/Authors: Danuta Chlebna-Sokół, Izabela Michałus, Agnieszka Rusińska, Anna Łupińska, Bogdan Fijałkowski, Katarzyna Andrzejewska\*, Batbolor Magsar Khuchit\*, Maciej Porczyński\*, Izabela Woch\*, Anna Jończyk, Elżbieta Jakubowska-Pietkiewicz*

Wstęp. Powszechnie występujący niedobór witaminy D wśród dzieci może istotnie wpływać na rozwój ich kości. Celem pracy jest ocena związku pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy a występowaniem nieprawidłowości w zakresie narządów ruchu u dzieci w różnych okresach rozwojowych. Materiał i metody. Badaniem objęto 1007 dzieci w wieku od pierwszego tygodnia życia do 18 lat (471 dziewcząt i 538 chłopców), hospitalizowanych w Klinice Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2011-2015. Pacjentów podzielono na 6 grup wiekowych: grupa I – 0-12 miesięcy, grupa II – 1-3 lata, grupa III – 4-6 lat, grupa IV – 7-10 lat, grupa V – 11-14 lat i grupa VI – 15-18 lat. U każdego pacjenta oznaczono stężenie hydroksycholekalcyferolu (25OHD) w surowicy metodą chemiluminescencji. Niedobór witaminy D rozpoznawano przy stężeniu 25OHD  $\leq$  30 ng/ml. Wyniki U 721 badanych dzieci (71,59%) rozpoznano niedobór witaminy D, częściej dotyczył on chłopców niż dziewcząt. Obserwowano wzrost częstości obniżonych stężeń witaminy D wraz z wiekiem. Średnie stężenie 25OHD osiągało wartość  $\geq$  30 ng/ml jedynie w sierpniu i wrześniu, a jej najniższe wartości odnotowano w lutym i listopadzie. Bóle kostne i złamania związane z niedoborem witaminy D występowały najczęściej u dzieci w wieku 4-10 lat. Wnioski 1. Postępujące wraz z wiekiem obniżanie się stężenia 25OHD w surowicy należy tłumaczyć zaprzestaniem stosowania profilaktyki, poza pierwszymi latami życia. 2. Osiąganie optymalnego zapotrzebowania w witaminę D przez badane dzieci w miesiącach letnich wskazuje na korzystny wpływ nasłonecznienia. 3. Objawy sugerujące zaburzenia metabolizmu kostnego występowały najczęściej u dzieci z niedoborem witaminy D w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym. 4. Konieczne jest powszechne wdrożenie i realizowanie zaleceń dotyczących profilaktyki i leczenia niedoborów witaminy D we wszystkich grupach wiekowych. Praca finansowana z działalności statutowej Kliniki: 503/1-090-01/503-11-001

### **„Czynniki wpływające na stężenie witaminy D w surowicy dzieci łódzkich w wieku wczesnoszkolnym z nadmiarem masy ciała”**

*Autorzy/Authors: Anna Łupińska, Agnieszka Rusińska, Danuta Chlebna-Sokół, Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości I Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*

Wstęp. Otyłość nazywana epidemią XXI wieku stanowi czynnik ryzyka hipowitaminozy D. Nadmiar tkanki tłuszczowej w organizmie będący swego rodzaju magazynem lipofilnej witaminy D może przyczyniać się do zmniejszenia jej stężenia w surowicy.

Celem pracy była ocena częstości występowania niedoboru witaminy D u dzieci w wieku wczesnoszkolnym z nadmiarem masy ciała oraz analiza czynników wpływających na jej stężenie w surowicy w tej grupie badanych.

Pacjenci i metody. Końcowej analizie poddano 80 dzieci w wieku 7-10 lat (60 pacjentów z otyłością i 20 z nadwagą). Grupę porównawczą stanowiło 37 dzieci z prawidłową masą ciała. U wszystkich pacjentów przeprowadzono badanie lekarskie z pomiarami antropometrycznymi. Rodzice badanych wypełniali kwestionariusz zawierający pytania dotyczące m.in. aktywności fizycznej czy ekspozycji na słońce dziecka. Średnie dobowe spożycie witaminy D i wapnia analizowano wykorzystując metodę 3-dniowego zapisu całodziennej diety. U każdego dziecka oceniono skład ciała metodą densytometryczną (DXA) oraz oznaczono stężenie 25OHD w surowicy.

Wyniki. Niedobór witaminy D stwierdzono u 56/60 (93,3%) dzieci z otyłością, 19/20 (95%) pacjentów z nadwagą oraz 33/37 (89,2%) badanych z grupy porównawczej. Wykazano ujemną korelację między masą ciała i masą tkanki tłuszczowej a stężeniem 25OHD  $>$  20 ng/ml w surowicy. Pora roku i czas ekspozycji na promieniowanie słoneczne nie wpływały w sposób znamieny statystycznie na stężenie 25OHD w surowicy. W diecie wszystkich pacjentów z otyłością (100%) oraz 95% badanych z nadwagą i z grupy porównawczej stwierdzono niedobory witaminy D.

Wnioski. U większości badanych dzieci wykazano niedobór witaminy D w surowicy, co wymaga wdrożenia działań mających na celu upowszechnienie realizacji istniejących zaleceń dotyczących suplementacji tą witaminą. Ujemna zależność pomiędzy zawartością tkanki tłuszczowej i masą ciała a stężeniem 25OHD w surowicy potwierdza teorię o otyłości jako czynnika ryzyka niedoboru tej witaminy. Praca finansowana z działalności statutowej Kliniki: 503/1-090-01/503-11-001

### **„Ocena biochemicznych i densytometrycznych wskaźników metabolizmu kostnego u dzieci łódzkich w wieku od 9 do 13 lat z niedoborem witaminy D”**

*Autorzy/Authors: Bogdan Fijałkowski, Danuta Chlebna-Sokół, Klinika Propedeutyki Pediatrii i Chorób Metabolicznych Kości Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*

Celem pracy jest ocena stężeń biochemicznych markerów metabolizmu kostnego, parametrów badania densytometrycznego oraz wykładników stylu życia u dzieci z niedoborem witaminy D.

Badane dzieci i metody: Badaniem objęto 125 dzieci łódzkich wieku od 9 do 13 lat (78 chłopców i 57 dziewcząt). Pacjentów podzielono na 3 grupy w zależności od stężenia 25OHD w surowicy: <20, 20-30 i >30 ng/ml. U każdego pacjenta oznaczono stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu metodą chemiluminescencji i podstawowe markery obrotu kostnego, wykonano badanie densytometryczne (DXA), określono średnie spożycie wybranych składników pokarmowych z diety oraz przeprowadzono badanie ankietowe oceniające styl życia dzieci.

Wyniki: U dzieci z niedoborem witaminy D w surowicy (86,4%) wykazano wyższe stężenia PTH i osteokalcyny, wzrost aktywności fosfatazy zasadowej oraz zwiększone wydalanie NTX z moczem. Przeprowadzone badania nie wykazały bezpośrednich korelacji pomiędzy stężeniem 25OHD a podstawowymi wartościami parametrów densytometrycznych, lecz potwierdziły dodatnią zależność pomiędzy tymi parametrami a masą ciała, wysokością i BMI. U wszystkich badanych wykazano niedobór ilości spożywanej witaminy D i wapnia w diecie, ale dzieci spożywające więcej ryb i przyjmujące suplementy diety z witaminą D uzyskiwały wyższe stężenia metabolitu 25OHD. U pacjentów z niższym stężeniem witaminy D obserwowano zwiększoną częstość i liczbę złamań, z kolei większa liczba godzin spędzona aktywnie istotnie poprawiała parametry DXA.

Podsumowanie: Wartości niektórych wskaźników biochemicznych wskazują na zaburzenia w zakresie gospodarki wapniowo-fosforanowej i metabolizmu kostnego u dzieci z niedoborem witaminy D. Obniżone spożycie pokarmów zawierających wapń i wit. D oraz brak suplementacji jej preparatami, a także ograniczoną aktywność ruchową i zbyt krótki czas przebywania na świeżym powietrzu należy uznać za ważną przyczynę niedoboru witaminy D.

Praca finansowana z działalności statutowej Kliniki nr 503/1-090-01/503-11-001

### **„Niedobór witaminy D jako jedna z przyczyn niepowodzeń w leczeniu implantologicznym”**

*Autorzy/Authors: Zofia Orzechowska- Katedra i Zakład Patofizjologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Marcin Strojny- Klinika Chirurgii Urazowej, Leczenia Oparzeń i Chirurgii Plastycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*

Implantologia zapoczątkowana w latach 60. XX wieku przez Brånemarka stanowi dynamicznie rozwijającą się dziedzinę współczesnej stomatologii.

Odsetek niepowodzeń przeprowadzanych zabiegów, wg różnych autorów, szacuje się na 2-5%. Do głównych ich przyczyn wymienianych w piśmiennictwie zalicza się urazy termiczne kości i następczą nekrozę, zbyt dużą lożę powodującą przemieszczanie się implantu, współistniejące choroby systemowe czy palenie tytoniu. Czynnikiem powszechnie pomijanym i uważanym za mało istotny jest poziom witaminy D, a dokładnie jej postaci aktywnej czyli kalcytriolu. Badanie to powinno stanowić nieodzowny element holistycznego leczenia implantologicznego. Dostrzega się bowiem widoczną korelację pomiędzy niedoborem witaminy D3, a niepowodzeniem we wczesnej fazie gojenia.

Prawidłowe utrzymanie wszczepu jest możliwe tylko w wyniku bezpośredniego połączenia powierzchni implantu ze strukturą kostną- zwanego osteointegracją. Pozytywny przebieg opisanego procesu i osiągnięcie stabilizacji pierwotnej zależy w znacznym stopniu od jakości oraz ilości podtrzymującej tkanki kostnej. Witamina D reguluje ekspresję genu dla osteokalcyny, osteopontyny, kalbindyny oraz 24-hydroksylazy, oddziałując w ten sposób na metabolizm kości. Co więcej, wykazuje bezpośredni wpływ na wrodzoną i nabytą odpowiedź immunologiczną z zakresu osteoimmunologii.

Opisane w literaturze przypadki, dowodzą pojawienia się znacznych dolegliwości bólowych już dzień po umieszczeniu wszczepu, przy braku jakichkolwiek towarzyszących objawów zapalnych ze strony tkanek miękkich. U obu pacjentów poddanych zabiegowi, poziom witaminy D oceniono jako niewystarczający.

Można zatem przypuszczać, że badanie stężenia witaminy D i ewentualna jej suplementacja przed planowaną implantacją pozwolą w przyszłości na mniejszą liczbę niepomyślnych zabiegów, obniżą koszty leczenia i zapewnią pacjentom wysokiej jakości uzupełnienia braków zębowych. Konieczne są jednak dalsze, wnikliwe badania w wielu ośrodkach.

