

**WALCZAK, Klaudia, WALCZAK, Patrycja, ZDUN, Sylwia, NEMECZEK, Sylwia, MERKISZ, Konrad, GRZYBOWSKI, Jakub, MARCINIAK, Agnieszka, GRZYWNA, Natalia, JASKUŁA, Karolina & ORŁOWSKI, Władysław. Effect of vitamin D on the course of COVID-19 infection. Journal of Education, Health and Sport. 2023;13(2):261-267. eISSN 2391-8306. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.02.038> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41445> <https://zenodo.org/record/7509559>**

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 18.12.2022. Revised: 21.12.2022. Accepted: 06.01.2023.

## **Effect of vitamin D on the course of COVID-19 infection Wpływ witaminy D na przebieg infekcji COVID-19**

### **Authors**

Klaudia Walczak

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-5156-2260> | [klaudia.walczak100@gmail.com](mailto:klaudia.walczak100@gmail.com)

Patrycja Walczak

Student Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-4151-9170> | [walczakpatrycja106@gmail.com](mailto:walczakpatrycja106@gmail.com)

Sylwia Zdun

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-5359-3618> | [sylwiazdun15@gmail.com](mailto:sylwiazdun15@gmail.com)

Sylwia Nemecek

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0003-2936-1822> | [sylwianem@gmail.com](mailto:sylwianem@gmail.com)

Konrad Merkisz

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-3533-2967> | [konrad.merkisz@gmail.com](mailto:konrad.merkisz@gmail.com)

Jakub Grzybowski

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-2110-7304> | [grzybowski.jakub00@gmail.com](mailto:grzybowski.jakub00@gmail.com)

Agnieszka Marciniak

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-3158-8842> | [agnieszka\\_marciniak96@wp.pl](mailto:agnieszka_marciniak96@wp.pl)

Natalia Grzywna

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0001-9132-5326> | [nataliaa.grzywna@gmail.com](mailto:nataliaa.grzywna@gmail.com)

Karolina Jaskuła

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0002-0040-4545> | [kmierzwa159@gmail.com](mailto:kmierzwa159@gmail.com)

Władysław Orłowski

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-8191-2102> | [wladyslaworlowski96@gmail.com](mailto:wladyslaworlowski96@gmail.com)

## ABSTRACT

**Introduction and purpose of work:** COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Vitamin D is categorized as a steroid hormone that affects the body's calcium-phosphate balance. It also exerts an immunomodulatory and anti-inflammatory function. Numerous studies indicate that vitamin D levels may have an impact on the course of COVID-19 infection.

The purpose of this study is to describe the potential health benefits of vitamin D supplementation in COVID-19 patients. The literature available in the PubMed database was reviewed using the following keywords: "vitamin D"; "COVID-19 infection"; "SARS-Cov-2 virus".

**State of knowledge:** Vitamin D reduces the risk of severe acute upper respiratory tract infection and COVID-19 through its effects on reducing viral replication, decreasing the production of pro-inflammatory cytokines and increasing the integrity of endothelial cells within the respiratory tract. It also stimulates the synthesis of cathelicidin and beta-defensins. The proteins in question exhibit direct antiviral activity. Part of the study proves that vitamin D deficiency increases mortality, the need for invasive and non-invasive ventilation in SARS-Cov-2 positive patients. Adequate supplementation of the vitamin in question has been proven to reduce the risk of COVID-19 infection even in vulnerable individuals.

**Conclusions:** Reduced levels of vitamin D have been shown to increase the incidence and severity of COVID-19 infection. There is a need for more research to validate supplementation of the vitamin as an effective method of preventing and mitigating SARS-Cov-2 virus infection.

**Keywords:** Vitamin D; COVID-19 infection; SARS-CoV-2 virus

## ABSTRAKT

**Wprowadzenie i cel pracy:** COVID-19 jest chorobą wywołaną przez wirusa SARS-CoV-2. Witamina D zaliczana jest do hormonów steroidowych wpływających na gospodarkę wapniowo-fosforanową organizmu. Pełni ona również funkcję immunomodulującą oraz przeciwzapalną. Liczne badania wskazują, że istnieje związek pomiędzy poziomem witaminy D a ciężkością przebiegu infekcji COVID-19.

