

BebikoMed.pl poleca

Biuletyn

Akademii Zdrowego Jelita

Niedoborów nie widać

Rola witaminy D oczami pediatry

opracowała
dr. hab. n. med. **Justyna Czech-Kowalska**



W BIULETYNIE
Podaż
witaminy D
w praktyce



Autor

dr hab. n. med. Justyna Czech-Kowalska

Absolwentka Akademii Medycznej w Warszawie, pediatra, neonatolog, zastępca kierownika Kliniki Neonatologii, Patologii i Intensywnej Terapii Noworodka w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”.

Członek Polskiego Towarzystwa Neonatologicznego oraz Sekcji Chorób Metabolicznych Kości Dzieci i Młodzieży Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego. Jej zainteresowania naukowe ogniskują się na gospodarce wapniowo-fosforanowej, metabolizmie kostnym oraz żywieniu noworodków i niemowląt (szczególnie urodzonych przedwcześnie). Jest autorką lub współautorką ponad 100 publikacji naukowych oraz 18 rozdziałów w podręcznikach. Brała aktywny udział w tworzeniu zaleceń dotyczących profilaktyki niedoborów witaminy D (w latach 2004–2018).

Dotychczas w serii Biuletynów Akademii Zdrowego Jelita ukazały się:

Rozwój i znaczenie mikrobioty jelitowej

oprac. dr n. o zdr. Aleksandra Pituch-Zdanowska

Rozwój układu pokarmowego w okresie 1000 pierwszych dni

oprac. dr n. med. Marcin Dziekiewicz

Niedojrzałość układu pokarmowego niemowlęcia

oprac. lek. Magdalena Pniewska i lek. Agnieszka Janiec

Dolegliwości ze strony układu pokarmowego: kolki i zaparcia

oprac. dr hab. n. med. Ewa Toporowska-Kowalska, prof. UM w Łodzi

Dolegliwości ze strony układu pokarmowego: ulewania

oprac. dr n. med. Piotr Dziechciarz

Mleko kobiece

oprac. dr hab. n. med. Barbara Królak-Olejnik, prof. UM we Wrocławiu

Żywnienie dzieci po 1. roku życia w świetle najnowszych wyników badań

red. nauk. prof. dr hab. n. med. Piotr Socha

Żywnienie przed leczeniem: rola żywienia w postępowaniu w dolegliwościach trawiennych

oprac. prof. dr hab. n. med. Piotr Albrecht

Wyzwania żywieniowe u dzieci po 1. roku życia: zjawisko zaburzeń żywieniowych u dzieci

oprac. dr n. społ. Ewa Winnicka

Wszystkie opublikowane Biuletyny Akademii Zdrowego Jelita znajdują Państwo

w serwisie dla lekarzy **BebikoMed.pl** | Zapraszamy

Biuletyn

Akademii Zdrowego Jelita

Drogie Czytelniczki i Drodzy Czytelnicy!

Dziecko po 1. roku życia wciąż intensywnie rośnie i się rozwija. Ma duże potrzeby żywieniowe, a zbilansowanie jego diety często okazuje się dla rodziców trudne. U wzrastającego dziecka szczególnie wysokie jest zapotrzebowanie na witaminę D. W przeliczeniu na kilogram masy ciała potrzebuje jej ono nawet sześć razy więcej niż osoba dorosła. Witamina D odgrywa dużą rolę w prawidłowym funkcjonowaniu organizmu; między innymi wspiera odporność oraz bierze udział – wraz z wapniem i fosforem – w procesie budowania mocnych kości. Naturalna, skórna synteza witaminy D w naszej szerokości geograficznej jest utrudniona, dlatego odpowiednia podaż tej witaminy wraz z pokarmem ma niebagatelne znaczenie. Rodzice roczniaków nie zawsze radzą sobie z ich dietą, dlatego szukają potwierdzonej naukowo wiedzy o sposobach, w jakie da się zapewnić dziecku pokrycie zapotrzebowania na wszystkie składniki odżywcze niezbędne w codziennym jadłospisie, w tym witaminy i składniki mineralne. Szukają odpowiedzi na pytania, jak należy karmić, na co zwrócić szczególną uwagę, czy stosować suplementację, a jeśli tak, to jaką. Największym autorytetem dla zatroskanych rodziców są lekarze. To lekarz pediatra, który towarzyszy pacjentowi wyrastającemu z niemowlęctwa, ocenia jego rozwój i umie dostrzec niepokojące oznaki. Dlatego też tak ważne jest, aby lekarze mieli dostęp do najnowszych doniesień ze świata nauki.