### **„Hipowitaminoza D jako czynnik ryzyka otępienia i majaczenia”**

*Autorzy/Authors: Łukasz Ewelina - Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Bień-Barkowska Katarzyna - Instytut Ekonometrii, Szkoła Główna Handlowa w Warszawie, Kilińska Natalia - Klinika Geriatrii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Niedobór witaminy D jest powszechny w populacji osób starszych, zaś jej plejotropowe efekty mają implikacje nie tylko w rozwoju chorób związanych z układem kostno-szkieletowym, ale także sercowo-naczyniowym, nowotworami i chorobami ośrodkowego układu nerwowego. Obecność receptorów dla witaminy D wykazano w komórkach Purkiniego, a także neuronach kory mózgowej i hipokampie, a biologicznie aktywny metabolit witaminy D zwiększa ekspresję neurotrofin w hipokampie, którym przypisuje się efekty neuroprotektcyjne.

Dotychczasowe wyniki badań prowadzą do sprzecznych wniosków dotyczących wpływu witaminy D na funkcje poznawcze i ryzyko majaczenia, stąd podejmowanie kolejnych prób wyjaśnienia związku hipowitaminozy D z funkcją ośrodkowego układu nerwowego jest uzasadnione.

Celem badania była ocena wpływu wyjściowego stężenia witaminy D na obecność otępienia i majaczenia przy uwzględnieniu wieku, płci, wykształcenia, sprawności, wielochorobowości, parametrów biochemicznych i klinicznych.

Badaniem objęto 289 kolejnych pacjentów Kliniki Geriatrii UMB hospitalizowanych w 2017 roku. Wyjściowy poziom witaminy D zdychotomizowano i porównano za pomocą analiz jednowymiarowych z parametrami demograficznymi, klinicznymi, biochemicznymi, chorobowością i wynikami testów sprawności. Do modeli wielowymiarowej regresji logistycznej objaśniających otępienie oraz majaczenie włączono te zmienne, które w analizach jednowymiarowych wykazywały istotność statyczną  $p < 0,05$ .

Średnie stężenie witaminy D wynosiło 22,04 ng/mL w całej próbie. Niższy poziom witaminy D korelował z wielolekowością, wielochorobowością, otępieniem, majaczeniem, niedożywieniem i gorszą sprawnością fizyczną. Wyniki analizy wielowymiarowej wskazują, że po uwzględnieniu kontrolnych zmiennych objaśniających, niedobór witaminy D3 miał niezależny istotny statystycznie związek z otępieniem oraz majaczeniem.

Hipowitaminoza D u pacjentów geriatrycznych ma istotny związek zarówno z obecnością otępienia oraz ryzykiem majaczenia.

### **„Częstość występowania objawów klinicznych krzywicy u dzieci pierwszego roku życia na Białorusi”**

*Autorzy/Authors: Tatiana Rowbuć, Państwowy Uniwersytet Medyczny, Katedra Pediatrii, Grodno, Białoruś  
O. Kharchanka, Państwowy Uniwersytet Medyczny, Katedra Pediatrii, Grodno, Białoruś*

Wprowadzenie. Objawy krzywicy są wykrywane u 30 do 60% dzieci w różnych krajach. Według statystycznych danych na Białorusi ilość przypadków krzywicy za 2016 rok wynosiła 4,43 na 1000 dzieci pierwszych dwóch lat życia, z których większość (97,5% przypadków) wykryta na pierwszym roku życia.

Cel pracy. Celem naszej pracy była analiza objawów klinicznych krzywicy u dzieci pierwszego roku życia na Białorusi.

Materiał i metody. Badania kliniczne przeprowadzono u 180 dzieci poniżej jednego roku życia.

Wyniki. Kliniczne objawy krzywicy stwierdzono u 36,1% badanych dzieci. Ciężkie objawy nie zostały zidentyfikowane. Wszystkie dzieci z krzywicą miały obciążony anamnez. 37,7% obserwowanych dzieci miały warunki powstawowe dla krzywicy od matki (wiek matki powyżej 35 lat, powikłania ciąży i porodu, extragenitalna patologia, niepomyślny sojalny anamnez). U 28,6% dzieci stwierdzono obecność czynników predysponujących do zaburzeń metabolizmu wapnia i fosforu (czas urodzin od czerwca do grudnia, wcześniactwo, morfo-funkcjonalna niedojrzałość, waga urodzeniowa powyżej 4 kg, dzieci bliźniąt lub wielokrotnych porodów, cechy przedporodowego okresu, patologia wątroby, nerek, skóry, jelita, częste infekcje dróg oddechowych, stosowanie leków przeciwdrgawkowych). Znacznie więcej objawów klinicznych krzywicy rozpoznano u dzieci, które były karmione piersią i nie przyjmowały witaminy D (63,3%,  $p < 0,001$ ) i u dzieci karmionych sztucznie mlekiem modyfikowanym (42,8%,  $p < 0,05$ ), w porównaniu z dziećmi które były karmione piersią i otrzymały profilaktyczną dawkę witaminy D3 – 500 IU dziennie (7,9%).

Wnioski. Tak więc dzieci pierwszego roku życia karmione piersią lub mlekiem modyfikowanym potrzebują dodatkowej profilaktycznej witaminizacji witaminem D.

### **„Ocena stopnia zaopatrzenia w witaminę D reprezentacyjnej grupy populacji dziecięcej oraz ocena jej wpływu na częstość ostrych infekcji układu oddechowego”**

*Autorzy/Authors: Paweł Łaskowski- Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,  
Beata Klim- Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Karol Ostrowski- Zakład Anatomii  
Prawidłowej Człowieka, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Większość przeprowadzonych badań wskazuje na to, iż wśród obywateli Polski i państw Europy Środkowej dominuje niedobór witaminy D. Kalcetriol, poprzez pobudzenie receptora dla witaminy D, wpływa między innymi na ekspresję genów odpowiedzialnych za supresję cytokin zapalnych. Dodatkowe działanie to pobudzenie ekspresji genów odpowiedzialnych za produkcję katelicydyny, która stanowi niezależną od układu immunologicznego drogę obrony przed patogenami. Do badania losowo zakwalifikowano 264 pacjentów w wieku od 1 do 18 roku życia należących do Poradni Lekarza Rodzinnego w Białymstoku. U wszystkich dzieci zakwalifikowanych do badania, na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej, określono średnią ilość infekcji układu oddechowego. Następnie w pobranej krwi określono stężenie witaminy D. Na podstawie uzyskanego wyniku wszystkich pacjentów przydzielono do grupy badanej (stężenie witaminy D poniżej 30 ng/ml) lub grupy porównawczej (powyżej 30 ng/ml). Dzieciom z grupy badanej zlecono przyjmowanie witaminy D w dawkach leczniczych, dzieciom z grupy porównawczej- w dawkach profilaktycznych. Po roku suplementacji ponownie określono częstość infekcji układu oddechowego. Na podstawie uzyskanych wyników oraz przeprowadzonej analizy statystycznej stwierdzono większą częstość występowania niedoborów witaminy D (156 pacjentów vs. 108), a dodatkowo wszystkie dzieci w wieku od 7 do 18 roku życia miały jej niedobór. Infekcje układu oddechowego były znacznie częstsze u pacjentów z niedoborem witaminy D. Po rocznej podaży witaminy D częstość infekcji układu oddechowego uległa zmniejszeniu w obu grupach. Dodatkowo stwierdzono, że zdarzały się one częściej u pacjentów z grupy porównawczej (przyjmujących niższe dawki witaminy D) niż u pacjentów przyjmujących dawki lecznicze.

Wskazuje to, iż witamina D stanowić może tani i dostępny czynnik immunomodulujący, szczególnie w przypadku stwierdzenia jej niedoboru.

### **„Vitamin D deficiency as risk factor for metabolic syndrome”**

*Autorzy/Authors: Alena Andreeva, Olga Belyaeva, Anna Bystrova, Elena Bazhenova, Tatyana Karonova*

**Objective.** Vitamin D deficiency could be a nonclassic risk factor for metabolic disorders. The aim of this study was to assess interlink between vitamin D deficiency and metabolic syndrome (MS) components.

**Materials and methods.** A total of 697 women from 30 to 55 y.o. were examined. Serum 25(OH)D level was performed using AbbottArchitect 8000, intra-assay CVs for 25(OH)D level ranged from 1.60 to 5.92 % whereas the inter-assay CV ranged from 2.15 to 2.63 %. IDF criteria were applied for MS diagnosis.

**Results.** The study results showed that only 9.3% of women had normal vitamin D level, while 90.7% were insufficient or deficient. Abdominal obesity (AO) was seen in 75.5%, IGT or DM type 2 in 33.3%, reduced HDL level in 32.2%, and hypertriglyceridemia in 23.4%. We found hypertension in 26.6%. A total of 397 were checked for MS, and it was diagnosed in 187 (47.1%) subjects. Serum 25(OH)D level in women with or without MS did not differ ( $48.6 \pm 1.8$  &  $51.1 \pm 1.5$  nmol/l,  $p > 0.05$ ). Risk of MS components was analyzed in women with different 25(OH)D level [OR, CI95%]. We showed that vitamin D deficiency (25(OH)D < 50 nmol/l) was associated with an increased risk of AO [2.23; 1.15-4.30] and low HDL [2.60; 1.04-6.49] compared to subjects with normal 25(OH)D level. IGT and DM type 2 risk was increased only when 25(OH)D concentration was less than 39.0 nmol/l [7.17; 2.99-17.7], but risk of MS did not differ in normal vitamin D status subjects and insufficient/deficient women ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** Vitamin D deficiency could be associated with AO, reduced HDL level and increased risk of IGT or DM type 2.

### **„Witamina D i jej rola w astmie u dzieci”**

*Autorzy/Authors: Anna Bodajko-Grochowska 1, Anna Bednarek 2, Andrzej Emeryk 1,2*

*1. Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Lublin*

*2. Katedra i Zakład Pielęgniarstwa Pediatricznego, Uniwersytet Medyczny, Lublin*

**Wstęp:** Astma uznawana jest za najczęstszą chorobę zapalną dróg oddechowych u dzieci i młodych dorosłych. Pomimo rozwoju metod diagnostycznych i leczniczych nadal obserwuje się objawy świadczące o jej niedostatecznej kontroli. Opisano dotychczas kilkadziesiąt czynników mogących potencjalnie pogarszać przebieg choroby, do których zaliczamy również dietę ubogą lub nadmiernie bogatą w witaminę D. Metabolity witaminy D charakteryzują się szerokimi i różnorodnymi działaniami biologicznymi. **Cel:** Celem pracy jest ukazanie dotychczasowego stanu wiedzy na temat roli witaminy D u dzieci z astmą.

