

Vplivi svetlobe na človeško telo

Influences of light to human body

Avtorja:

Prim. prof. dr. Marjan Bilban, specialist medicine dela, prometa in športa

ZVD Zavod za varstvo pri delu - Center za medicino dela

Nejc Kotnik, štud. med., absolvent

Povzetek

Z izumom žarnice se je drastično spremenil življenjski slog. Pretežno zunanje aktivnosti v času naravne svetlobe so zamenjale notranje z umetno osvetlitvijo. Tako se je celokupna količina svetlobe, kateri je izpostavljen posameznik, zmanjšala za štirikrat ali celo več, a hkrati obstaja tudi precejšnja razlika v samem spektru. Posledice, ki jo ta sprememba predstavlja za zdravje posameznika, postopoma razkrivajo različne raziskave. Poleg vpliva na tvorbo vitamina D3, absorpcijo kalcija v črevesju, kostno gostoto in razvoj rodil obstajajo še številni drugi pozitivni učinki izpostavljenosti sončni svetlobi. Ker je z napredkom tehnologije možno poustvariti sijalke s soncu podobnim spektrom sevanja, se pojavlja vprašanje o morebitnih ugodnih učinkih, ki bi jih uporaba takšnih žarnic v domovih, javnih zavodih ali na delovnih mestih omogočala.

Abstract

The invention of the light bulb drastically rearranged the lifestyle of humans. Predominantly outdoor activities in the presence of light emitted by the sun have been replaced by indoor activities in the presence of artificial lighting. Thus resulting in the diminution of the quantity of light exposed to by four times or more, not even mentioning the difference in the light specter. The consequences this change introduces to the health of an individual are being revealed by different studies. Alongside the effect on vitamin D3 formation, calcium absorption, bone density and the development of female reproductive organs there are many other positive effects resulting from exposure to sunlight. With the advance of technology making it possible to reproduce the light specter of the sun with fluorescent lights a question of the possible benefits of usage of such light sources in homes, public institutions and workplaces is being raised.

UVOD

Ker je nastanek življenja neposredno povezan z vplivom sončne svetlobe, ni presenetljivo, da ima mnogo živali in tudi človek nabor fizioloških odzivov na spektralne značilnosti sevanja sonca ter na njegove spremembe v dnevu in tudi letnih časih. S prihodom poletja v severni hemisferi milijone ljudi, ki živijo v severnem zmernem temperaturnem pasu, izkoristi priložnost, da potemniijo svojo kožo kljub tveganju nastanka boleče opekline. Hkrati si osebe, ki se sončijo, obnovijo svoje zaloge vitamina D, ki je bistven za primeren metabolizem kalcija. Vendar sta obarvanje kože in podkožna sinteza vitamina D iz predhodnih spojin le najboljše poznani posledici izpostavljenosti soncu.^{1,2,3,19,20}

Raziskovalci postopoma odkrivajo bolj prikrite fiziološke in biokemične odzive človeškega telesa na sončno sevanje ali enakovreden umetni izvor svetlobe. Tekom zadnjih nekaj let se je na primer svetloba uveljavila kot standardna metoda zdravljenja zlatenice novorojenčka, bolezni, ki je bila včasih usodna in je pogosta pri nedonošenih. Nedavno se je svetloba ob uporabi zdravila, ki poveča občutljivost, izkazala kot zelo uspešna pri zdravljenju luskavice. V rabi je tudi pri zdravljenju zimske depresije. Predvidevamo lahko, da se bodo našle tudi druge terapevtske možnosti uporabe svetlobe.^{1,4}

OBARVANJE KOŽE IN PODKOŽNA SINTEZA VITAMINA D IZ PREDHODNIH SPOJIN LE NAJBOLJE POZNANI POSLEDICI IZPOSTAVLJENOSTI SONCU. RAZISKOVALCI POSTOPOMA ODKRIVAJO BOLJ PRIKRITE FIZIOLOŠKE IN BIOKEMIČNE ODZIVE ČLOVEŠKEGA TELES NA SONČNO SEVANJE ALI ENAKOVREDEN UMETNI IZVOR SVETLOBE.