Przekazujemy Państwu materiał, który stanowi kompendium wiedzy dotyczącej zagadnień związanych z rozwojem dziecka po 1. roku życia. Jak zawsze dbamy o naukowe ugruntowanie i aktualność przekazywanej wiedzy. Biuletyn Akademii Zdrowego Jelita to zbiór praktycznych wskazówek przygotowanych przez wybitnych ekspertów z dziedziny medycyny, pediatrii i żywienia.

Mamy nadzieję, że najnowszy numer Biuletynu Akademii Zdrowego Jelita okaże się pomocny w Państwa codziennej praktyce dzięki dostarczeniu odpowiedzi na wiele nurtujących pytań.

Zespół Akademii Zdrowego Jelita

Niedoborów nie widać

Rola witaminy D oczami pediatry

Żywnienie odgrywa kluczową rolę w prawidłowym rozwoju fizycznym oraz intelektualnym dziecka na każdym etapie jego życia. Zapewnienie optymalnej podaży substancji odżywczych, makro- i mikroelementów oraz witamin stanowi fundament zdrowia zarówno w okresie rozwojowym, jak i w przyszłości, w życiu dorosłym. Normy spożycia dla poszczególnych grup wiekowych są precyzyjnie określone i podlegają okresowej modyfikacji stosownie do aktualnego stanu wiedzy i wyników badań naukowych. Jednakże mimo jasno określonych wytycznych odnośnie do żywienia dzieci nadal obserwuje się problem niedostatecznego spożycia wielu składników w diecie, w tym witaminy D oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LC-PUFA, *long chain polyunsaturated fatty acid*), u większości dzieci zarówno w Europie Zachodniej, jak i Polsce [1–4]. Niedobory żywieniowe dotyczą również wapnia, żelaza, jodu, cynku i witaminy E, choć występują z mniejszą częstością. Z drugiej strony zwraca uwagę nadmierne spożycie białka oraz sodu, szczególnie w grupie dzieci w wieku 1–3 lat [1, 2].

W latach 2010, 2011 w Polsce, na reprezentatywnej grupie 400 dzieci w wieku 13–36 miesięcy, przeprowadzono badanie pt. *Kompleksowa ocena sposobu żywienia dzieci w wieku 13–36 miesięcy w Polsce* mające na celu wszechstronną ocenę spo-

sobu żywienia w odniesieniu do obowiązujących norm i wytycznych [1]. Przyniosło ono niepokojące wyniki: u ponad połowy polskich dzieci w wieku poniemowlęcym występował nieprawidłowy stan odżywienia. Co więcej, dieta 80% dzieci dostarczała nadmiernej ilości cukru z jednoczesnym niedoborem wapnia i witaminy D, a u 90% badanych wykazano nadmierne spożycie soli. Istotny problem stanowił także powszechny brak akceptacji warzyw oraz niedostateczne spożycie produktów mlecznych.

W roku 2016 przeprowadzono w Polsce powtórnie badanie populacyjne (badanie PITNUTS – *Polish Infant and Toddler Nutritional Study*), w którym przeanalizowano sposób żywienia, tym razem w jeszcze większej grupie 1059 dzieci w wieku od 5. do 36. miesiąca życia. Z zadowoleniem należy przyjąć wyniki wskazujące, że stan odżywienia dzieci w 1.–3. roku życia się poprawił, o czym świadczy wyższy odsetek dzieci o prawidłowej masie ciała, trzykrotnie mniejsza częstość niedoboru masy oraz blisko dwukrotnie niższy odsetek dzieci z otyłością. Niestety niedobór składników kluczowych dla prawidłowego wzrostu i rozwoju układu kostnego w diecie jeszcze się nasilił: **niedostateczne spożycie witaminy D w diecie dotyczyło aż 94,4% badanych, wapnia zaś – 42% dzieci** [2]. Badanie PITNUTS pokazało, że mimo stworzenia

mikrogramy
a jednostki
międzynarodowe

10 µg = 400 jm.



RYCINA 1.

Przelicznik miar stosowanych w odniesieniu do witaminy D.

nowych wytycznych i szeroko zakrojonych działań edukacyjnych sposób żywienia w badanej grupie wiekowej pozostaje nieoptymalny.

Doświadczenia innych krajów (Kanada [5], Niemcy [6]) dowiodły, że wprowadzenie wytycznych wskazujących, iż jest konieczne zwiększenie spożycia witaminy D, nie przyniosło oczekiwanych rezultatów. Dlatego też istnieje potrzeba podejmowania szeroko zakrojonych działań edukacyjnych mających na celu upowszechnianie zaleceń żywieniowych oraz możliwości suplementacji wybranymi składnikami żywieniowymi wśród rodziców i opiekunów oraz personelu medycznego.