**Materiał i metody:** Dokonano aktualnego przeglądu piśmiennictwa przy użyciu baz danych: Pubmed, Medline, Web of Science używając następujących słów kluczowych: asthma, children, vitaminum D. Pod uwagę brano tylko artykuły w języku polskim lub angielskim przedstawiające wyniki badań randomizowanych, metaanaliz, badań epidemiologicznych lub badań na zwierzętach. **Wyniki:** Dane z badań sugerują, że niskie stężenie witaminy 25(OH)D<sub>3</sub> we krwi pępowinowej może być czynnikiem ryzyka częstszych epizodów obturacji dróg oddechowych u niemowląt i małych dzieci, a w długofalowym aspekcie przyczyniać się do rozwoju astmy. Niewystarczający poziom witaminy D może być również kojarzony z cięższym przebiegiem astmy, gorszymi wynikami badań czynnościowych płuc czy większym zużyciem leków przeciwastmatycznych. Badania in vitro potwierdziły ponadto możliwą rolę witaminy D w kształtowaniu odpowiedzi zapalnej charakterystycznej dla chorób alergicznych.

**Wnioski:** Obecne wyniki dotyczące wpływu witaminy D na rozwój i przebieg astmy u dzieci są dyskusyjne i wymagają weryfikacji w prospektywnych, randomizowanych badaniach. Niezbędne jest również ustalenie dawkowania witaminy D, które zapewni optymalne funkcjonowanie układu immunologicznego dzieci z astmą.

### **„Developing the concept of functionally bound vitamins to increase cholecalciferol bioavailability”**

*Autorzy/Authors: Andrey Moiseenok - Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds, NAS of Belarus; Ludmila Shatnyuk - Valetex Prodimpeks JSC, Russia; Ludmila Yankovskaya, Yevgeniy Moiseenok - Grodno State Medical University; Yuri Maksimchik - Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds, NAS of Belarus*

Bioavailability and bioefficacy of vitamin D is a subject of influence from the side of other water-soluble and fat-soluble vitamins (T. Terroine Les interrelations vitaminiques, Paris, 1966). Only in 90th the biochemical mechanisms of "nonspecific" effects of vitamins has been explained due to the regulation of activity of 1-hydroxylase-D25(OH), modulation of receptors to 1,25(OH)D in different tissues as well as its biosynthesis in kidney and its effects on the bioavailability of ergocalciferol and cholecalciferol in blood stream in addition to some other reactions and processes in metabolism of vitamin D. Since the beginning of 20th the concept of "vitamin D + 12 vitamins" has been developing especially in sphere of design of functional foodstuffs (V.B. Spirichev, 2012; V.B. Spirichev, L.N. Shatnyuk, 2013). This concept is based on the set of observations of the state of polyhypovitaminosis among the population independently of region and season (V.M. Kodentsova, 2016). The related insufficiency in vitamins C, B2, B6, E and folic acid leads to the failure of vitamin D functioning (O.A. Gromova, I.Yu. Torshin, 2015).

According to our knowledge the use of "Valetek drink" containing 10 mkg (400 IU) of vitamin D3 and complex of vitamins (A, C, E, K, B1, B2, B6, B12, niacine, pantothenic acid, folacin, biotin) in clinic trials on patients with chronic heart failure during the period of 2 - 3 month led to increased levels of 25(OH)D in blood plasma as well as the treatment of the same group of patients with the daily dose 1000 IU "Aquadetrim" (Poland) available in the form of drops caused the same effects. Average values of biomarkers of vitamin D status increased from  $19,3 \pm 7,0$  to  $37,3 \pm 14$  ng/ml and from  $18,2 \pm 7,0$  to  $32,2 \pm 15,5$  ng/ml, respectively. The potentiation of cholecalciferol availability was observed when "Aquadetrim" in a dose of 500 IU in combination with complex of vitamins C, B2, B6, folacin was applied.

### **„The influence of Vitamin D on the immune system functioning in children”**

*Autorzy/Authors: Maria Kinash, Nataliya Haliyash, Oksana Boyarchuk, Nataliya Balatska\**

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University*

*\*Kyiv Medical University*

Nowadays, the growth of the number of children with recurrent forms of respiratory diseases as a result of insufficient immune response is recorded. The share of such children in the pediatric population ranges from 15 to 75%. The positive influence of vitamins, in particular vitamin D (VD), on the immune system function in children is indisputable.

The aim of the work is to discover, based on review the scientific publications, the important role of VD in the immune system functioning.

A premise for the study of the VD regulatory influence on the immune response was the investigation of VD receptors (VDR) on the blood monocytes, activated T- and B-lymphocytes, immature thymus lymphocytes and mature CD8<sup>+</sup> cells in the early 80's of the last century. It was also found that VD stimulates NK-cellular activity, which contributes to antiviral protection of the child's organism. 1,25(OH)<sub>2</sub>D directly modulates the proliferation of T lymphocytes, inhibits the development of Th17 cells, slows the differentiation of B cells, precursors of plasma cells, inhibits the production of Th1-associated cytokines and molecules (CD40, CD80 and CD86), and stimulates the production of Th2-associated cytokines. VD prevents an extremely strong inflammatory response, blocking the interaction of immune cells via cytokines.

Recently, many genes regulated by VD have been discovered. The sites called VDRE (vitamin D response elements) are adjacent to the genes that are activated by the protein complex VDR. These are the genes encoding the peptides of cathelicidin and defensin, which have a broad antimicrobial action. It should be noted that in cells in the inflammation focus, in comparison with healthy cells of the same body, increase of the active VD metabolites concentration is recorded

### **„Wpływ metabolitów witaminy D na wydolność oddechową, kolonizację dróg oddechowych oraz modulację stanu zapalnego u dzieci z mukowiscydozą”**

*Autorzy/Authors: Kaźmierska Katarzyna 1, Szlagatys - Sidorkiewicz Agnieszka 2, Konieczna Lucyna 3 Eugene HJM Jansen 4*

*1. Copernicus Podmiot Lecznicy Sp. Z o.o. im. Mikołaja Kopernika w Gdańsku*

*2. Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed,*

*3. Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej GUMed*

*4. Centre for Health Protection, National Institute for Public Health and the Environment the Netherlands*

Witamina D przez aktywny metabolit 1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (kalcytriol) dzięki działaniu plejotropowemu wpływa na metabolizm nabłonka dróg oddechowych. Kalcytriol, powstały przez aktywację czynnikiem bakteryjnym indukuje ekspresję białka katelicidyny działającej antybakteryjnie. Do ekspresji tego białka dochodzi w nabłonku dróg oddechowych u pacjentów z mukowiscydozą (CF). Witamina D reguluje odpowiedź immunologiczną. Kalcytriol stymuluje obronę przeciwbakteryjną oraz hamuje nadmierną ekspresję cytokin prozapalnych.

U dzieci z CF obserwuje się obniżone stężenie metabolitów witaminy D<sub>3</sub>. Czynnikiem prognostycznym przebiegu CF jest wydolność oddechowa. Obniżenie stężenia kalcytriolu przyczynia się do pogarszania wydolności oddechowej i zwiększenia podatności na zakażenia dróg oddechowych.

Celem pracy była ocena związku między stężeniem aktywnych metabolitów witaminy D<sub>3</sub> - kalcydiolu (25(OH)D<sub>3</sub>) i kalcytriolu, a wydolnością oddechową, kolonizacją dróg oddechowych i nasileniem stanu zapalnego u dzieci z CF.

Materiał, metody: Badano 75 dzieci z CF (śr. wieku 8,7 lat, +/- 5,3 lat). Grupę referencyjną stanowiło 33 zdrowych dzieci (śr. wieku 9,1 lat, +/- 5,3 lat). Oznaczono stężenie kalcydiolu; kalcytriolu; hsCRP; IL-1b, -6, -10; TNF alfa.

Wyniki: Stwierdzono obniżenie stężenia kalcydiolu ( $p = 0,00$ ) u dzieci z CF. Stwierdzono podwyższenie cytokin (IL-1b, -6, TNF alfa) i hsCRP, a obniżenie IL-10 ( $p < 0,05$ ). Wykazano ujemną korelację między stężeniem kalcytriolu, a IL1b ( $r = -0,23$ ,  $p = 0,005$ ) oraz hsCRP ( $r = -0,256$ ,  $p = 0,03$ ). U dzieci z kolonizacją dróg oddechowych przez *Burgholderia cepacia* stężenie kalcytriolu było wyższe. W przypadku kolonizacji przez *Pseudomonas aeruginosa* stężenie kalcydiolu było niższe. Nie wykazano związku między stężeniem metabolitów witaminy D<sub>3</sub>, a FVC, FEV1 i FEF25.

Wnioski: U dzieci z CF nadal obserwuje się niedobory witaminy D w surowicy. Istnieje związek między metabolitami witaminy D<sub>3</sub>, a nasileniem stanu zapalnego i kolonizacją dróg oddechowych u dzieci z CF.

### **„The role of calcitriol and its analogs in CCL2- and osteopontin-mediated crosstalk between immune host and cancer cells in mouse mammary gland cancer model”**

*Autorzy/Authors: Artur Anisiewicz, Agata Pawlik, Beata Filip-Psurska, Joanna Wietrzyk, Laboratorium Doświadczalnej Terapii Przeciwnowotworowej, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda*

It is believed that high mortality of breast cancer patients are caused not by the primary tumor but is related to the bone and lung metastasis. Ability of tumor cells to create metastatic foci is the result of crosstalk between cancer and stroma cells, including cancer-associated fibroblast (CAFs), tumor-associated macrophages (TAMs) and leukocytes. Malignant cells and their specific tumor microenvironment can educate cells infiltrating tumor to support tumor growth, invasion and metastasis. Emerging evidence indicate that vitamin D deficiency is correlated with an elevated incidence and progression of breast carcinoma and is a negative prognostic factor. Although, our in vivo studies performed on the 4T1 model of murine mammary gland cancer showed that calcitriol, a biologically active form of vitamin D and its analogs - PRI-2191 and PRI-2205 - enhances the metastatic potential of 4T1 cells manifested by elevated lung metastasis. Importantly, in mice with increased metastatic foci formation we have also noted elevated level of cytokines/chemokines related to metastasis such as CCL2, osteopontin (OPN) and TGF- $\beta$ , whose biological activity is considered to be directly linked with properties and functions of stroma cells. In vitro studies performed on 4T1 and 67NR cell lines indicated that observed CCL2, OPN and TGF- $\beta$  induction by calcitriol and its analogs is not cancer cell-derived but host-cell derived. These results shows that due to its immunosuppressive properties calcitriol plays an important role in modifying the immune cells functions and its supplementation in cancer patients should be under strict supervision. This work was supported by National Centre of Science Project OPUS6 2013/11/B/NZ5/00162 “Control of the mammary gland cancer associated inflammation by vitamin D and its analogs”.