Celem pracy jest opisanie potencjalnych korzyści zdrowotnych wynikających z suplementacji witaminy D u pacjentów chorych na COVID-19. Dokonano przeglądu literatury dostępnej w bazie PubMed używając następujących słów kluczy: "witamina D"; "infekcja COVID-19"; "wirus SARS-CoV-2".

**Stan wiedzy:** Na podstawie dostępnej literatury przedmiotu można stwierdzić, iż witamina D obniża ryzyko ciężkiego przebiegu ostrej infekcji górnych dróg oddechowych oraz COVID-19. Wpływa na zmniejszenie replikacji wirusów, zmniejszenie produkcji cytokin prozapalnych oraz zwiększenie integralności komórek śród błonka w obrębie układu oddechowego. Pobudza również syntezę katelicyny oraz beta-defensyn, które wykazują bezpośrednią aktywność przeciwwirusową. Niektóre badania wykazały, że niedobór witaminy D może zwiększać śmiertelność, konieczność zastosowania wentylacji inwazyjnej oraz nieinwazyjnej u pacjentów z pozytywnym wynikiem SARS-CoV-2. Dowiedzono, że odpowiednia suplementacja tej witaminy zmniejsza ryzyko infekcji COVID-19 nawet u osób szczególnie narażonych na zakażenie.

**Podsumowanie:** Wyniki przeprowadzonych badań dowodzą, że obniżony poziom witaminy D zwiększa częstość występowania oraz ciężkość przebiegu infekcji COVID-19. Istnieje jednak potrzeba przeprowadzenia większej ilości badań, aby zatwierdzić suplementację tej witaminy jako skuteczną metodę zapobiegania oraz łagodzenia przebiegu infekcji wirusem SARS-CoV-2.

**Słowa klucze:** witamina D; infekcja COVID-19; wirus SARS-CoV-2

## WPROWADZENIE I CEL PRACY

COVID-19 jest chorobą wywołaną przez wirusa SARS-CoV-2, który został wykryty po raz pierwszy w grudniu 2019 roku w Wuhan w Chinach. Jego wysoka zakaźność oraz śmiertelność doprowadziły do rozwoju globalnej pandemii, która została ogłoszona przez WHO dnia 11 marca 2020 roku. COVID-19 jest trzecią pandemią spowodowaną przez koronawirusy  $\beta$ , występującą po SARS w 2002 roku oraz MERS w 2012 roku. Wirus SARS-CoV-2 wykazuje wysoką transmisję, co wiąże się z jego dużą zakaźnością [1,2].

Podczas trwania pandemii COVID-19 około 645 milionów ludzi uległo zakażeniu oraz powyżej 6,6 miliona osób zmarło [3].

Okres inkubacji wirusa w ludzkim organizmie wynosi 4-7 dni, a okres zakaźności według najnowszych badań wynosi średnio 7 dni [4]. Do najczęstszych objawów w początkowej fazie choroby można zaliczyć: gorączkę, która występuje aż u 98% zakażonych, suchy kaszel, ogólne osłabienie organizmu wraz z dolegliwościami bólowymi mięśni. Do rzadziej zgłaszanych objawów zalicza się: bóle głowy, biegunkę oraz krwioplucie. U większości chorych rozwija się również duszność [5]. U osób z obniżoną odpornością wirus może powodować powstanie burzy cytokinowej, która jest odpowiedzialna za rozwój zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej (ARDS) [6].

Wykazano, że wiek pacjenta wywiera duży wpływ na przebieg infekcji. U starszych osób okres inkubacji jest krótszy, objawy kliniczne i radiologiczne są bardziej nasilone oraz występują wyższe wykładniki

stanu zapalnego. Starsze osoby, u których występują choroby współistniejące pod postacią cukrzycy, nadciśnienia, przewlekłej choroby układu oddechowego, choroby nowotworowej, oraz które posiadają ciężkie niedobory witaminy D mają wyższe ryzyko zakażenia SARS-Cov-2. Wykazano także, że dzieci są mniej podatne na zakażenie wirusem. Często występuje u nich asymptomatyczny przebieg zakażenia [4,7,8].