Badania epidemiologiczne wskazują, że problem niedoborów witaminy D u dzieci powyżej 1. rż. występuje na całym świecie. Niewystarczające stężenie witaminy D dotyka 53% chińskich dzieci w wieku 6–17 lat [7], 48% dzieci w wieku 2–5 lat w Nowej Zelandii [8], ok. 30% kanadyjskich dzieci powyżej 3. rż. [5, 9] oraz holenderskich dzieci powyżej 6. rż. [10], natomiast w USA – 26% dzieci

i młodzieży (w 6.–21. rż.) [11]. Problem występuje także w krajach o dużym nasłonecznieniu.

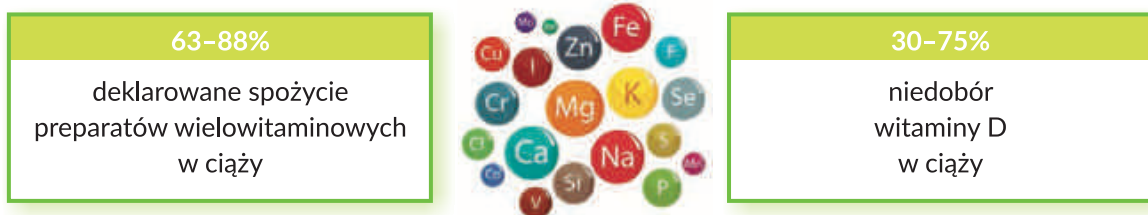
Najważniejszymi czynnikami ryzyka wystąpienia niedoborów witaminy D w organizmie dziecka są:

- wiek dziecka > 10 lat;
- sezon zimowy;
- niskie całkowite dzienne spożycie witaminy;
- niestosowanie systematycznej suplementacji witaminą D przy karmieniu piersią niemowląt i małych dzieci;
- stosowanie u dzieci powyżej 1. rż. mleka krowiego, niebędącego dobrym źródłem witaminy D, zamiast odpowiedniego mleka modyfikowanego typu YFC – które jest fortyfikowane (mleko modyfikowane dla dzieci w 1.–3. rż. określa się w piśmiennictwie jako YCF, *young child formula*);
- otyłość;
- niski status społeczno-ekonomiczny;
- pochodzenie etniczno-kulturowe (m.in. z rodzin azjatyckich, afrykańskich, muzułmańskich) [5, 8, 12, 13].

NIEDOBORY WITAMINY D U DZIECI W POLSCE – SKALA PROBLEMU

Na tle tego, co się dzieje na świecie, Polska niesłusznie nie wydaje się „zieloną wyspą”. W zasadzie problem niedoborów witaminy D występuje u osób w każdym wieku, poza pierwszym półroczem życia, z tendencją do narastania wraz z wiekiem (tabela 1). Niedobór witaminy D stwierdza się, począwszy już od okresu noworodkowego, co wynika z małych zasobów ustrojowych witaminy D u kobiet ciężarnych w Polsce, chociaż odsetek kobiet ciężarnych przyjmujących preparaty witaminowe

jest najwyższy w Europie (rycina 2). Optymalne stężenie witaminy D we krwi [$25\text{-}(\text{OH})\text{D} > 30 \text{ ng/ml}$] stwierdza się zaledwie u kilku procent kobiet [21]. Wobec znacznego odsetka kobiet ciężarnych z niedoborem witaminy D nie dziwi podobna skala problemu u ich potomstwa. **Odsetek noworodków z niedoborem witaminy D w Polsce zawiera się w przedziale 35–100 w zależności od pory roku** [14, 15, 21, 22].



RYCINA 2.

Suplementacja witaminą D u ciężarnych w Polsce (na podstawie [14–19] a jej skuteczność (na podstawie [18, 20]).

W okresie niemowlęcym odnotowuje się przejściową poprawę zaopatrzenia w witaminę D. Niedobór witaminy D stwierdza się u zaledwie 2,5% niemowląt w 3. mż. [23], 6% w 6. mż. oraz 9% w 12. mż. [24]. Bez wątplenia wynika to z powszechnej suplementacji witaminą D w okresie niemowlęcym. Niestety u dzieci powyżej 1. rż. problem niedoborów witaminy D jest nadal aktualny, mimo że w 2004 r. po raz pierwszy wprowadzono zalecenia o profilaktycznej podaży witaminy D u dzieci do 18. rż. [26], a w kolejnych latach zwiększano rekomendowane dawki z 400 j.m./d do wartości z zakresu 600–1000 j.m./d [27, 28].