Vsaj enakovrednega pomena za človekovo blagostanje je rastoče število dokazov, ki kažejo, da se temeljni biokemijski in hormonski ritmi telesa neposredno ali posredno usklajujejo z dnevnim ciklom svetlobe in teme. Primer je nedavno odkrit izrazit dnevni ritem hitrosti izločanja melatonina, hormona, ki ga izdeluje češerika v možganih. Pri laboratorijskih živalih melatonin sproži spanec, zavira ovulacijo in spremeni izločanje ostalih hormonov. Pri človeku se količina kortizola, hormona skorje nadledvičnice, spreminja s 24-urnim ritmom.

Čeprav se na področju fiziologije človeka ritmov, povezanih s spremembami dolžine dneva v letnih časih, ni prikazovalo enotno, so dobro znani pri živalih in bi bilo presenetljivo, če bi bili pri človeku odsotni. Dosedanja odkritja kažejo, da ima svetloba pomemben vpliv na zdravje človeka in da ima lahko naša izpostavljenost umetni svetlobi škodljive učinke, katerih se ne zavedamo.^{1,5,6,7,8,9}

SONČNA SVETLOBA

Obraunavani fiziološki učinki valovnih dolžin sevanja so v osnovi sončnega izvora, ko je žarke že filtriralo ozračje vključno s tanko plastjo visoko ležeče plasti ozona, ki odstrani praktično vse ultravijolično sevanje z valovno dolžino manj kot 290 nanometrov. Sevanje, ki seže do površja zemlje sestavlja v glavnem **ultravijolično** (od 290 do 380 nanometrov), **vidni spekter** (od 380 do 770 nanometrov) in **kratkovalovno infrardeče** (od 700 do 1.000 nanometrov). Približno 20 odstotkov sončne energije, ki doseže zemljo ima valovno dolžino daljšo od 1.000 nanometrov.^{1,10}

Fluorescenčne

luči v nasprotju z žarnicami in soncem ustvarjajo svetlobo po mehanizmu, ki ne vključuje tvorbe toplote.

Vidni spekter naravne svetlobe ob morju (0 nadmorske višine) je približno takšen kot spekter idealnega razbeljenega telesa, ki seva ob temperaturi 5600 stopinj Kelvina (stopinj Celzija nad absolutno ničlo). Sončni spekter je v osnovi neprekinjen in v njem manjkajo le kratkovalovne dolžine, ki jih absorbirajo elementi v sončni atmosferi. Opoldne ima spekter vrh sevanja v modrozelenem področju od 450 do 500 nanometrov.

Količina ultravijolične radiacije, ki prodre v ozračje, močno variira z letnim časom. V severni tretjini ZDA celokupen del radiacije, ki povzroča eritem ali vnetje kože ter dosega tla, v decembru predstavlja okoli petnajstino tega, kar je prisotnega v juniju. Razen tega je malo spremembe v spektralni sestavi sončne svetlobe, ki dosega površje zemlje. Dejanska količina ur dnevne svetlobe je lahko precej raznolika, odvisno od letnega časa in razdalje severno oz. južno od ekvatorja.

UMETNI VIRI SVETLOBE

Najbolje poznan vir umetne svetlobe je žarnica, kjer je vir sevanja vroča volframova nit. Filament žarnice v navadni 100-vatni žarnici ima temperaturo le okoli 2850 K in je zato sevanje močno postavljeno v rdeči oziroma dolgovalovni del spektra. Pravzaprav je 90 odstotkov izžarevanja žarnice v infrardečem območju.

Fluorescenčne luči v nasprotju z žarnicami in soncem ustvarjajo svetlobo po mehanizmu, ki ne vključuje tvorbe toplote. V stekleni cevi fluorescenčne luči s pomočjo živosrebrne plinske obločnice tvorijo ultravijolične fotone. Notranja plast cevi je prevlečena s fosfornimi komponentami, ki izsevajo v vidnem spektru, značilne barve, ko jih zadane ultravijoličen foton. Običajna »hladno bela« svetilka je bila oblikovana za maksimalno svetlost za določeno energijsko porabo. Svetlost je seveda subjektiven pojav, ki je odvisen od odziva fotoreceptivnih celic v mrežnici. Ker so fotoreceptorji najbolj občutljivi na rumeno-zeleno svetlobo s 555 nanometrov, je večina fluorescenčnih luči oblikovana, da večino svetlobe izžareva v tej valovni dolžini. Vendar je možno narediti luči s soncu zelo podobnim spektrom sevanja.