### **„Impact of calcitriol and its analogs on balance between Treg and Th17 cells profile in mouse mammary gland tumor model”**

*Autorzy/Authors: Agata Pawlik, Artur Anisiewicz, Beata Filip-Psurska, Joanna Wietrzyk, Laboratorium Doświadczalnej Terapii Przeciwnowotworowej, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda*

Numerous studies indicate that calcitriol reveals immunomodulatory activity, participating in anti-inflammatory response and maintaining immune tolerance. The vitamin D receptor was discovered in almost all immune cells. Most of them also expresses the enzymes involved in hydroxylation of

vitamin D, providing a paracrine presence of 1,25(OH) $_2$ D $_3$  (calcitriol) within the immune system. Regulation of this process occurs due to IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , LPS and macrophages activation factors. Immunomodulatory action of 1,25OH $_2$ D $_3$  influences many elements involved in both innate and adaptive immunity. The mechanism include disrupting of maturation, differentiation and function of antigen presenting cell. Moreover calcitriol inhibits proinflammatory cytokine secretion by Th17 and Th1 cells, promoting Th2 cells cytokine profile. Additionally calcitriol affects the cytokine secretion by dendritic cells, favoring IL-10. Thus our aim was to investigate the hypothesis whether calcitriol and its analogs can modulate development of mouse mammary gland tumor via indirect effect on the host immune system. In our research we used highly immunogenic 4T1 cells which are invulnerable to calcitriol in vitro due to low expression of the VDR receptor. The tumor-bearing BALB/c mice were treated with calcitriol, PRI-2191 (tacalcitriol) and PRI-2205 (5,6-trans isomer of calcipotriol). We demonstrated that calcitriol as well as the applied analogs indicates potentially immunosuppressive effect, manifested by increased metastasis process in lungs, inhibition of pro-inflammatory Th17 cells function and shifting T-cell polarization to anti-inflammatory T regulatory cells phenotype. Our observation also suggests that the abundance of TGF- $\beta$  protein in splenocytes culture supernatants, lymph nodes and plasma, but not in tumor tissue, might be an evidence of host immune cells activity.

This project was financed by the Polish National Science Center granted on the basis of the decision number DEC-2013/11/B/NZ5/00162.

### **„Association of Vitamin D receptor gene variation with osteoporosis risk in Belarussian and Lithuanian woman”**

*Autorzy/Authors: Ema Rudenko, Marija Tamulaitienė, Irma Mosse, Vidmantas Alekna, Alena Rudenka, Volha Samokhovec, Katsiaryna Nestsarenka, Pavel Marozik*

#### Introduction

Vitamin D receptor (VDR) is one of the main mediators of the biological activity of vitamin D. VDR dysfunction might substantially contribute to development of postmenopausal osteoporosis (PMO). PMO is characterized by reduced bone mineral density (BMD) and increased bone fragility and has a strong genetic component.

Purpose of work: to evaluate the association of gene polymorphisms, involved in vitamin D metabolism, with the risk of PMO in Belarussian and Lithuanian women.

#### Material and methods

Case group included women with severe PMO (54 Belarussians and 28 Lithuanians), the control group comprised postmenopausal women with the BMD T-score of  $>-2.5$  and without previous fragility fractures (77 Belarussians, and 45

Lithuanians). Polymorphic variants in VDR gene (ApaI, BsmI, TaqI and Cdx2) were determined using PCR analysis with TaqMan probes (Thermo Scientific). Significance was assessed using  $\chi^2$  test and multivariate logistic regression (R-package).

#### Results

The genotyping revealed a statistically significant difference in the genotype and allele frequencies of the ApaI polymorphism between the patients and the controls ( $\chi^2=13.74$  and  $\chi^2=15.31$ , respectively,  $P<0.01$ ). The patients with PMO were also 2.6 times more likely to carry the "risk" Bb genotype of the VDR BsmI, when compared to controls. The analysis of the relationship between gene polymorphisms and bone mineral density in both population groups revealed a statistically significant association between the femoral neck BMD level and the genotypes of the VDR ApaI and TaqI polymorphisms.

#### Conclusion

The results help to reveal the genetic mechanisms, determining decrease of BMD and fracture risk. Screening of genetic markers of predisposition to OP may enable early identification of risk groups.

### **„Stosowanie witaminy D w leczeniu wrodzonej łamliwości kości”**

*Autorzy/Authors: Kincha-Polishchuk Tamara*

Głównym objawem klinicznym kostnieniem niedoskonałym jest osteoporoza, z głębokim zaburzeniem mikroarchitektury kości oraz ze zwiększoną rezorbacją kości. Podstawą leczenia takich pacjentów jest terapia antyosteoporotyczna.

U 18 pacjentów (69%) (n=26) stężenie witaminy 25(OH)D w surowicy do leczenia zostało obniżone, minimalny poziom został obniżony do 10,91 ng / ml – pacjenci z kostnieniem niedoskonałym typu III. Zmniejszenie stężenia witaminy 25(OH)D ma negatywny wpływ na tworzenie i mineralizację tkanki kostnej i zwiększa ich ogólnoustrojowe zjawiska osteoporozy (znacznie podwyższone wskaźniki resorpcji kości). U 8 pacjentów (31%) - z kostnieniem niedoskonałym typu I, zhe dostawali witaminę D3 w odpowiedniej dawce przez więcej niż 12 miesięcy poziom 25(OH)D był w granicach normy. U tych pacjentów poziom resorpcji kości był stosunkowo niższy niż u pacjentów z niewystarczającym poziomem witaminy D, co potwierdza jego wpływ na metabolizm kostny przy kostnieniu niedoskonałym.

Leczenie dzieci z kostnieniem niedoskonałym przeprowadzono antyrezorbentami - preparaty kwasu pamidronowego. Wszyscy pacjenci otrzymali terapię podstawową: preparat Ca (osteogenon) 1-2 kapsułki 2 razy dziennie, oraz witaminę D - do 2000 jednostek na dobę (21 pacjentów). 5 pacjentów z preparatami kwasu pamidronowego otrzymywali tylko osteogenon, lecz nie otrzymywali witaminy D.

Celem leczenia kwasem pamidronowym bez dodawania witaminy D3 było zmniejszenie wzrostu gęstości masy kostnej w porównaniu z pacjentami, którzy brali i kwas pamidronowy i witaminę D.

Jak wiadomo, pod wpływem D hormonu przyspiesza synteza kolagenu typu I białka macierzy kości i można mówić o działaniu terapeutycznym witaminy D przy kostnieniu niedoskonałym.

### **„Suplementacja witaminy D u dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności”**

*Autorzy/Authors: Nel Dąbrowska – Leonik 1, Bożena Mikołuc 2, Małgorzata Pac 1, Barbara Pietrucha 1, Edyta Heropolitańska – Pliszka 1, Katarzyna Bernat – Sitarz 1, Beata Wolska – Kuśnierz 1, Małgorzata Skomska – Pawliszak 1, Ewa Bernatowska 1  
1 Klinika Immunologii, Instytut "Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka", Warszawa  
2 Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny, Białystok*

Niedobór witaminy D jest powszechny w populacji dziecięcej.

Celem pracy było określenie efektywności suplementacji witaminy D u dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności (PID - primary immunodeficiency).

Materiał i metody:

W grupie 103 pacjentów (68 dziewcząt i 35 chłopców), z rozpoznaniem PID zgodnie z kryteriami European Society for Immunodeficiency, oznaczono stężenie 25-hydroksyvitamin D (25OHD). Pacjentów podzielono na 6 grup wiekowych. Informacja o dawkowaniu witaminy D była znana u 51 ze 103 osób.

Wyniki:

Średnie stężenie kalcydiolu we wszystkich grupach wiekowych było w zakresie wartości suboptymalnych (24,48 ng/ml). Wyniki były wyższe latem (28,09 ng/ml) a niższe w innych porach roku: jesienią (23,66 ng/ml), zimą (23,6 ng/ml) i wiosną (23,2 ng/ml). Jedynie w grupie dzieci poniżej 3 roku życia średnie stężenie 25OHD było w zakresie wartości optymalnych (39,62 ng/ml). U starszych dzieci średnie stężenie 25OHD było w granicach suboptymalnych. W żadnej grupie wiekowej nie stwierdzono niedoboru (średnie stężenia: 22 ng/ml - 25,78 ng/ml).

Średnie dawki suplementacji witaminy D wynosiły 894 IU dziennie. Najniższe dawki były u dzieci poniżej 3 roku życia (525 IU dziennie) a najwyższe u nastolatków w wieku 15-18 lat (1533 IU dziennie).

Wnioski:

Suplementacja witaminy D nie była wystarczająca u dzieci powyżej 3 roku życia.

W grupie nastolatków z pierwotnymi niedoborami odporności dawka witaminy D powinna być wyższa od dawki zalecanej dla zdrowej populacji dziecięcej.

### **„Stężenie witaminy D u kobiet karmiących”**

*Autorzy/Authors: Iwona Adamczyk 1, 2, 3, Agnieszka Pater 4, Joanna Siódmiak 4, Anna Stefańska 4, Grażyna Odrowąż-Sypniewska 4, Elena Sinkiewicz-Darol 1,3,5, Urszula Bernatowicz-Łojko 1, 3,6*

*1. Bank Mleka Kobięcego, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu*

*2. Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy*

*3. Fundacja Bank Mleka Kobięcego*

*4. Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu*

*5. Uniwersytecka Pracownia Badań nad Mlekiem Kobięcym i Laktacją, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

*6. Oddział Noworodków i Intensywnej Terapii Neonatologicznej, Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera w Toruniu*

Wstęp: Witamina D jest ważnym elementem homeostazy organizmu. Aktywna hormonalnie postać witaminy D wpływa nie tylko na układ ruchu, lecz także umożliwia prawidłowe działanie wielu narządów. Ocena stężenia witaminy D i uzupełnienie niedoboru u kobiet karmiących piersią ma kluczowe znaczenie dla zachowania zdrowia kobiet. Celem pracy była ocena stężenia witaminy D w surowicy kobiet karmiących z uwzględnieniem wpływu suplementacji.

Materiał i metody: W badaniu wzięły udział kobiety w wieku od 22 do 45 roku życia, które podzielono na dwie grupy: badaną i kontrolną. Grupę badaną stanowiły kobiety w okresie laktacji (N=51 w okresie letnim i N=27 w okresie zimowym). Grupę kontrolną tworzyły kobiety poza okresem laktacji (N=38 w okresie letnim i N=19 w okresie zimowym). Stężenie witaminy D (25OH-D) oznaczono w surowicy metodą CLIA (IDS Germany).