Niedobór witaminy D dotyczy ok. 35% polskich dzieci w okresie ponimowlęcym [13], a częstość jego występowania wzrasta wraz z wiekiem. Występuje u ok. 17% dzieci w wieku 2–3 lat [29], ok. 35% trzy- i czterolatków [30] oraz nawet 75–84% dzieci starszych i młodzieży w Polsce w okresie zimowym [31, 32].

W dużym populacyjnym badaniu przeprowadzonym w grupie polskich dzieci w wieku 9–13 lat niedobór witaminy D zimą stwierdzono u 84% badanych, jednak wczesną jesienią (po okresie letniej syntezy skórnej) już tylko u 26% badanych [32], co potwierdza udział syntezy skórnej w budowaniu zasobów witaminy D w okresie letnim w tej grupie wiekowej. Należy jednak pamiętać, że **na syntezę skórną witaminy D negatywnie wpływają: zachmurzenie, zanieczyszczenia powietrza, mgły, zakrywające skórę ubranie, ciemna karnacja, stosowanie filtrów UV.** Ponadto synteza witaminy D w okresie letnim nie jest wystarczająca do zachowania prawidłowych zasobów witaminy D przez cały rok. W okresie zimowym obserwuje się wyraźny spadek stężenia 25-(OH)D. Po to, by nie doszło do niedoborów witaminy D w okresie zimowym, stężenia 25-(OH)D pod koniec lata powinny osiągnąć minimum 40 ng/ml, co w praktyce nie zawsze jest realne [33].

Musimy sobie uświadamić, że mająca miejsce w ostatnich latach zmiana stylu życia dzieci i młodzieży (spędzanie coraz mniej czasu na świeżym powietrzu, nieprawidłowa dieta z dużą zawartością produktów typu *fast food* oraz napojów gazowanych) przekłada się na małą syntezę skórną witaminy D, małe spożycie witaminy D w diecie oraz rosnący odsetek dzieci otyłych, co przy braku regularnej suplementacji witaminą D musi prowadzić do niepokojąco niekorzystnej sytuacji w zakresie niedoborów witaminy D. Pewną nadzieję budzą wyniki badania własnego przeprowadzonego pod koniec zimy bieżącego roku: uzyskaliśmy odsetek u dzieci w wieku 4–10 lat z niedoborem witaminy zdecydowanie niższy niż w badaniach z poprzednich lat – wyniósł on niespełna 23 [34]. Może to wskazywać na poprawę realizacji zaleceń dotyczących profilaktyki niedoborów witaminy D u dzieci w Polsce. Jednak aby potwierdzić tę tezę, należy przeprowadzić badania populacyjne.

TABELA 1.

Skala niedoborów witaminy D u polskich dzieci (opracowanie własne na podstawie [21, 24, 29–32, 34, 35])

Wiek dziecka	Liczba uczestników badania	Odsetek dzieci ze stężeniem 25-(OH)D < 20 ng/ml
1. dzień życia	148	59% (35% lato), 83% (zima)
3. mż.	141	3%
6. mż.	130 134	5% 7%
12. mż.	98	22%
2. i 3. rż.	275	17%
3. i 4. rż.	45	35%
4.–10. rż.	66	23% (zima)
3.–19. rż.	152	66% (80% 12.–19. rż.)
11.–12. rż.)	61	87% (zima)
9.–13. rż.	702	26% (lato), 84% (zima)

CZY PODAŻ WITAMINY D W DIECIE JEST U DZIECI WYSTARCZAJĄCA?

U większości dzieci spożycie witaminy D w diecie niestety nie jest wystarczające. Problem ten dotyczy przede wszystkim niemowląt karmionych piersią, nieotrzymujących systematycznej suplementacji, oraz dzieci i młodzieży, natomiast niemowlęta i małe dzieci karmione mlekiem modyfikowanym lub kaszkami mleczno-zbożowymi wzbogacanymi w witaminę D spożywają zdecydowanie więcej witaminy D w diecie.