Do początku XXI wieku uważano, że witamina D wpływa jedynie na regulację poziomu wapnia, prawidłowej gęstości kości oraz zapobiega krzywicy. Tymczasem w ciągu ostatnich 20 lat udowodniono, że wpływa ona również na komórki odpornościowe powodując obniżenie stanu zapalnego [9, 10, 11].

Od początku pandemii COVID-19 przeprowadzono szereg różnych badań klinicznych oceniających wpływ infekcji wirusem na stan zdrowia człowieka.

Wykazano, że witamina D zmniejsza ryzyko przebiegu ostrej infekcji górnych dróg oddechowych i COVID-19 poprzez szereg różnych mechanizmów. Można do nich zaliczyć: zmniejszenie replikacji wirusów, zmniejszenie produkcji cytokin prozapalnych, zwiększenie integralności komórek śródbłonna w obrębie układu oddechowego oraz zmniejszenie ekspresji receptora i zwiększenie stężenia enzymu ACE-2 [12].

W niniejszej pracy przeanalizowano badania dostępne w bazie PubMed w celu oceny związku między poziomem witaminy D a ciężkością przebiegu infekcji COVID-19.

## **STAN WIEDZY**

### **Witamina D**

Szacuje się, że u około jednego miliarda ludzi na świecie występuje niedobór witaminy D, co oznacza, że stanowi on globalny problem o charakterze pandemii [13,14]. Badania wykazały, że niezależnie od szerokości geograficznej, pochodzenia etnicznego oraz wieku, u 40% mieszkańców kontynentu europejskiego występuje niedobór tej witaminy [15].

Zwiększone ryzyko niedoboru witaminy D występuje w szczególności u osób starszych, otyłych, z ciemną karnacją skóry, brakiem odpowiedniej długości ekspozycji na promienie słoneczne (UVB), palących papierosy oraz posiadających choroby współistniejące, takie jak cukrzyca, osteoporoza oraz przewlekłe choroby układu oddechowego [16,17].

Głównym źródłem tej witaminy dla organizmu człowieka jest ekspozycja na promienie słoneczne. Niewielka liczba pokarmów zawiera taką ilość witaminy D, która umożliwiłaby zaspokojenie dziennego zapotrzebowania zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych [18].

Witamina D wpływa na prawidłowe funkcjonowanie serca, mózgu, płuc, układu odpornościowego, skóry i mięśni. Uzupełnianie jej niedoborów jest konieczne w leczeniu schorzeń sercowo-naczyniowych, autoimmunologicznych, neurologicznych, infekcyjnych i nowotworowych [19].

Zalecana jej dawka u osób od 18 do 70 roku życia wynosi 600 j.m./dzień, a powyżej 70 roku życia powinno się ją stosować w dawce 800 j.m./dzień. W przypadku braku odpowiedniej długości ekspozycji na promienie słoneczne powinno przyjmować się ją w dawce 800 – 1000 IU/dobę. Istnieją również zalecenia, aby u osób ze zwiększonym ryzykiem zakażenia COVID-19 przyjmować ją w dawce 250 µg przez okres kilku tygodni [17,18,20].

Wykazano, że witamina D pełni w organizmie funkcje immunomodulującą, przeciwzapalną, przeciwinfekcyjną [20]. Wykazuje ona działanie przeciwzapalne poprzez redukcję stężenia cytokin prozapalnych oraz pobudzenie wydzielania katelicyny. Białko to wykazuje bezpośrednią aktywność przeciwwirusową przeciwko wirusom otoczkowym układu oddechowego, do których można zaliczyć również wirusa SARS-CoV-2. Katelicyna bierze również udział w aktywacji neutrofilów, makrofagów oraz komórek dendrytycznych. Witamina D zwiększa również produkcję beta – defensyn, które posiadają zdolność niszczenia bezpośredniego komórek wirusowych. Zwiększa ona ekspresję enzymów lizosomalnych oraz uwalnianie tlenu azotu, co ułatwia zwalczanie infekcji [21]. Witamina D zmniejsza stan zapalny, co doprowadza do zwiększenia szybkości procesu gojenia się różnych tkanek, głównie tkanki płucnej [22].

W literaturze przedmiotu wskazuje się na możliwość wpływu witaminy D na zmniejszenie ekspresji receptora ACE-2 na powierzchni nabłonka pęcherzyków płucnych, co zmniejsza możliwość wnikania do nich wirusa SARS-CoV-2 [12].