Wyniki: Niedobór witaminy D (<30 ng/ml) w obu grupach wynosił 65% w okresie letnim i 54% w okresie zimowym. W grupie badanej i kontrolnej w sezonie letnim niedobór witaminy D miało odpowiednio 61% i 71%, podczas gdy w sezonie zimowym 52% i 58% kobiet. Nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniu witaminy D między grupą badaną i kontrolną zarówno w okresie letnim, jak i zimowym. Kobiety z grupy kontrolnej suplementujące witaminę D w okresie letnim charakteryzowały się znacznie wyższym stężeniem witaminy D w porównaniu z kobietami z tej samej grupy niesuplementującymi (36,2 vs 26,1 ng/ml p<0 003). Średnie stężenie witaminy D w okresie zimowym w obu grupach było wyższe u kobiet suplementujących niż niesuplementujących (odpowiednio 31,6 vs 24,4 ng/ml; p<0 02 grupa badana; 37,5 vs 17,7 ng/ml; p<0 0001 grupa kontrolna). Wnioski: Większość kobiet w wieku rozrodczym ma niedobory witaminy D. Wydaje się, że suplementacja witaminy D jest ważnym elementem zachowania optymalnego stężenia tej witaminy w ustroju.

### **„Ocena stopnia niedoboru witaminy D u dzieci ze schorzeniami neurologicznymi pozostającymi pod opieką poradni żywieniowej”**

*Autorzy/Authors: Karolina Śledzińska<sup>1</sup>, Aleksandra Lemanowicz-Kustra<sup>2</sup>, Agnieszka Jankowska<sup>3</sup>, Maciej Zagierski<sup>3</sup>, Anna Borkowska<sup>3</sup>, Agnieszka Sidorkiewicz-Szlagatys<sup>3</sup>*

*1 Nadmorskie Centrum Medyczne, Gdańsk*

*2 Kliniczny Oddział Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed, Gdańsk*

*3 Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed, Gdańsk*

Wstęp:

Dzieci ze schorzeniami neurologicznymi stanowią grupę ryzyka niedoboru witaminy D. Wśród wielu przyczyn jej obniżonego stężenia wyróżnia się m.in. zmniejszoną ekspozycją na słońce, nieodpowiednią dietę, stosowanie leków przeciwpadaczkowych, gks. Z drugiej strony dzieci przebywają pod opieką wielu poradni specjalistycznych monitorujących prawidłowy rozwój i odżywienie dziecka

Cel:

Celem pracy była ocena stężenia witaminy D i gospodarki wapniowo-fosforanowej u dzieci ze schorzeniami neurologicznymi z uwzględnieniem niektórych czynników ryzyka.

Materiał i metody:

Wśród pacjentów przebywających pod opieką poradni żywieniowej wyodrębniono grupę 61 chorych ze schorzeniami neurologicznymi, u których zbadano stężenie witaminy D; średni wiek badanych wynosił 103,8+/-66,2(9-216) miesięcy. Zanalizowano ponadto z-score masy ciała dzieci, stopień upośledzenia ruchowego (skala GMDR) oraz zależności stężenia witaminy D od przyjmowanych leków (p/padaczkowe, glikokortykosterydy), pory roku, wieku, masy ciała, suplementacji witaminy D.

Wyniki:

Średnie stężenie witaminy D w całej grupie badanej wynosiło 32,52 ng/ml+/-10,23 (8-63), latem było wyższe 35,9+/-10,16 ng/ml niż zimą 29,63+/-10,22 ng/ml (p=0,013). Niedobór witaminy D definiowany jako stężenie poniżej 20 ng/ml stwierdzono u 11,48 % badanych. Nie wykazano różnicy stężenia witaminy D w zależności od płci (p=0,8). Stwierdzono przeciętną korelację między stężeniem witaminy D a płcią pacjentów (-0,32) i słabą między stężeniem witaminy D a z score masy ciała (-0,26). Nie wykazano różnicy stężenia witaminy D w zależności od stosowanych leków (p/padaczkowych, gks, hormony tarczycy) (p>0,05). Średnie stężenie wapnia wynosiło 9,85 +/-0,42 ng/ml (8,8-11).



Wnioski:

U zdecydowanej większości badanych stężenie witaminy D było w granicach normy. Mimo występowania wielu czynników ryzyka najprawdopodobniej prawidłowo zaplanowana dieta i suplementacja witaminy D pozwala zapobiegać niedoborowi witaminy D w tej grupie chorych

### **„Treatment of vitamin D deficiency in postmenopausal women”**

*Autorzy/Authors: A. Rudenka, E.Rudenka, E.Leonchik*

Introduction. Maintaining target serum levels of vitamin D is important for human health.

Purpose of work was to evaluate the effectiveness of various regimens of vitamin D supplementation for correction of vitamin D deficiency in postmenopausal women.

Material and methods. The study was conducted in January - March 2017. 67 women (mean age  $61.3 \pm 8.5$  years) were enrolled. Inclusion criteria: 25(OH)D level less than 20 ng/ml, no history of chronic diseases and conditions affecting metabolism of vitamin D. The study did not include people who had previously taken vitamin D preparations. The patients included in the study were randomized into two groups. Group I (n 32, mean age 61,1(2,8) years, mean 25(OH)D level 13,67 (5,05) ng/ml) received cholecalciferol in a dose of 50000 IU once a week. Patients of group II (n 35, mean age 60,5 (2,7) years, mean 25(OH)D level 15,71 (2,65) ng/ml) received cholecalciferol in a dose of 7000–10 000 IU daily in the form of an oily solution. There were no statistically significant differences in age and serum vitamin D content between study groups. All patients included in the final analysis observed the prescribed regimen of therapy.

Results. In 32 of 32 (100%) patients taking cholecalciferol at a dose of 50000 IU weekly after 8.62 weeks of intake the content of 25(OH)D exceeded 30 ng/ml and reached the normal values (mean 25(OH)D level was 48,71 (12,82) ng/ml). In group II, the mean concentration of 25(OH)D after 8.88 weeks of administration was 30.21 (9,95) ng ml, 71.4% (27 patients) reached the target level of serum hydroxyvitamin D.

Conclusions. The intake of vitamin 50000 IU weekly may be preferable for treating its deficiency in postmenopausal women.

### **„Oligofructose-enriched inulin administration increases plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in children with celiac disease on gluten free diet”**

*Autorzy/Authors: Natalia Drabińska\**

*Elżbieta Jarocka-Cyrta*

*Department of Pediatrics, Gastroenterology and Nutrition Medical Faculty, University of Warmia in Olsztyn and Masuria, Poland  
Urszula Krupa-Kozak\**

*\*Department of Chemistry and Biodynamics of Food, Institute of Animal Reproduction and Food Research of Polish Academy of Sciences, Olsztyn, Poland*

Introduction: Vitamin D deficiency is commonly observed in celiac disease (CD) patients, even those treated with a gluten-free diet (GFD). Insufficient levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) are an indicator of reduced calcium absorption which can cause disturbances in bone metabolism. Prebiotics, especially oligofructose-enriched inulin (OEI), were found to improve the absorption of nutrients and vitamin D status in animal studies and in many clinical conditions in adult patients, however, their effects in CD patients have not been described to date.

Purpose of work: To evaluate the effect of OEI on 25(OH)D status in CD children on a GFD.

Material and methods: A pilot, randomized, placebo-controlled nutritional intervention in 34 CD children (5 to 18 years of age,  $Av=9.9y$ , 62% girls) on a strict GFD was conducted from January to April 2016. Children were randomized into a group receiving 10g of OEI (Synergy 1) or placebo (maltodextrin) for 3 months. All subjects were supplemented with vitamin D for at least 3 months before enrollment. At baseline and after intervention, plasma concentrations of 25(OH)D, parathormon, calcium and phosphorus were determined.

Results: At baseline, insufficient levels of 25(OH) ( $<30$  ng/mL) were observed in 93% children in the OEI group and 83% in the placebo group, with average concentrations of 24.6 and 22.1 ng/mL, respectively. After a 3-months intervention, a significant ( $p < 0.05$ ) increase by 42% in 25(OH)D concentrations was observed in the OEI group, whereas in the placebo group, only an increasing tendency was noticed. OEI intake did not affect parathormon calcium, or phosphorus concentrations.

Conclusions: These findings show that OEI added to a gluten-free diet improves the 25-hydroxyvitamin D status in children with celiac disease.

### **„Stężenie witaminy D a styl życia dzieci z nieswoistymi zapaleniami jelit (NZJ)”**

*Autorzy/Authors: Karolina Śledzińska<sup>1</sup>, Piotr Landowski<sup>2</sup>, Agnieszka Sidorkiewicz-Szlagatys<sup>2</sup>, Anna Liberek<sup>3</sup>*

*1 Nadmorskie Centrum Medyczne, Gdańsk*

*2 Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed*

*3 Zakład Pielęgniarstwa Ogólnego, Wydział Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej GUMed*

Wstęp: Dzieci z NZJ stanowią grupę ryzyka niedoboru witaminy D. U chorych dochodzi do upośledzenia wchłaniania, a z ciężkim przebiegiem choroby, hospitalizacjami, leczeniem wiąże się obniżona ekspozycja na słońce, ograniczona aktywność fizyczna czy nieodpowiednia dieta.

Cel: Ocena stopnia niedoboru witaminy D u dzieci z NZJ w zależności od stylu życia.

Materiał i metody: Badaniemi objęto 109 pacjentów (63 chłopców, 46 dziewcząt) Oddziału Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GUMed oraz Szpitalnego Oddziału Ratunkowego, w tym 62 dzieci z rozpoznanym NZJ (34 z ChLC, 28 z WZJG) i 47 grupy kontrolnej (wykluczone przewlekłe schorzenia zapalne, infekcyjne, nowotworowe, immunologiczne). Średni wiek badanych-14,16+/-2,8(3,16-17,91)lat. Przeprowadzono badanie fizykalne, laboratoryjne (stężenie 25OHD, parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej, stanu zapalnego), ankietę dotyczącą częstości ekspozycji na światło słoneczne, aktywności fizycznej, diety (program DIETA 5). Do obliczeń statystycznych użyto STATISTICA 8.0

Wyniki: Średnie stężenie 25OHD u dzieci z NZJ-19,87+/-10,15 ng/ml, w grupie porównawczej 16,07 +/- 6,35 ng/ml. Niedobór witaminy D (<20 ng/ml) stwierdzono odpowiednio u 59,7% grupy badanej i aż 80,85% grupy porównawczej, stężenie 20-30ng/ml u 27,4% i 15%, 30-50ng/ml u 9,7% i 4,25%. Wykazano najwyższe stężenie 25OHD (28,24 ng/ml) w grupie osób eksponowanej na słońce najczęściej (p<0 05). Nie wykazano związku częstości aktywności fizycznej ze stężeniem 25OHD. Analiza diety wykazała u dzieci z NZJ realizację 72,5%EAR. Średnie spożycie witaminy D w diecie wynosiło 91,27+/-55,07(14,24-03,4)IU, wapnia 637,4mg, fosforu 1046mg a w grupie porównawczej odpowiednio 96,15 IU, 725,6 mg, 1206,7 mg (p>0,05).