Pokarm kobiecy, rekomendowany do wyłącznego karmienia niemowląt do 6. mż., a później wraz z posiłkami uzupełniającymi, nie zapewnia dostatecznej podaży witaminy D, gdyż zawiera jej śladowe ilości. Do pokarmu kobiecego przenikają niewielkie ilości witaminy D i jej metabolitów [głównie 25-(OH)D] [36, 37]. Łączne stężenie witaminy D i jej metabolitów w pokarmie kobiecym mówi o jej tzw. aktywności przeciwrzywicznej, która jest bardzo mała i odpowiada ok. 5 jm./100 ml pokarmu [36]. Po to, by zwiększyć aktywność przeciwrzywiczną pokarmu do wartości porównywalnych z wartościami w mleku początkowym (40–50 jm./100 ml), kobieta karmiąca musiałaby przyjmować witaminę D w dawce 4000–6400 jm./d [38, 39]. Zalecane w profilaktyce dawki witaminy D u matek karmiących (2000 jm./d) nie mają wpływu na zasoby witaminy D u potomstwa karmionego piersią i nie zwalniają z potrzeby suplementacji nią u niemowląt.

Podobnie jak pokarm kobiecy, mleko ssaków kopytnych zawiera niewielkie ilości witaminy D i nie stanowi jej istotnego źródła. Podaż witaminy D wynosząca 600 jm./d wymagałaby wypicia przez dziecko 300 szklanek mleka krowiego lub 55 szklanek mleka koziego (Ryc. 4 na s. 20).

Do produktów stanowiących istotne źródło witaminy D zalicza się natomiast mleka modyfikowane dla niemowląt oraz dla dzieci powyżej 1. rz., czyli YCF, gdyż wyroby te są wzbogacane w witaminę D. **Mleka początkowe przeznaczone dla niemowląt od urodzenia** dostarczają ok. 40–55 jm./100 ml, mleka następne dla dzieci

po 6. mż. – w granicach 40–75 jm./100 ml. Należy zatem pamiętać, że dopiero przy spożyciu ok. 1000 ml/d, podaż witaminy D w diecie pokrywa w pełni zapotrzebowanie na tę witaminę. W polskich zaleceniach w 1. półroczu życia rekomenduje się suplementację witaminą D niezależnie od diety; takie postępowanie zdecydowanie wpływa korzystnie na zasoby ustrojowe witaminy D oraz zapewnia lepsze przestrzeganie zaleceń [40]. Należy pamiętać, że większość dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym wymaga dodatkowej suplementacji witaminą D.

Również **mleka modyfikowane dla dzieci powyżej 1. rz. (YCF)** są wzbogacane w witaminę D i dostarczają 50–125 jm./100 ml w zależności od produktu i producenta. Niestety nie ma dyrektywy europejskiej dotyczącej składu mieszanek mlecznych dla dzieci powyżej 1. rz., stąd różnice w składzie pomiędzy produktami. Mleka modyfikowane dla dzieci powyżej 1. rz. o wysokiej zawartości witaminy D mogą stanowić alternatywę dla suplementacji witaminą D – dwie porcje dziennie po 200 ml takiego mleka pokrywają około 80% zapotrzebowania na witaminę D. U dzieci spożywających takie mleko ryzyko niedoborów witaminy D jest mniejsze [3, 8]. Największy wzrost stężenia 25-(OH)D odnotowano w grupie spożywającej YCF w ilości powyżej > 500 ml/d [41]. W wielośrodkowym badaniu z randomizacją, przeprowadzonym u europejskich dzieci w wieku 1–3 lat wykazano, że **zastosowanie YCF zmniejsza ryzyko wystąpienia niedoboru witaminy D o 78% w porównaniu z podawaniem mleka krowiego** [41]. Z kolei w badaniu z przydziałem losowym w grupie niemieckich dzieci w wieku 2–6 lat **spożycie YCF zabezpieczało przed obserwowanym w okresie zimowym spadkiem stężenia 25-(OH)D** [42]. Mleko modyfikowane typu YCF może być stosowane w celu zwiększenia nie tylko podaży witaminy D, lecz także spożycia żelaza (spadek ryzyka niedoboru o 58%) [41] bądź LC-PUFA oraz zmniejszenia spożycia białka w porównaniu z mlekiem krowim [43]. ESPGHAN w stanowisku z 2018 roku zaznaczył, że podawanie YCF może posłużyć za element

strategii poprawy jakości żywienia u dzieci powyżej 1. rż., jednak nie oznacza to konieczności ich rutynowego stosowania. Tę samą rolę mogą odgrywać mleka modyfikowane następane.

ESPGHAN podkreśla znaczenie takich działań, jak promowanie urozmaiconej zbilansowanej diety, stosowanie żywności fortyfikowanej oraz suplementacja preparatami farmaceutycznymi, a także możliwości stosowania mleka modyfikowanego następnego. Akcentuje również potrzebę wprowadzenia regulacji dotyczących składu oferowanych na rynku YCF, tak aby zapewnić pełne bezpieczeństwo i korzyści z ich stosowania [43]. Niestety na rynku są obecne produkty m.in. z dużą zawartością białka, bez LC-PUFA, z dodatkiem środków słodzących czy smakowych, a nawet na etykietach mleka krowiego pojawia się informacja „mleko junior”, co może sugerować skład specjalnie dobrany do potrzeb dziecka i wprowadzać konsumentów w błąd.