### **Wpływ witaminy D na przebieg infekcji COVID-19**

Liczne badania kliniczne wskazują, że suplementacja witaminą D zmniejsza ryzyko zakażenia COVID-19. W przeprowadzonym randomizowanym badaniu Villasis-Keever et al. ocenił skuteczność suplementacji witaminy D w zapobieganiu zakażenia SARS-CoV-2 u osób z dużym ryzykiem zakażenia, do których można zaliczyć pracowników szpitali w Mexico City. Uczestnicy badania po uzyskaniu negatywnego testu na obecność wirusa zostali przydzieleni do grupy otrzymującej witaminę D w dawce 4000 IU lub placebo codziennie przez okres miesiąca. Wykazano, że wskaźnik zakażeń był mniejszy w grupie suplementującej witaminę [24].

Dowiedziano, również że osoby rekreacyjne oraz zawodowo uprawiające sport posiadają lepszą kondycję fizyczną i mniejsze ryzyko rozwinięcia infekcji COVID-19, gdy w surowicy stężenie aktywnej formy witaminy D wynosi powyżej 40 ng/ml. Aby otrzymać takie stężenie tej witaminy w surowicy należy

suplementować codziennie witaminę D w ilości 4000-10 000 IU. Dawkę należy dostosować do masy ciała oraz pigmentacji skóry. Suplementacja witaminą D zmniejsza ryzyko zakażenia tym wirusem, ale należy stosować również inne środki ochrony osobistej pod postacią maseczek, okresowych testów wykrywających zakażenie oraz dystansu społecznego [25].

W badaniu kohortowym przeprowadzonym przez Tan et al. oceniano wpływ jednoczesnego podawania witaminy D w dawce 1000 j/dobę, magnezu 150 mg/dobę oraz witaminy B12 w dawce 500 mg na przebieg zakażenia COVID-19 u osób starszych. Wykazano, że znacznie mniejsza liczba pacjentów, którzy przyjmowali te witaminy, w porównaniu do grupy placebo, wymagała tlenoterapii podczas hospitalizacji. Dowiedziono, że suplementacja witaminy D/magnezu/witaminy B12 we wczesnym okresie po rozpoznaniu COVID-19 łagodzi nasilenie przebiegu infekcji poprzez synergistyczne działanie w zwiększeniu odpowiedzi immunologicznej organizmu na to zakażenie. Witamina D poprzez wpływ na czynnik jądrowy –  $\kappa$ B osłabia prozapalne cytokiny biorące udział w burzy cytokinowej u osób z ciężkim przebiegiem COVID-19. Magnez stanowi kofaktor dużej ilości enzymów biorących udział w metabolizmie witaminy D. Natomiast witamina B12 wpływa na prawidłowy rozwój mikroflory jelitowej, która stanowi ważną rolę w funkcjonowaniu układu odpornościowego. Dowiedziono, że taka terapia jest bezpieczna oraz dobrze tolerowana przez chorych [26].

Wpływ niedoboru witaminy D na śmiertelność osób chorych na COVID-19 jest niejednoznaczny. Durmuş et al. w przeprowadzonym badaniu oceniali związek między poziomem aktywnej formy witaminy D a śmiertelnością u osób w wieku powyżej 65 lat, zarówno przed jak i podczas pandemii COVID-19. Przeprowadzono retrospektywne badanie na 2155 osobach, które w okresie od 01.01.2019 r. do 31.12.2021 r. miały wykonywane podczas pobytu w szpitalu pomiary poziomu witaminy D. Wykazano, że śmiertelność w grupie osób z ciężkim niedoborem witaminy D jest 1,91 razy wyższa, w porównaniu do grupy kontrolnej niezależnie od obecności czynników ryzyka, takich jak wiek, obecności POCHP, arytmii, demencji, niedokrwistości. Dowiedziono, że związek pomiędzy ciężkim niedoborem tej witaminy a śmiertelnością był większy podczas trwania pandemii. Wynika to najprawdopodobniej z trudności w dostępie do odpowiedniego leczenia, pogorszenia kontrolowania chorób przewlekłych oraz możliwości ciężkiego przebiegu zakażenia COVID-19 [29].