Wnioski: Ocena czynników wpływających na stężenie witaminy D jest trudna. Potwierdzono pozytywny wpływ promieniowania UVB na jej optymalne stężenie, nie wykazano wpływu aktywności fizycznej. Stwierdzono wiele błędów dietetycznych w obydwu grupach.

### **„Status witaminy D u matki i noworodka urodzonego ≤32 t.c. prospektywne obserwacyjne badanie kliniczne”**

*Autorzy/Authors: Maria Wilińska, Ewa Głuszczyk-Idziakowska, Magdalena Zarlenga, Kliniczny Oddział Neonatologii SPSK im.Prof. W.Orłowskiego CMKP Warszawa ,Czerniakowska*

*Justyna Czech -Kowalska, Klinika Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka Instytut “Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie”*

*Marek Tałała, Klinika Geriatrii, Chorób Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości SPSK im.Prof. W.Orłowskiego CMKP Warszawa ,Czerniakowska*

*Grzegorz Jakiel, I Klinika Położnictwa i Ginekologii SPSK im.Prof. W.Orłowskiego CMKP – Warszawa, Czerniakowska).*

*Michał Skrzypek, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Wydział Zdrowia Publicznego w Bytomiu. Zakład Biostatystyki*

W Polsce występuje powszechny niedobór witaminy D(wit.D) u kobiet ciężarnych i ich potomstwa urodzonego o czasie.Niewiele jest danych dotyczących zasobów wit.D u noworodków urodzonych przedwcześnie.Cel pracy:Ocena stanu zaopatrzenia w wit.D noworodków urodzonych przedwcześnie oraz ich matek po porodzie.Materiał:69par matka–noworodek urodzony ≤32 tygodnia ciąży w Klinice Neonatologii SPSK im.prof.W.Orłowskiego CMKP od 31.08.2015r do 21.09.2016.Metody:Stężenia 25-hydroksywitaminy D 25(OH)D w krwi pępowinowej oraz we krwi matek oznaczano metodą elektrochemiluminescencji Roche.Wyniki:Mediana wieku płodowego badanych noworodków wynosiła 29 tygodni (24-32tygodnie),a masy urodzeniowej 1100g (580-2100g). 29(42%)noworodków urodziło się w ≤28t.c.i 40 (58%)w 29-32t.c.Średnie stężenie 25(OH)D w krwi pępowinowej wynosiło 26,81±13,41ng/ml,we krwi matek 22,77±10,87ng/ml.Wykazano silną korelację pomiędzy tymi dwiema wartościami(p<0 0001).Stężenie 25(OH)D<30ng dl stwierdzono u 58(84,06%)matek oraz 43(62.3%)noworodków, u 5(7,25%)matek i 3(4,35%) noworodków poziomy nie przekroczyły 10ng/ml.Stężenie 25(OH)D u noworodka pozostawało bez wpływu urodzeniowej masy ciała,dojrzałości płodowej, pory roku oraz płci.Nie wykazano związku pomiędzy stężeniem 25(OH)D u matki a czasem trwania ciąży.Suplementacja wit.D w czasie ciąży w sposób istotny podwyższała stężenie25(OH)D i we krwi matki 26.29+9.89vs17.49+9.29p=0.0006 i we krwi pępowinowej31.60±13,61ng/ml vs 20.06±8.69ng/ml,p=0.0005.Istotnie wyższe stężenie 25(OH)D obserwowano u matek suplementujących równocześnie DHA(25.55±11.86ng/ml vs 19.44±8.91ng/ml,p=0.0192. Wnioski:Niedobory wit.D występują u większości noworodków urodzonych przedwcześnie oraz ich matek w chwili porodu niezależnie od czasu trwania ciąży.Odpowiednia suplementacja wit.D w okresie ciąży korzystnie wpływa na zasoby ustrojowe wit.D u matek,i ich potomstwa. Należy rozważyć oznaczanie 25(OH)D u noworodków urodzonych przedwcześnie celem ustalenia optymalnej dawki wit.D.

### **„Are the immunological consequences of achieving vitamin D sufficiency through supplementation versus UV irradiation comparable?”**

*Autorzy/Authors: Kylie A Morgan 1, 2, Catherine M Hawrylowicz 2, Antony R Young 1*

*1 St John’s Institute of Dermatology, Department of Medical and Molecular Genetic, Guy’s Hospital, SE1 9RT*

*2 Asthma, Allergy and Lung Biology Department, King’s College London, Guy’s Hospital, SE1 9RT*

Introduction: The association between low vitamin D status and certain disease states (diabetes, MS etc.) is well documented. However, the relationship between the route of vitamin D (VD3) supplementation, either through UVR exposure or through

dietary supplementation, has not been fully dissected. The main source of VD3 is through cutaneous synthesis in response to UVR exposure, however, there are additional molecules in the skin that act as photoreceptors which may impact upon systemic immunoregulation.

Purpose of work: Through the IMMUNI-D study we have investigated whether oral VD3 supplementation and exposure to solar simulated UVR induce comparable systemic changes to the immune system.

Materials and Methods: 27 healthy volunteers, who were VD3 insufficient (<50nmol L 25(OH)D) were randomly assigned to a subgroup to receive either sub-erythemal UVR treatments (1.25 SED, twice weekly for 4 weeks (10 SED total) of whole body solar simulating radiation), oral VD3 supplementation (4000 IU VD3 per day for 28 days) or no intervention. Changes in serum 25(OH)D were determined weekly through LC/MS/MS. Phenotypic immunological variables, such as major cell population frequency and markers of activation were assessed through multicolour flow cytometry.

Results: The UVR exposure and VD3 supplementation resulted in a very substantial and comparable improvement of VD3 status, from insufficiency to sufficiency. The endpoints of major cell frequency and activation as determined through flow cytometry were assessed.

Conclusions: The majority of endpoints showed little variation across the subgroups at base line, or after treatment, with analysis on-going. The results of this project have consequences for public health, photoprotection and dietary supplementation.

### **„Influence of polymorphism of the Vitamin D receptor gene on the development of placental disorders in pregnant woman”**

*Autorzy/Authors: Manasova G.S.1, Zelinsky A.A.2, Didenkul N.V.3, Makshaeva E.T.4*

*1MD, PhD, as. Prof., Odessa State National Medical University; 2MD, Prof, Odessa State National Medical University; 3resident, Clinical Hospital №1, Odessa City, 4PhD Biology, Odessa Diagnostic Center "Eugenica"*

Introduction. There was a lot of data on the role of vitamin D and vitamin D receptors in the development of placental disorders. An important role in the mechanism of development of these disorders is played by the polymorphism of the vitamin D receptor gene.

Objective. To study the polymorphism of the vitamin D receptor (VDR) gene in women with placental disorders and in healthy pregnant women.

Materials and methods. The 2 groups of pregnant women were examined: 1 group - 54 pregnant women with placental disorders, 2 group - 80 healthy pregnant women. Polymorphisms of the genes VDR in the blood of pregnant women were studied by a molecular genetic method.

Results. In the group of patients with placental disorders, the A/G VDR genotype was more common (RR = 1.96 CI 1.43-2.69 OR = 3.8 CI 2.1-6.8).

In pregnant women with A/G VDR genotype, placental insufficiency was more frequent (RR = 2.1 CI 1.0-6.6, OR = 3.7 CI 1.1-13.1)

### **„Oligofructose-enriched inulin administration increases plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in children with celiac disease on gluten free diet”**

*Autorzy/Authors: Natalia Drabińska - Department of Chemistry and Biodynamics of Food, Institute of Animal Reproduction and Food Research, Polish Academy of Sciences, Tuwima 10 Str., 10-748 Olsztyn, Poland*

*Elżbieta Jarocka-Cyrta - Department of Clinical Pediatrics, Faculty of Medical Science, University of Warmia & Mazury, Oczapowskiego 2, Str., 10-719 Olsztyn*

*Urszula Krupa-Kozak - Department of Chemistry and Biodynamics of Food, Institute of Animal Reproduction and Food Research, Polish Academy of Sciences, Tuwima 10 Str., 10-748 Olsztyn, Poland*

Introduction: Vitamin D deficiency is commonly observed in celiac disease (CD) patients, even those treated with a gluten-free diet (GFD). Insufficient levels of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) are an indicator of reduced calcium absorption which can cause disturbances in bone metabolism. Prebiotics, especially oligofructose-enriched inulin (OEI), were found to improve the absorption of nutrients and vitamin D status in animal studies and in many clinical conditions in adult patients, however, their effects in CD patients have not been described to date.

Aim: To evaluate the effect of OEI on 25(OH)D status in CD children on a GFD.

Material and methods: A pilot, randomized, placebo-controlled nutritional intervention in 34 CD children (5 to 18 years of age, Av=10y, 62% girls) on a strict GFD was conducted from January to April 2016. Children were randomized into a group receiving 10g of OEI (Synergy 1) or placebo (maltodextrin) for 3 months. All subjects were supplemented with vitamin D for at least 3 months before enrollment. At baseline and after intervention, plasma concentrations of 25(OH)D, parathormon, calcium and phosphorus were determined.

Results: At baseline, insufficient levels of 25(OH)D (<30 ng/mL) were observed in 93% children in the OEI group and 83% in the placebo group, with average concentrations of 24.6 and 22.1 ng/mL, respectively. After a 3-months intervention, a significant ( $p < 0.05$ ) increase by 42% in 25(OH)D concentrations was observed in the OEI group, whereas in the placebo group, only an increasing tendency was noticed. OEI intake did not affect parathormon, calcium, or phosphorus concentrations.

Conclusions: These findings show that OEl added to a gluten-free diet improves the status of 25(OH)D in children with CD.  
Funding: 2016/21/N/NZ9/01510

### **„Stan zaopatrzenia w witaminę D u pacjentów z chorobami tarczycy w miesiącach letnich”**

*Autorzy/Authors: Dr Piotr Kmieć, Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny  
Lek. Ilona Minkiewicz, Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny*

*Prof. dr hab. Krzysztof Sworczak, Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny  
Prof. dr hab. Michał Żmijewski, Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny*

*Mgr Konrad Kowalski, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z  
o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa*

*Mgr Rafał Rola, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z  
o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa*

#### **Wstęp**

W kontekście plejotropowego działania witaminy D przedmiotem badań naukowych jest jej wpływ na schorzenia tarczycy. Szczególnie dotyczy to autoimmunologicznych chorób tarczycy: Hashimoto i Graves'a, które stanowią istotny problem epidemiologiczny.

#### **Metodologia**

Do niniejszego badania naukowego rekrutowano od czerwca do września 2017 r. dorosłe osoby z chorobami tarczycy (lub diagnozowane w ich kierunku). Każdy z uczestników wypełnił kwestionariusz dotyczący m.in. wywiadu chorobowego, suplementacji witaminy D i ekspozycji na światło słoneczne. Od badanych osób pobrano krew celem oznaczeń laboratoryjnych.