Należy także pamiętać o kaszkach mleczno-zbożowych jako bogatym źródle witaminy D (ok. 20 j.m./10 g). Produkty mleczne, w tym mleka modyfikowane, stanowią główne źródło witaminy D również u dzieci w okresie niemowlęcym. Przywoływana tu już *Kompleksowa ocena sposobu żywienia dzieci w wieku 13–36 miesięcy w Polsce* wykazała, że źródłem witaminy D w diecie w 65,5% są właśnie produkty mleczne. Mimo to spożycie witaminy D w diecie u 80% dzieci nie osiągnęło zalecanej wówczas podaży 400 j.m./d [1]. Niestety w badaniu PITNUTS z roku 2016 [2] odsetek dzieci w wieku 13–36 miesięcy, u których spożycie witaminy D w diecie było niedostateczne (poniżej 400 j.m./d), wzrósł do 94,4 [2]. Spożycie produktów mleczno-zbożowych z wiekiem spada [44]. W grupie polskich dzieci w wieku 4–10 lat spożywanie produktów mleczno-zbożowych wzbo-

gacanych w witaminę D deklarowano u zaledwie 20% badanych [34]. Wcześniejsze badania, prowadzone przez Instytutu Żywności i Żywienia, wskazywały na większe średnie spożycie witaminy D w diecie u dzieci (zwłaszcza u chłopców) w wieku przedszkolnym (37–40%) oraz szkolnym (7.–9. rż.: 46–56%; 10.–12. rż.: 50–70%), jednak w stosunku do obowiązującej wówczas normy 200 j.m./d [45]. Spożycie na poziomie 600 j.m./d występowałoby tylko u ok. 8% małych dzieci, ok. 13% przedszkolaków i ok. 17% dzieci w wieku szkolnym. Również nowsze badania przeprowadzone wśród młodzieży gimnazjalnej (13–15 lat) wykazały, że spożycie witaminy D w diecie w tej grupie wiekowej pozostaje na bardzo niskim poziomie (20–240 j.m./d). Mniej niż 5% dzieci spożywało w diecie witaminę D w ilości powyżej 200 j.m./d [46].

Oznacza to, że w polskich realiach u dzieci w wieku szkolnym dieta nie pozwala zapewnić zalecanej podaży witaminy D m.in. ze względu na nieduże spożycie tłustych ryb, które są głównym źródłem witaminy D u osób w tym wieku [47]. W badaniu własnym w grupie dzieci w wieku 4–10 lat spożycie tłustych ryb deklarowało ok. 70% dzieci, jednak zdecydowana większość spożywała ryby maksymalnie dwa razy w tygodniu, co z pewnością nie pozwala na pokrycie podaży witaminy D w diecie w zalecanej dawce [34]. W praktyce codzienne spożycie witaminy D pochodzącej z ryb w zakresie 600–800 j.m. jest trudne do zrealizowania. W przypadku niektórych gatunków ryb konieczne do zapewnienia zalecanej podaży witaminy D spożycie przekracza możliwości nawet osoby dorosłej będącej smakoszem ryb. Podsumowując, należy stwierdzić, że **dieta nie pokrywa zapotrzebowania na witaminę D u dzieci nie tylko w Polsce, lecz także w innych krajach europejskich** [4, 48, 49].

REALIZACJA OBOWIĄZUJĄCYCH ZALECEŃ ODNOŚNIE DO PROFILAKTYCZNEJ PODAŻY WITAMINY D U DZIECI

Suplementacja witaminą D u niemowląt, jako profilaktyka krzywicy niedoborowej, jest prowadzona w Polsce od dziesięcioleci, dlatego też wydaje się głęboko zakorzeniona w świadomości społeczeństwa oraz przedstawicieli ochrony zdrowia. Należy podkreślić pozytywną rolę neonatologów, pediatrów, a także rodziców w realizacji obowiązujących od wielu już lat zaleceń.