Ker so fluorescenčne sijalke najpogosteje uporabljen vir svetlobe v pisarnah, tovarnah in šolah, večina ljudi v razvitem svetu preživi veliko časa izpostavljenih svetlobi, katere spektralne značilnosti se precej razlikujejo od sonca. Arhitekti in odgovorni za osvetljevanje so nagnjeni k sklepanju, da je edina pomembna vloga svetlobe v zagotavljanju zadostne osvetlitve za delo in branje. Svetloba v nivoju očesa v prostorih razsvetljenih z umetno svetlobo je običajno 500 do 1000 lux, kar je manj kot 10 odstotkov svetlobe, ki je običajno prisotna zunaj v senci drevesa na sončen dan.

NEPOSREDNI IN POSREDNI VPLIVI SVETLOBE

Vsakega od številnih vplivov svetlobe na tkiva sesalcev lahko opredelimo kot posrednega ali neposrednega, glede na odziv, ki je vzrok za **fotokemično reakcijo v tkivu** ali pa je **posledica živčnega oz. nevroendokrinega**

Sončne opekline

večinoma prizadenejo le ljudi v razvitem delu sveta.

signala, ki ga sproži fotoreceptivna celica. Kadar je učinek neposreden, ni nujno, da je molekula, ki je spremenila obliko, ta, ki je absorbirala foton. Nekatere molekule na primer spodbujajo občutljivost na svetlobo. Ko se ob absorpciji fotona spremenijo v visokoenergetsko prehodno stanje, so sposobne katalizirati oksidacijo številnih drugih sestavin, preden se vrnejo v izhodiščno stanje. Molekule, ki spodbujajo občutljivost na svetlobo, so včasih prisotne v človeških tkivih zaradi vsebnosti v prehrani ali nekaterih zdravilih ali pa kot toksini, ki se prekomerno tvorijo pri posameznih boleznih.

Da bi dokazali, da je neka kemijska sprememba v tkivu neposreden odziv na svetlobo, moramo najprej potrditi, da svetloba primerne valovne dolžine v telesu doseže tkivo. Poleg tega morajo biti jasno opredeljene fotoenergijske in kemične značilnosti reakcije sprva v testni cevki, nato pri poskusnih živalih ali ljudeh z načrtanjem spektralne aktivnosti reakcije (relativne učinkovitosti različnih spektralnih dolžin, ki sprožijo reakcijo) ter s prepoznavo vseh vmesnih in končnih kemijskih spojin. Vidna svetloba je na videz sposobna prodreti v vsa tkiva sesalcev in to do pomembne globine; zaznalo se jo je tudi v možganih živeče ovce.

Ultravijolična svetloba, ki ima veliko več energije kot svetloba vidnega spektra, prodre v tkiva manj učinkovito.

Tako sevanje, ki povzroča eritem, komaj doseže kožne kapilare. Obstajajo precejšnje tehnične ovire za prepoznavo aktivnega spektra svetlobnih učinkov na celotno telo: malo aktivnega spektra za kemijske spremembe je bilo določenega za druga tkiva, kot so koža in oči.¹

Posredni odziv tkiva na svetlobo ni posledica absorpcije svetlobe v tkivu, temveč **aktivnosti kemičnih signalov**, ki jih sprožijo nevroni, ali kemijskih prenašalcev (hormonov), ki jih dobavlja krvni obtok. Ti signali so posledica istega procesa, kot sproži vid, torej aktivacije specializiranih fotoreceptivnih celic, ki jih aktivira svetloba. Fotoreceptor spremeni dogodek oz. svetlobno energijo v nevronske signal, ki se ga prenaša preko nevronske ali kombinirane nevronske-endokrine poti do tkiva, v katerem se opaža posreden učinek. Na primer, kadar se mlade podgane neprekinjeno izpostavi svetlobi, njihove fotoreceptivne celice v retini sproščajo nevro-prenašalce, ki aktivirajo nevrone možganov. Ti nato prenašajo signal preko kompleksnih neuroendokrinih poti, ki dosežejo sprednji del hipofize, kjer spodbujajo izločanje gonadotropnih hormonov, ki pospešujejo dozorevanje jajčnih celic.^{1,10,11,12,13}