W metaanalizie przeprowadzonej przez Bassatine et al. na podstawie 31 badań obserwacyjnych wykazano, że poziom witaminy D 25(OH) w surowicy  $<20$  ng/ml zwiększa ryzyko śmiertelności, leczenia na OIOMie, konieczności zastosowania wentylacji inwazyjnej oraz nieinwazyjnej u pacjentów z pozytywnym wynikiem SARS-CoV-2 [1].

Natomiast metaanaliza przeprowadzona przez Tentolouris et al. dowiodła że przyjmowanie witaminy D zmniejsza ryzyko leczenia na OIOMie pacjentów chorujących na COVID-19. Wykazano jednak, że suplementacja tej witaminy nie wpływa na śmiertelność pacjentów z zakażeniem SARS-Cov-2. Nie wykazano również istotnego związku między dawką suplementowanej witaminy D a śmiertelnością i koniecznością leczenia na OIOMie chorych objętych badaniem [33].

Rawat et al. w przeprowadzonej metaanalizie na 467 pacjentach wykazał również, że poziom witaminy D występujący w surowicy pacjentów nie ma wpływu śmiertelność, częstość konieczności leczenia na OIOMie oraz konieczność stosowania wentylacji mechanicznej u osób z zakażeniem SARS-Cov-2 [34].

Dowiedziono, że poziom tej witaminy oraz obecność zakażenia SARS-Cov-2 ma wpływ na układ krzepnięcia. Udowodniono, że obniżony poziom witaminy D zwiększa aktywację oraz agregację płytek krwi. Ciężki przebieg zakażenia COVID-19 związany jest również z obecnością stanu nadkrzepliwości. Obniżony poziom witaminy D oraz zakażenie COVID-19 potęgują zwiększenie ryzyka zakrzepicy w płucach oraz innych narządach [27]. W badaniu przeprowadzonym przez Lodigiani et al. wykazano, że u pacjentów z COVID-19 ryzyko wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych jest większe. Wskazano również na potrzebę określenia nowej strategii diagnostyki i profilaktyki ŻCHZZ u pacjentów z COVID-19 leczonych ambulatoryjnie [28].

Wykazano również, że witamina D wpływa na wyniki badań laboratoryjnych oraz obrazowych u chorych na COVID-19. W badaniu przeprowadzonym przez Kazemi et al. oceniono wpływ niedoboru witaminy D u pacjentów chorujących na COVID-19 na uzyskiwane wyniki laboratoryjne. Do badania zakwalifikowano 202 pacjentów z rozpoznaną infekcją SARS-Cov-2. U 127 osób występował niedobór tej witaminy, pozostałe posiadały prawidłowy wynik lub podwyższony. Wykazano, że ilość leukocytów, wartość odczynu Biernackiego (OB) oraz poziomu kinazy kreatynowej (CK-MB) jest wyższa w grupie osób z niedoborami witaminy D, ale różnica nie była istotna statystycznie [30].

Sulli et al. w przeprowadzonym badaniu wykazał, że wraz ze spadkiem stężenia witaminy D u pacjentów z infekcją COVID-19 spada poziom PaO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> oraz PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oraz występuje wzrost poziomu D-Dimerów oraz białka C-reaktywnego (CRP) w surowicy. Zauważono również, że im występuje niższe stężenie tej witaminy to zajęcie płuc widoczne w tomografii komputerowej u pacjentów z zakażeniem SARS-CoV-2 jest większe, a przebieg zapalenia płuc jest cięższy [23].

W badaniu przeprowadzonym przez Pimentel et al. wykazano, że poziom CRP w surowicy u chorych na COVID-19 nie jest zależny od stężenia witaminy D. Natomiast zauważono, że u chorych z niższym poziomem tej witaminy w surowicy występowała większa liczba neutrofilów oraz stosunek neutrofilów do limfocytów również był zwiększony (NLR) [31].

Natomiast Rastogi et al. w randomizowanym badaniu kontrolnym losowo przydzielił badanych z dodatnim wynikiem testu SARS-Cov-2 do grupy otrzymującej codziennie witaminę D w dawce 60 000 IU/dobę przez okres tygodnia oraz do grupy placebo. Wykazano, że suplementacja dużymi dawkami witaminy D znacząco obniża jedynie stężenie fibrynogenu w osoczu, nie wywierając wpływu na inne parametry zapalne takie jak D-Dimery, prokalcytonina, ferrytyna oraz CRP [32].