Suplementacja witaminą D u dzieci powyżej 1. rż. została wprowadzona w Polsce w 2004 r. na mocy Zaleceń Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Pediatrii dotyczących profilaktyki krzywicy i osteoporozy [26]. Mimo upływu lat, publikacji kolejnych zaleceń (w latach 2009, 2013, 2018) cały czas podkreślających potrzebę podawania dzieciom witaminy również poza okresem niemowlęcym i zwiększania rekomendowanej u nich dawki profilaktycznej, realizacja zaleceń pozostawia wiele do życzenia. Wraz z wiekiem obserwuje się wyraźny spadek odsetka dzieci otrzymujących profilaktycznie preparaty witaminy D. Spadek odsetka dzieci systematycznie suplementowanych widoczny jest już w 1. rż. – z 82% w 6. miesiącu życia do 60% w 12. mż. [24], co wykazało przeprowadzone na losowo dobranej reprezentatywnej próbie 317 polskich niemowląt badanie pt. *Ocena sposobu żywienia i stanu odżywienia niemowląt w wieku 6 i 12 miesięcy w populacji polskiej*. Brak systematycznej suplementacji wynika najpewniej ze znużenia codziennym podawaniem preparatu, jak też z przejścia na karmienie mlekiem modyfikowanym, które w opinii rodziców zawiera już tak dużą dawkę witaminy D, że zwalnia ich z obowiązku dalszej suplementacji witaminą D [25]. **I tu dostrzegamy rolę pediatrów, którzy powinni wykorzystać każdy kontakt z rodzicami do przypomnienia o prawidłowej diecie i potrzebie suplementacji witaminą D.** Podobny spadek odsetka dzieci, których rodzice realizują zalecenia odnośnie do profilaktyki niedoborów witaminy, odnotowano u dzieci w wieku poniemowlęcym. U 135 dzieci wiejskich z Podlasia uczęszczających do żłobka

tylko 34,8% otrzymywało witaminę D, mimo że badanie prowadzono w okresie od września do marca, kiedy to zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami suplementacja witaminą D jest wskazana. Suplementacja była prowadzona u 46% dwulatków i już tylko u 26% trzylatków polskich z terenów wiejskich [50].

Spośród polskich dzieci w wieku 4–10 lat w okresie zimowym 40% badanych przyjmowało preparaty witaminy D, jednak tylko 7% systematycznie. W populacyjnym badaniu przeprowadzonym wśród polskich dzieci w wieku 9–13 lat regularne spożycie preparatów witaminy D deklarowało zaledwie 6% dzieci, preparatów wielowitaminowych zawierających witaminę D – 23% dzieci, tranu zaś – 27% dzieci [32]. Ponad 70% dzieci z niedoborem witaminy D nie przyjmowało preparatów zawierających witaminę D [32], co wyraźnie podkreśla udział suplementacji witaminą D (zależny od dawki) w budowaniu zasobów ustrojowych w populacji wieku rozwojowego. **U dzieci bez suplementacji niedobór witaminy D występuje w 45%, u dzieci otrzymujących 500 j.m./d – w 20%, a przy dawkowaniu 1000 j.m./d – w 15% przypadków** [13]. W grupie polskich dzieci w wieku 4–10 lat codzienna suplementacja witaminą D w dawce 1000 j.m./d przez okres 3 miesięcy pozwoliła wyeliminować problem niedoboru witaminy D, choć początkowo dotyczył on 23% badanych. Zwiększył się również znacząco udział dzieci z optymalnymi zasobami witaminy D [$25\text{-(OH)D} > 30 \text{ ng/ml}$] z 24% do 80%, na co bez wątpienia miała wpływ zastosowana dawka witaminy D. Ponadto uzyskane podczas suplementacji stężenie 25-(OH)D wyraźnie korelowało z wiekiem dziecka [34]. Pozostaje to w zgodzie z najnowszymi zaleceniami Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej oraz Zespołu Ekspertów z 2018 roku, gdzie rekomendowana dawka suplementacyjna witaminy D wzrasta z 600–1000 j.m./d u dzieci w wieku 1–10 lat do 800–2000 j.m./d u dzieci i młodzieży (11–18 lat) w zależności od masy ciała [28].

ROLA WITAMINY D – NAJNOWSZY STAN WIEDZY. DLACZEGO WITAMINA D JEST WAŻNA?