Da se **jajčniki ne odzivajo neposredno na svetlobo**, se lahko demonstrira z odstranitvijo oči ali hipofize podgane, preden se jo neprekinjeno izpostavi svetlobi. Po katerem koli izmed posegov svetloba nima več učinka na rast jajčnikov ali na delovanje. Različne raziskave potrjujejo, da se učinek svetlobe na jajčnike prenaša preko fotoreceptivnih celic v retini, vendar še ni bilo mogoče pokazati, kateri fotoreceptorji v očeh sproščajo nevro-prenašalce, ki nato delujejo na hipofizo.^{14,15}

Naravna svetloba deluje neposredno na celice kože in podkožna tkiva, da ustvarijo patološke in zaščitne odzive. Najbolj znan primer patološkega odziva so opekline. Pri dovzetnih posameznikih, ki so tekom let izpostavljeni sončni svetlobi, povzroči tudi različne vrste kožnega raka. Ultravijolične dolžine kratkovalovnega dela od 290 do 320 nm povzročijo rdečino kože v nekaj urah izpostavitve. Raziskovalci se v splošnem strinjajo, da je vnetni odziv, ki lahko vztraja nekaj dni, posledica tako neposredne aktivnosti ultravijoličnih fotonov na majhne žile kot tudi sproščanja

toksičnih sestavin poškodovanih celic vrhnjice. Predvideva se, da toksini difundirajo v usnjico, kjer poškodujejo kapilare in povzročijo rdečino, toploto, otekanje in bolečino. Več sestavin je bilo predlaganih kot odgovorni toksin vključno s serotoninom, histaminom in bradikininom. Sončne opekline v večjem delu prizadenejo le ljudi v razvitem delu sveta.

Če bi se posamezniki svetlobi izpostavljali uro ali dve vsak dan, v kolikor bi vreme to dovoljevalo, bi kožni odziv na postopni porast sončnega sevanja, ki povzroča eritem, v času pozne zime in spomladi zagotovil zaščitno plast v obliki pigmentacije pred poletno intenzivnostjo ultravijoličnega sevanja.

Takoj po izpostavljenosti sončni svetlobi se količina pigmenta v koži poveča in ta postane temnejša za nekaj ur. Takojšnja potemnitev verjetno nastane kot posledica fotooksidacije brezbarvnih predhodnikov melanina in jo povzroča svetloba vseh valovnih dolžin. Po dnevu ali dveh, ko se začetni odziv na sončno svetlobo poleže, se melanociti v povrhnjici začnejo deliti in povečajo svojo proizvodnjo melaninskih granul, ki jih potem izločijo, da jih prevzamejo sosednji keratinociti, torej kožne celice. Sočasna pospešitev celične delitve odebeli plasti povrhnjice, ki absorbirajo ultravijolično svetlobo. Koža ostane temnejša več tednov in nudi pomembno zaščito pred nadaljnjo okvaro tkiva zaradi sončne svetlobe. Sčasoma se kožne celice odluščijo in obarvanost počasi blede.¹

Poleg opeklin in obarvanja sončna svetloba ali njej enakovreden vir povzroči fotokemične in fotosenzitacijske reakcije, ki vplivajo na sestavine v krvi, v medcelični tekočini ali v celici sami. **Številna pogosto predpisana zdravila (npr. tetraciklini) in sestavine prehrane (npr. riboflavini) morebiti povečajo občutljivost na svetlobo.** Ko jih v telesu aktivira svetloba, lahko povzročijo prehodne vmesne stopnje, ki lahko poškodujejo tkiva pri občutljivih posameznikih. Značilen odziv je pojav izpuščaja na delu telesa, ki je izpostavljen soncu.

Zdravniki so v preteklih letih zdravili različna kožna obolenja z namernim spodbujanjem reakcije fotosenzitacije na površju telesa ali v nekaterih tkivih z namenom povzročitve škode izključno invazivnemu organizmu, kot je na primer herpes virus, ali prekomerno se delečim celicam kot pri luskavici ali nekaterih tipih rakavih obolenj. Kaže, da so aktivirane fotosenzitacijske snovi sposobne inaktivirati DNA virusov ali neželenih celic. Pri zdravljenju herpetičnih okužb se jih (običajno barvilo, nevtralnno rdeče) nanese neposredno na kožo ali sluznico pod počen mehurček in se nato področje izpostavi beli fluorescenčni svetlobi nizke jakosti.¹⁶