## PODSUMOWANIE

W literaturze przedmiotu opisanych zostało wiele badań oceniających związek między suplementacją witaminy D a zapobieganiem i łagodzeniem przebiegu infekcji wirusem SARS-CoV-2.

Wykazano, że witamina D obniża ryzyko ciężkiego przebiegu ostrej infekcji poprzez wpływ na zmniejszenie replikacji wirusa, zmniejszenie produkcji cytokin prozapalnych oraz zwiększenie integralności komórek śródbłonna w obrębie układu oddechowego. Regularna suplementacja tej witaminy w dawce 4000 IU/dobę zmniejsza ryzyko zakażenia wirusem SARS-Cov-2. Suplementacja tej witaminy we wczesnym okresie po rozpoznaniu COVID-19 łagodzi również nasilenie infekcji. Dowiedziono, że niedobór witaminy D zwiększa ryzyko wystąpienia ciężkiego zapalenia płuc. Wpływ ciężkiego niedoboru witaminy D na konieczność leczenia na OIOMie pacjentów chorych na COVID-19 oraz ich śmiertelność jest niejednoznaczny.

Uzyskane wyniki okazały się istotne w potencjalnej możliwości zastosowania witaminy D w zapobieganiu oraz łagodzeniu przebiegu COVID-19.

Wskazuje się na potrzebę przeprowadzenia dalszych badań na większych grupach osób w celu wykazania większej ilości korzyści zdrowotnych, jakie może przynieść suplementacja witaminy D u chorych zakażonych wirusem SARS-Cov-2.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bassatne A, Basbous M, Chakhtoura M et al. The link between COVID-19 and Vitamin D (VIVID): A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2021 Jun;119:154753. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154753. Epub 2021 Mar 24.
2. World Health Organization (2022) Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Geneva: World Health Organization. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/> (accessed 15-12-2022)
3. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L., et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12:988. doi: 10.3390/nu12040988.
4. Chan JF, Juan S, Kok KH et al.: A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020. pii: S0140-6736(20)30154-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
5. Huang C, Wang Y, Li X et al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020. pii: S0140-6736(20)30183-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
6. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun Rev*. 2020;19(6):102537
7. Li Q, Guan X, Wu P et al.: Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.
8. Alipio M (2020) Vitamin D supplementation could possibly improve clinical outcomes of patients infected with Coronavirus-2019 (COVID-2019). <https://ssrn.com/abstract=3571484> (accessed 15.12.2022).
9. Chibuzor M.T., Graham-Kalio D., Osaji J.O., Meremikwu M.M. Vitamin D, calcium or a combination of vitamin D and calcium for the treatment of nutritional rickets in children. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2020;4:CD012581. doi: 10.1002/14651858.cd012581.pub2.
10. Agrawal D.K., Yin K. Vitamin D and inflammatory diseases. *J. Inflamm. Res*. 2014;7:69–87. doi: 10.2147/JIR.S63898.
11. Panfili F.M., Roversi M., D'Argenio P., Rossi P., Cappa M., Fintini D. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *J. Endocrinol. Investig*. 2020;1–9. doi: 10.1007/s40618-020-01327-0.
12. Mercola J, Grant WB, Wagner CL. Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. *Nutrients*. 2020 Oct 31;12(11):3361. doi: 10.3390/nu12113361.