#### **Wyniki**

Zrekrutowano ponad 200 pacjentów w wieku 18-74 lat (średnia ok. 43 lat, 90% poniżej 65 roku życia), w ponad 85% kobiet, ok. 90% w warunkach ambulatoryjnych.

Wśród osób z rozpoznaną chorobą tarczycy ok. 60% badanych podawało stosowanie L-tyroksyny, 18% diagnozę choroby Hashimoto, 18% wola guzkowego, 10% rozpoznanie nadczynności tarczycy (z tego część - leczenie tyreostatykiem).

Średnie stężenie 25(OH)D wyniosło około 27 ng/ml. Wśród ok. 17% badanych stwierdzono niedobór (stężenia <20 ng/ml), u połowy niedostateczne zaopatrzenie w witaminę D (stężenia w zakresie 20-30 ng/ml), zaś jedynie u jednej trzeciej zalecane stężenia kalcydolu (>30 ng/ml).

Połowa badanych potwierdziła stosowanie suplementacji cholekalcyferolem; stężenia 25(OH)D wśród tych uczestników były istotnie wyższe niż u pozostałych.

#### **Wnioski**

Niedobór witaminy D występuje u istotnego odsetka pacjentów z chorobami tarczycy nawet w miesiącach charakteryzujących się wysoką ilością promieniowania ultrafioletowego typu B i mimo stosowania suplementacji. Celem zapewnienia prawidłowego stanu zaopatrzenia w witaminę D u pacjentów ze schorzeniami tarczycy wskazana jest powszechna, całoroczna suplementacja i okresowa kontrola laboratoryjna.

### **„Suplementacja witaminą D podczas treningu zdrowotnego obniża poziom cholesterolu u kobiet po 60 roku życia”**

*Autorzy/Authors: Jakub Kortas Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, Wydział Turystyki i Rekreacji, Gdańsk, Polska*

*Krzysztof Prusik Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, Wydział Turystyki i Rekreacji, Gdańsk, Polska*

*Katarzyna Prusik Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, Wydział Turystyki i Rekreacji, Gdańsk, Polska*

*Anna Gmiąt Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, Wydział Rehabilitacji i Kinezylogii, Gdańsk, Polska*

*Ewa Ziemann Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, Wydział Rehabilitacji i Kinezylogii, Gdańsk, Polska*

*Jędrzej Antosiewicz Akademia Wychowania Fizycznego i Sportu im. Jędrzeja Śniadeckiego w Gdańsku, Wydział Wychowania Fizycznego, Gdańsk, Polska*

W skórze witamina D<sub>3</sub> jest syntetyzowana z cholesterolu. W związku z tym zasadne jest pytanie czy istnieje mechanizm sprzężenia zwrotnego, który kontroluje poziom cholesterolu we krwi. W niniejszym badaniu zbadano wpływ suplementacji witaminą D<sub>3</sub> na stężenie lipidów w surowicy kobiet po 60 roku życia.

W eksperymencie wzięto udział 66 kobiet po 60 roku życia. Zostały podzielone na 2 grupy. Pierwsza grupa (NWD, n=35) wzięła udział w 12 tygodniowym cyklu treningu Nordic Walking oraz otrzymywała witaminę D<sub>3</sub> (4000IU/dziennie). Druga grupa była kontrolną, nie uczestniczyła w treningu oraz nie przyjmowała witaminy D<sub>3</sub>.

Poziom cholesterolu całkowitego (TC), lipoprotein wysokiej gęstości (HDL)-cholesterolu (HDL-C), lipoprotein niskiej gęstości (LDL) - cholesterolu (LDL-C), trójglicerydów (TG) oraz 25-hydroksywitaminy D (25-OH-D3) określono w przed i po cyklu treningowym. W wyniku przeprowadzonego badania w grupie NWD zaobserwowano statystycznie istotny spadek poziomu TC  $229 \pm 36$  vs  $208 \pm 27$  ( $p < 0,05$ ) oraz LDL-C  $135 \pm 30$  vs  $121 \pm 32$ . Ponadto suplementacja powodowała znaczny wzrost we krwi 25-OH-D3 ( $21 \pm 8$  vs  $38 \pm 14$ ).

Podsumowując, zmiany w profilu lipoproteinowym obserwowane w tym badaniu sugerują, że efekt regularnych ćwiczeń fizycznych na profil lipoproteiny mogą wiązać się z poziomem witaminy D3.

### **„Czy witamina D może modulować odpowiedź na stres w łuszczycy?”**

*Autorzy/Authors: Wierzbička Justyna<sup>1</sup>, Purzycka-Bohdan Dorota<sup>2</sup>, Anna Piotrowska<sup>1</sup>, Szczerkowska-Dobosz Aneta<sup>2</sup>, Zieliński J3, Żmijewski Michał A1.*

*1Katedra i Zakład Histologii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk*

*2Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk*

*3 Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Wydział Lekarski, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk*

Aby efektywnie pełnić różnorodne funkcje, komórki skóry produkują szereg neuropeptydów, hormonów (CRH, ACTH itp.) oraz innych aktywnych cząstek (witamina D). Wykazano, że w skórze ulegają ekspresji wszystkie elementy osi przysadkowo-podwzgórzowo-nadnerczowej (ang. HPA), które umożliwiają miejscową odpowiedź na stres. Wiadomo również, że stres może przyczyniać się do zaburzenia prawidłowego funkcjonowania skóry oraz naskórka, czego objawem jest szereg chorób dermatologicznych.

W naszych wcześniejszych badaniach wykazaliśmy, iż witamina D może wpływać na ekspresję elementów osi HPA w keratynocytach. Celem prezentowanej pracy jest wskazanie potencjalnych celów dla witaminy D w modulacji ekspresji skórnego analogu osi HPA w łuszczycy.

Ekspresję wybranych elementów osi HPA (CRHR1 oraz NR3C1) w skórze łuszczycowej porównano do ekspresji w skórze pochodzącej od osób zdrowych przy wykorzystaniu techniki Real-Time PCR. W naszych badaniach zaobserwowaliśmy istotne obniżenie poziomu mRNA dla receptorów CRH (CRHR1) oraz glikokortykoidów (NR3C1) w skórze łuszczycowej. Natomiast inkubacja fragmentów skóry zdrowej z  $0,1 \mu\text{M}$  1,25(OH)2D3 przez 24 h, prowadziła do podwyższenia immunoreaktywności charakterystycznej dla białek CRHR1 i GR w naskórku. Dodatkowo przy wykorzystaniu techniki Western Blot wykazaliśmy, że preinkubacja linii pierwotnej keratynocytów (HPEKp)  $0,1 \mu\text{M}$  1,25(OH)2D3 przez 24 h, podwyższa poziom CRHR1 zarówno w komórkach traktowanych CRH jak i nie traktowanych. Wyniki te sugerują, że witamina D może uwrażliwiać komórki keratynocytów na działanie CRH.

Wydaje się, iż zaobserwowane obniżenie ekspresji CRHR1 i NR3C1 w biopsjach łuszczycowych mogą sugerować zaburzenie funkcji skórnego analogu osi HPA w przebiegu choroby. Natomiast witamina D3 może być istotnym regulatorem ekspresji elementów osi sHPA, przywracającym homeostazę w zmienionej łuszczycowo skórze. Warto podkreślić, że interakcja między elementami osi HPA oraz witaminą D w łuszczycy wymagają dalszych badań.

### **„Witamina D3 25 (OH) u pacjentów z dną moczanową - badanie pilotażowe (ang: Vitamin D3 25 (OH) levels in gouty patients- a pilot study)”**

*Autorzy/Authors: Edyta Biernat-Kałuża - 1.Paradnia Reumatologiczna, ORLIK, Warszawa 2.Centrum Medycyny Żywienia i Stylu Życia, ORLIK, Warszawa;*

*Naomi Schlesinger- 3. Department of Medicine, Rutgers- Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, United States*

*Katarzyna Kałaska -2.Centrum Medycyny Żywienia i Stylu Życia, ORLIK, Warszawa; Karolina Wiertel 4-AWF, Warszawa*

Wprowadzenie: Niedobory witaminy D jest poważnym ogólnościowym problemem. Związek pomiędzy witaminą D3 a podwyższonym stężeniem kwasu moczowego jest kwestionowany.

Cel: Ocena stężenia witaminy D3 u pacjentów z dną moczanową

Metody: Retrospektywnie przeanalizowano 60 historii chorób pod względem: BMI, ciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, hiperglikemii/ cukrzycy typu 2 i dyslipidemii oraz badań: wit. D3, kwas moczowy, kreatynina z GFR, glukoza oraz lipidogram.

Wyniki: Analizą objęto historie chorób 19 kobiet i 41 mężczyzn w wieku od 25 do 80 lat. Pacjentów podzielono na dwie 30-osobowe grupy: grupę 1 – Dna moczanowa i grupa 2 – Kontrola. U pacjentów z dną moczanową 26,7% miało prawidłową masę ciała, nadwagę 33,3% a 40% otyłość. W grupie kontrolnej odpowiednio: 33,3%, 40% i 26,7%.

Choroby współistniejące w grupie 1 vs grupie 2 stwierdzono: nadciśnienie tętnicze 36,7% vs 16,7%; dyslipidemię 90% vs 3,3%;hiperglikemię 16,7% vs 23,3%; cukrzycę typu 2 13,3% vs 3,3%; chorobę niedokrwinną serca 16,7% vs 6,7%. U 16,7% chorych na dnę nie stwierdzono choroby współistniejącej w porównaniu do 23,3% w grupie kontrolnej.

Pod względem laboratoryjnym w obu grupach stwierdzono w grupie dny moczanowej vs grupa kontrolna: średnie stężenia kwasu moczowego 7,5 vs 5,4 mg/dL; witaminy D3 25(OH) 17,86 vs 21,14 ng/ml.

Wnioski: Badanie wykazało niższe stężenia witaminy D3 25(OH) u pacjentów z dną moczaniową w porównaniu do grupy kontrolnej, która i tak była niedoborowa. Nasze badanie sugeruje możliwy związek pomiędzy witaminą D3 a kwasem moczowym.

W celu oceny wpływu niskich stężeń witaminy D3 na metabolizm puryn oraz czy suplementacja witaminą D3 powinna być elementem wspomagającym terapię dny moczaniowej- potrzebne jest przeprowadzenie randomizowanych badań kontrolnych.

Literatura:

Metabolism. 2014 January ; 63(1): . doi:10.1016/j.metabol.2013.09.018.