Tvorba vitamina D3 ali holekalciferola v koži ali podkožnem tkivu je najpomembnejši poznan pozitiven učinek izpostavljenosti sončni svetlobi. Tvori se, kadar ultravijolično sevanje absorbira njegov predhodnik 7-dehidroholesterol. Relativno biološko aktivna snov, vitamin D2, se lahko zagotovi z uživanjem mleka in drugih živil, v katerih se je rastlinski sterol, ergosterol, pod vplivom ultravijoličnega sevanja pretvoril vanj. Čeprav lahko vitamin D2 ozdravi rahitis zaradi pomanjkanja vitamina D3 pri otrocih, ni bilo dokazano, da je biološko tako učinkovit kot D3, ki se tvori v koži.

V populaciji povprečnih odraslih belcev, živečih v kraju St. Louis, je bilo okoli 70 do 90 odstotkov aktivnosti vitamina D v krvnih vzorcih mogoče pripisati vitaminu D3 ali njegovim derivatom. Zaključek raziskave je bil, da je bila kot vir vitamina D sončna svetloba veliko pomembnejša kot hrana. (Čeprav lahko D3 najdemo tudi v ribah, večini ljudi morska prehrana ne predstavlja pomembnega vira.)

V Veliki Britaniji in številnih drugih evropskih državah je v zadnjem času dodajanje Vitamina D2 prehrani zelo zmanjšano, in sicer zaradi dokazov o toksičnosti velikih količin vitamina D2, ki se kaže kot splošna oslabeledost, ledvične okvare ter povišane vrednosti kalcija in holesterola v krvi.^{17,18}

Pred nekaj leti je potekala raziskava, ki je proučevala neposreden vpliv svetlobe na sposobnost človeškega telesa, da absorbira kalcij. Izvedena je bila med starejšimi, na videz zdravimi moškimi v domu starostnikov blizu Bostona, in nakazuje, da pomanjkanje zadostne izpostavljenosti UV sevanju med zimskimi meseci pomembno vpliva na telesno izrabo kalcija celo, kadar je zagotovljena zadostna količina v prehrani. Od začetka zime do sredine marca se je opazovalo absorpcijo kalcija pri kontrolni in eksperimentalni skupini. V začetnem obdobju sedmih tednov, ko je bila zima najhujša, so se vsi opazovanci čez dan zadrževali v zaprtih prostorih. Tako sta bili obe skupini izpostavljeni bolj ali manj enakovrednim tipično nizkim ravnem mešane svetlobe (od 100 do 500 lux) fluorescirajočih luči in žarnic. Ob koncu sedmih tednov so moški v obeh skupinah absorbirali samo okoli 40 odstotkov vnesenega kalcija. V nadaljnjih štirih tednih od sredine februarja do sredine marca je osvetlitev za kontrolne skupine ostala nespremenjena, pri čemer je njihova sposobnost absorpcije kalcija padla za okoli 25 odstotkov. Moški v eksperimentalni skupini pa so bili osem ur na dan izpostavljeni svetlobi posebnih fluorescenčnih sijalk (Vita-Lite) s 5000 lux, ki so posnemale sončni spekter vidnega področja in področja blizu ultravijolične dolžine valovanja. Medtem ko je kontrolna skupina beležila upad sposobnosti absorpcije kalcija za 25 odstotkov, je eksperimentalna skupina povečala sposobnost za okoli 15 odstotkov. Dodatna količina UV sevanja, ki ga je bila deležna eksperimentalna skupina, je bila zelo majhna, približno enaka temu, kar bi poleti dobili s 15 minutnim sprehodom med odmorom za malico.

Raziskava kaže, da je določena količina ultravijoličnega sevanja, ne glede na to, ali prihaja od sonca ali umetnega vira, pomembna za zadostno presnovo kalcija. To hipotezo podpira nedavna raziskava v Angliji, kjer je bilo ugotovljeno, da je pomanjkljiva mineralizacija kosti med zimskimi meseci prisotna v več vzorcih ob obdukciji kot poleti. Tako obstaja možnost uporabe notranje osvetlitve kot javnozdravstveni ukrep za preprečevanje pomanjkljive mineralizacije kosti med starejšimi in drugimi, ki imajo omejen dostop do naravne svetlobe.^{1,19,20}