13. Baktash V., Hosack T., Patel N., Shah S., Kandiah P., Van den Abbeele K., et al. Vitamin D status and outcomes for hospitalised older patients with COVID-19. *Postgraduate Med J.* 2021;97:442–447. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138712.
14. Mechenro J, Venugopal G, Kumar B, et al. Vitamin D status in Kancheepuram District, Tamil Nadu, India. *BMC Public Health.* 2018 Dec 5;18(1):1345. doi: 10.1186/s12889-018-6244-5.
15. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol.* 2019 Apr;180(4):P23-P54. doi: 10.1530/EJE-18-0736.
16. Schleicher RL, Sternberg MR, Looker AC et al. National Estimates of Serum Total 25-Hydroxyvitamin D and Metabolite Concentrations Measured by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry in the US Population during 2007-2010. *J Nutr.* 2016 May;146(5):1051-61. doi: 10.3945/jn.115.227728. Epub 2016 Apr 6.
17. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020 Apr 2;12(4):988. doi: 10.3390/nu12040988.
18. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr.* 2008 Apr;87(4):1080S-6S. doi: 10.1093/ajcn/87.4.1080S.
19. Mostafa WZ & Hegazy RA (2015) Vitamin D and the skin: focus on a complex relationship: a review. *J Adv Res* 6, 793–804.
20. Panfili FM, Roversi M, D'Argenio P et al. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *J Endocrinol Invest.* 2021 Jan;44(1):27-35. doi: 10.1007/s40618-020-01327-0. Epub 2020 Jun 15.
21. Mercola J, Grant WB, Carol L Wagner CL. Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. *Nutrients.* 2020 Oct 31;12(11):3361. doi: 10.3390/nu12113361
22. Mohan M, Cherian JJ, Sharma AS et al. Exploring links between vitamin D deficiency and COVID-19. *PLoS Pathog.* 2020 Sep 18;16(9):e1008874. doi: 10.1371/journal.ppat.1008874. eCollection 2020 Sep.
23. Sulli A, Gotelli E, Casabella A et al. Vitamin D and Lung Outcomes in Elderly COVID-19 Patients. *Nutrients.* 2021 Feb 24;13(3):717. doi: 10.3390/nu13030717.
24. Villasis-Keever MA, López-Alarcón MG, Miranda-Novales GM et al. Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 in Frontline Healthcare Workers. A Randomized Clinical Trial. *Arch Med Res.* 2022 Jun;53(4):423-430. doi: 10.1016/j.arcmed.2022.04.003. Epub 2022 Apr 18.
25. Grant WB, Lahore H, Rockwell MS. The Benefits of Vitamin D Supplementation for Athletes: Better Performance and Reduced Risk of COVID-19. *Nutrients.* 2020 Dec 4;12(12):3741. doi: 10.3390/nu12123741.
26. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin S et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition.* 2020 Nov-Dec;79-80:111017. doi: 10.1016/j.nut.2020.111017. Epub 2020 Sep 8.
27. Salamanna F, Maglio M, Sartori M et al. Vitamin D and Platelets: A Menacing Duo in COVID-19 and Potential Relation to Bone Remodeling. *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 16;22(18):10010. doi: 10.3390/ijms221810010.
28. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res.* 2020 Jul;191:9-14. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024. Epub 2020 Apr 23.
29. Durmuş ME, Kara Ö , Kara M et al. The relationship between vitamin D deficiency and mortality in older adults before and during COVID-19 pandemic. *Heart Lung.* 2023 Jan-Feb;57:117-123. doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.09.007. Epub 2022 Sep 19.
30. Kazemi E, Mansoursamaei A, Rohani-Rasaf M et al. Comparison of the cardiovascular system, clinical condition, and laboratory results in COVID-19 patients with and without vitamin D insufficiency. *BMC Infect Dis.* 2022 May 7;22(1):441. doi: 10.1186/s12879-022-07438-8.
31. Pimentel, GD, Vega MCD, Pichard C et al. Low vitamin D levels and increased neutrophil in patients admitted at ICU with COVID-19 *Clin Nutr ESPEN.* 2021 Aug;44:466-468. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.05.021. Epub 2021 May 31.
32. Rastogi A, Bhansali A, Khare N et al. Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). *Postgrad Med J.* 2022 Feb;98(1156):87-90. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139065. Epub 2020 Nov 12.
33. Tentolouris N, Samakidou G, Eleftheriadou I et al. The effect of vitamin D supplementation on mortality and intensive care unit admission of COVID-19 patients. A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Metab Res Rev.* 2022 May;38(4):e3517. doi: 10.1002/dmrr.3517. Epub 2022 Jan 15.

34. Rawat D, Roy A, Maitra S et al. "Vitamin D supplementation and COVID-19 treatment: A systematic review and meta-analysis". *Diabetes Metab Syndr.* 2021 Jul-Aug;15(4):102189. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102189. Epub 2021 Jun 28.