### **„Treatment with methotrexate (MTX) as a potential risk factor for vitamin D deficiency in patients with juvenile idiopathic arthritis”**

*Autorzy/Authors: Adrian Góralczyk\*, Paweł Abramowicz, Elżbieta Dobrzeńko, Magdalena Abramowicz, Anna Kondratiuk, Jerzy Konstantynowicz.*

*Department of Pediatrics, Rheumatology, Immunology and Metabolic Bone Diseases, Medical University of Białystok, Ludwik Zamenhof Children's Hospital; \*Student Scientific Society, Medical University of Białystok, Poland*

Purpose: To evaluate the prevalence of vitamin D deficiency in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA), and to determine associations between vitamin D status and clinical factors, laboratory traits and medical therapy, including methotrexate (MTX) and oral or intravenous glucocorticosteroids (GCS).

Methods: This was a retrospective study conducted in a group of 189 children and adolescents (113 girls, 76 boys) aged 3–17.7 years (mean 12.1 ± 3.9) with different manifestations of juvenile idiopathic arthritis (JIA) (oligoarticular, 49%; polyarticular, 44%; systemic, 7%). Anthropometry, clinical status, serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D), calcium (Ca), phosphate, total alkaline phosphatase, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) were assessed.

Results: Mean 25-OH-D level was 16.4±8.9 ng/ml. Deficient 25-OH-D level (<20 ng/ml) was found in 67.2% and was independent of sex, disease manifestation, CRP, ESR, ALP or PO4 levels; but 25-OH-D correlated inversely with BMI (R=-0.195). Higher doses of MTX were associated with lower 25-OH-D levels (R=-0.34) whereas no such effect was found for GCS treatment. Serum total Ca was significantly lower in patients treated with GCS (p=0.004), MTX (p=0.03) and combined GCS/MTX (p=0.034).

Conclusions: The majority of JIA patients are vitamin D deficient, independently of clinical manifestation or inflammatory markers. Methotrexate therapy appears a iatrogenic factor leading to lower 25-OH-D levels, but underlying mechanisms are unclear. Glucocorticosteroids may have no significant influence on vitamin D status in JIA, despite a negative effect on calcium/phosphate metabolism. Our data suggest a need of vitamin D supplementation in children with JIA treated with MTX.

### **„Wzajemny stosunek metabolitów 25(OH)D3 i 24,25(OH)2D3 w ocenie zapotrzebowania organizmu w witaminę D”**

*Autorzy/Authors: Konrad Kowalski, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa;*

*Rafał Rola, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa;*

*Anna Kołodyńska-Goworek, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa;*

*Ewelina Kowalska, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa*

#### **Wstęp**

Oznaczenie stężenia witaminy D w organizmie jest sformułowaniem bardzo ogólnikowym i tak naprawdę pod pojęciem tym należy rozumieć pomiar stężeń szeregu jej metabolitów, z których najważniejsze to: kalcydiol, czyli 25(OH)D, będący sumą stężeń 25(OH)D3 i 25(OH)D2 – podstawowy parametr definiujący zaopatrzenie organizmu w aktywną formę witaminy D. Synteza aktywnej metabolicznie formy 1,25(OH)2D (kalcytriolu) podlega ścisłej kontroli - wysokie stężenie kalcytriolu indukuje wzrost aktywności enzymu 24-hydroksylazy, która działając zarówno na formy 25(OH)D jak i 1,25(OH)2D, prowadzi do powstania odpowiednich katabolitów: 24,25(OH)2D oraz 1,24,25(OH)3D. Reakcja 24-hydroksylacji stanowi ważny mechanizm zapobiegający zatruciu witaminą D. Dodatkowo, posługując się wzajemnym stosunkiem 25(OH)D : 24,25(OH)2D3 jesteśmy w stanie w pełniejszy sposób ocenić skuteczność stosowanej suplementacji – możemy stwierdzić czy stosowana dawka jest odpowiednio dobrana i czy działa w sposób efektywny.

#### **Metodologia badawcza**

Badania nad wzajemnym stosunkiem stężeń metabolitów 25(OH)D3 i 24,25(OH)2D3 w próbkach suchej kropli krwi, przeprowadzono na grupie liczącej 350 ochotników obu płci. Analizy wykonano z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemowym spektrometrem mas.

#### **Wyniki**

Wraz ze wzrostem stężenia 25(OH)D3, maleje stosunek 25(OH)D3:24,25(OH)2D3, co wynika ze zwiększonego procesu eliminacji witaminy D z organizmu. Parametr ten może stanowić biomarker katabolizmu, co pozwoli na potencjalne wykrycie pacjentów o wysokim niedoborze witaminy D, a także na dobranie optymalnej dawki suplementu. Na podstawie uzyskanych wyników ustalono wewnątrzlaboratoryjne normy, pozwalające ocenić, czy proces eliminacji witaminy D zachodzi w sposób zrównoważony.

## **„Walidacja oznaczeń metabolitów witaminy D w suchej kropli krwi”**

*Autorzy/Authors: Rafał Rola, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa; Konrad Kowalski, Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., ul. Żeromskiego 33, 01-882 Warszawa; Michał Żmijewski, Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny; Piotr Kmieć, Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny; Ilona Minkiewicz, Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny; Krzysztof Sworczak, Katedra i Klinika Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych, Gdański Uniwersytet Medyczny*

### **Wstęp**

Celem prezentowanych badań była walidacja opracowanej metody oznaczenia metabolitów witaminy D w tzw. suchej kropli krwi (ang. dried blood spot – DBS) z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS). DBS uzyskuje się poprzez uzyskanie krwi włośniczkowej z opuszka palca oraz zebranie na specjalnie przygotowaną bibułę. Wykorzystując doświadczenia z pracą na materiale w postaci DBS opracowano oraz zwalidowano metodę ilościowych oznaczeń całego profilu metabolitów witaminy D obejmującego: 25(OH)D<sub>2</sub>, 25(OH)D<sub>3</sub>, 24,25(OH)2D<sub>3</sub> oraz epi-25(OH)D<sub>3</sub>.

### **Metodologia**

Przeprowadzone badania walidacyjne obejmowały m. in. testy stabilności materiału badanego, przydatność DBS dla kolekcjonowania krwi pobranej wcześniej na antykoagulant, wpływu jakości pobrania na wynik analityczny oraz szeroko zakrojone badania porównawcze pomiędzy DBS a oznaczeniami wykonywanymi z surowicy krwi techniką LC-MS/MS.

### **Wyniki**

Badania dowiodły że materiał w postaci suchej kropli krwi dla oznaczeń witaminy D może być przechowywany oraz transportowany ponad miesiąc (nawet w temperaturze pokojowej oraz przy ekspozycji na promienie słoneczne) bez istotnego wpływu na poziom metabolitów witaminy D. Testy walidacyjne podkreśliły kluczowe znaczenie jakości pobrania materiału na uzyskany wynik analityczny. Optymalna objętość jednorazowo naniesionego materiału dająca wynik najbliższy stężeniu w surowicy wyniosła 50 µl. Badanie porównawcze między DBS a surowicą wykazało, że stężenie metabolitów w suchej kropli krwi jest statystycznie niższe o 5-15%. Dla kropli krwi o objętości mniejszej niż 20 µl, różnice mogą sięgać nawet 25%.

### **Wnioski**

Sucha kropla krwi wydaje się bardzo obiecującym materiałem badanym pozwalającym na szybkie, łatwe oraz niewymagające przeprowadzenie pobrania wielu osób jednocześnie. Jest ona również jedynym z niewielu nieinwazyjnych sposobów na określenie poziomu metabolitów witaminy D u noworodków.

## **„Ocena wpływu suplementacji witaminy D<sub>3</sub> na profil metabolitów witaminy D u kobiet chorych na autoimmunizacyjne zapalenie tarczycy Hashimoto”**

*Autorzy/Authors: Rafał Rola<sup>1</sup>, Ewa Trusewicz<sup>2</sup>, Konrad Kowalski<sup>1</sup>*

*1 Laboratorium Diagnostyczne Masdiag, Masdiag Sp. z o.o., ul. Żeromskiego 33, Warszawa*

*2 Poradnia dietetyczna - Dieta i Fitness, ul. Puławska 117/8, Warszawa*

### **Cel badań:**

*Celem badania jest określenie różnic w metabolizmie witaminy D<sub>3</sub> w odpowiedzi na suplementację w grupie chorych na zapalenie tarczycy Hashimoto względem osób zdrowych.*

### **Metodologia badawcza:**

Do badań zakwalifikowano 100 kobiet niesuplementujących witaminy D, w wieku od 21 - 50 lat. Pierwsze pobranie surowicy (5 ml krwi żyłnej) przeprowadzono w kwietniu 2017 roku. Od dnia pobrania pacjentki miały przyjmować codziennie przez kolejne 2,5 miesiąca dawkę 4000 jednostek witaminy D<sub>3</sub> (Molekin D<sub>3</sub> Forte). Na drugie pobranie zgłosiły się 73 ochotniczki, odpowiednio 41 z grupy badanej oraz 32 z grupy kontrolnej. Profil metabolitów witaminy D obejmował ilościowe oznaczenia: 25(OH)D<sub>3</sub>, 25(OH)D<sub>2</sub>, epi-25(OH)D<sub>3</sub> oraz 24,25(OH)2D<sub>3</sub>. Oznaczenia metabolitów witaminy D w surowicy wykonano techniką LC-MS/MS.

### **Wyniki:**

Bazowy poziom całkowitej witaminy 25(OH)D, będącego sumą 25(OH)D<sub>3</sub> i 25(OH)D<sub>2</sub>, był bardzo zbliżony w grupie badanej (19,9 ± 7,8 ng/mL) w odniesieniu do kontrolnej (17,9 ± 7,5 ng/mL). Również po okresie suplementacji obie grupy cechowały podobnymi poziomami 25(OH)D osiągając odpowiednio 36,1 ± 8,4 ng/mL oraz 37,1 ± 7,9 ng/mL. Różnice w odpowiedzi na suplementację pomiędzy grupami dla 25(OH)D znaleziono w procentowym indywidualnym wzroście poziomu. U kobiet w grupie badanej poziom 25(OH)D wzrósł średnio o 119%, podczas gdy u kobiet w grupie kontrolnej o 164%. Wykryto również bardzo silną korelację pomiędzy poziomami 25(OH)D<sub>3</sub> względem 24,25(OH)2D<sub>3</sub>. Stosunek 25(OH)D<sub>3</sub> : 24,25(OH)2D<sub>3</sub> okazał się bardzo użytecznym parametrem oceny efektywności suplementacji. Korelacja pomiędzy poziomem 25(OH)D<sub>3</sub> względem epi-25(OH)D<sub>3</sub> okazała się być równie silna co 24,25(OH)2D<sub>3</sub>, ulegając osłabieniu po suplementacji.

**Podsumowanie:**

Przeprowadzone badania wskazują na słabszą odpowiedź na suplementację u osób chorych na zapalenie tarczycy Hashimoto. Jednocześnie podkreślają użyteczność oznaczeń stosunku  $25(\text{OH})\text{D}_3 : 24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  jako parametru pozwalającego na ocenę efektywności suplementacji.