ZAKLJUČEK

Kaže, da je odločitev o primernosti svetlobe 1000 luksov za zaprte prostore zasnovana ob upoštevanju ekonomskih in tehnoloških zahtev, vendar malo ali nič na osnovi vedenja o človekovih bioloških potrebah. Fluorescenčne sijalke bi lahko zagotavljale višje svetlobne jakosti brez nepotrebne tvorbe toplote, vendar bi cena za električno energijo pri tem predstavljala veliko oviro. Kljub temu je celotna količina svetlobe, ki ji je v zaprtem prostoru z običajno osvetlitvijo izpostavljen posameznik, bistveno manjša, kot če bi preživel

eno uro na dan na soncu. Če bodo bodoče raziskave pokazale, da je mogoče s pomočjo povečanja jakosti svetlobe v notranjih prostorih ugodno vplivati na zdravje (npr. boljše mineralizacija kosti), bo naša družba, ki je v obdobju pomanjkanja energije, soočena s težkimi odločitvami. [6C](#)

LITERATURA

1. Wurtman R. The Effects of Light on the Human Body. *Sci Am.* 1975; 233:69–77
2. Badia P, Myers B, Boecker M, Culpepper J, Harsh JR. Bright light effects on body temperature, alertness, EEG and behavior. *Physiol Behav.* 1991; 50:583–588.
3. Vandewalle G, Maquet P, Dijk DJ. Light as a modulator of cognitive brain function. *Trends Cogn Sci.* 2009; 13:429–438.
4. Rosenthal NE, Sack DA, Carpenter CJ, Parry BL, Mendelson WB, Wehr TA. Antidepressant effects of light in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry.* 1985; 142:163–170.
5. Pittendrigh CS, Daan S. A functional analysis of circadian pacemakers in nocturnal rodents-IV. Entrainment: Pacemaker as clock. *J Comp Physiol.* 1976; 106:291–331.
6. Wever, RA. The circadian system of man: Results of experiments under temporal isolation. New York: Springer; 1979.
7. Czeisler CA, Allan JS, Strogatz SH, Ronda JM, Sánchez R, Ríos CD, Freitag WO, Richardson GS, Kronauer RE. Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. *Science.* 1986; 233:667–671.
8. Wright KP Jr, Hughes RJ, Kronauer RE, Dijk DJ, Czeisler CA. Intrinsic near-24-hour pacemaker period determines limits of circadian entrainment to a weak synchronizer in humans. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001; 98:14027–14032.
9. Gronfier C, Wright KP Jr, Kronauer RE, Czeisler CA. Entrainment of the human circadian pacemaker to longer-than-24-h days. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007; 104:9081–9086.
10. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD. Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci.* 2001; 21:6405–6412.
11. Gooley JJ, Rajaratnam SM, Brainard GC, Kronauer RE, Czeisler CA, Lockley SW. Spectral responses of the human circadian system depend on the irradiance and duration of exposure to light. *Sci Transl Med.* 2010; 2:31ra33.
12. Peirson SN, Halford S, Foster RG. The evolution of irradiance detection: melanopsin and the nonvisual opsins. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009; 364:2849–2865.
13. Chen SK, Badea TC, Hattar S. Photoentrainment and pupillary light reflex are mediated by distinct populations of ipRGCs. *Nature.* 2011; 476:92–95.
14. Urlep Z, Rozman D. The interplay between circadian system, cholesterol synthesis, and steroidogenesis affects various aspects of female reproduction. *Front Endocrinol* 2013 4:111.
15. Sellix MT. Clocks underneath: the role of peripheral clocks in the timing of female reproductive physiology. *Front Endocrinol* 2013 4:91.
16. Wan MT, Lin JY. Current evidence and applications of photodynamic therapy in dermatology. *Clin Cosmetol Investig Dermatol.* 2014;7:145–163.
17. Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith C, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 1357–1364.
18. Thacher T.D., Fischer P.R., Obadofin M.O., Levine M.A., Singh R.J., Pettifor J.M. Comparison of metabolism of vitamins D2 and D3 in children with nutritional rickets. *J Bone Miner. Res.* 2010; 25:1988–1995.
19. Nordin BE. Evolution of the calcium paradigm: the relation between vitamin D, serum calcium and calcium absorption. *Nutrients.* 2010;2(9):997–1004.
20. Fleet J. C., Schoch R. D. Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium absorption by vitamin D and other factors. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences.* 2010;47(4):181–195.