Witamina D (przypomnijmy: 10 µg = 400 j.m.) jest witaminą szczególną z dwóch powodów. Po pierwsze, od innych witamin różni się tym, że jesteśmy zdolni do jej syntezy w skórze pod wpływem słońca, a po drugie, aktywna forma witaminy D, czyli kalcytriol [1,25(OH)₂D, 1,25-dwuhydroksywitamina D], ma cechy hormonu. Aktywna witamina D powstaje w dwuetapowym procesie hydroksylacji (rycina 3). Proces ten zachodzi niezależnie od źródła pochodzenia witaminy D. W pierwszym etapie w wątrobie jest syntetyzowana 25-hydroksywitamina D [25-(OH)D], której stężenie we krwi odzwierciedla zasoby ustrojowe witaminy D. Następnie pod wpływem 1-alfa-

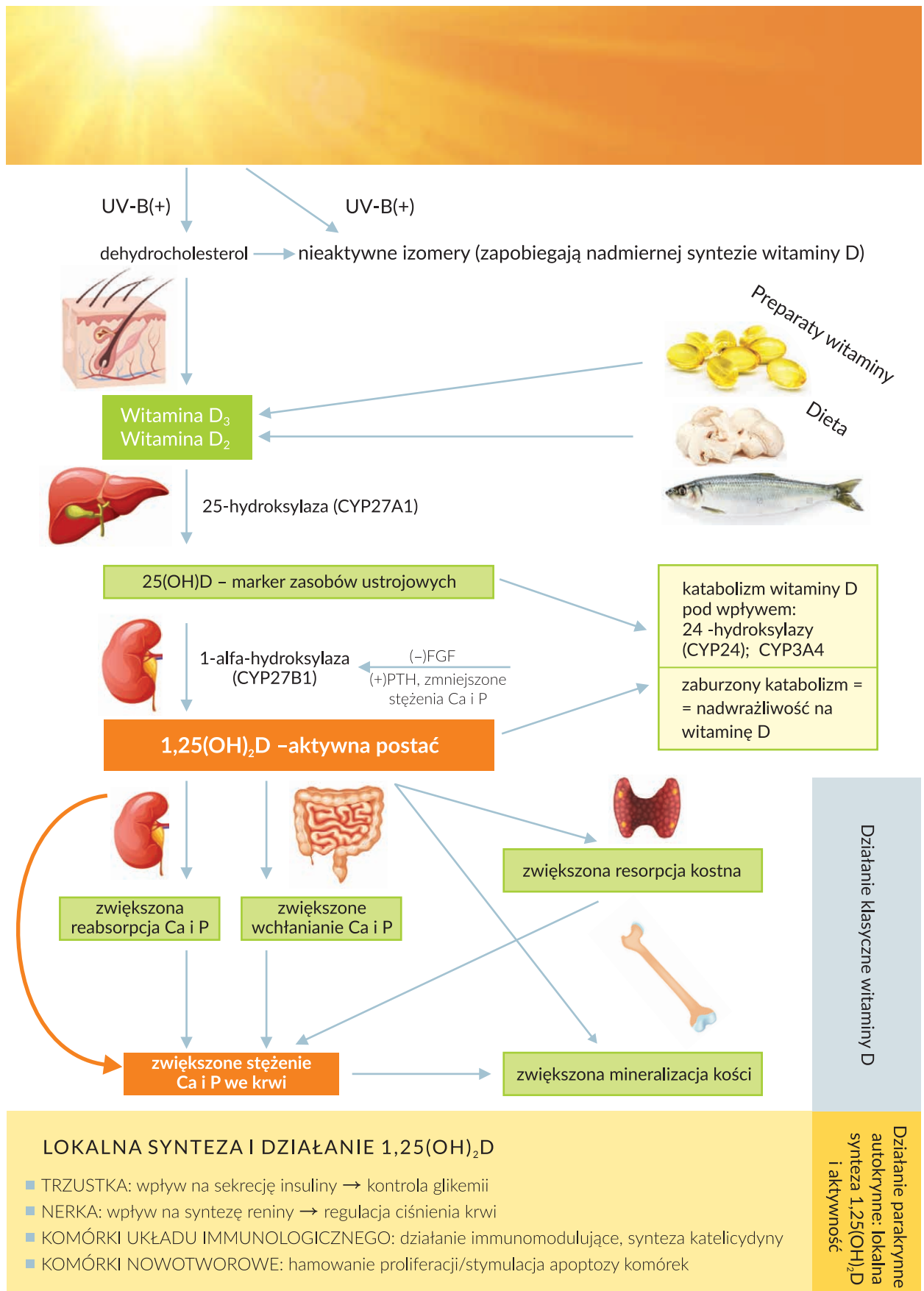
-hydroksylazy (CYP27B1) jest przekształcana w 1,25-(OH)₂D w nerkach, ale również lokalnie w wielu innych narządach i komórkach (m.in. kości, przytarczycy, mózg, jelito grube, trzustka, prostata, gruczoł sutkowy keratynocyty, makrofagi, limfocyty T, komórki endotelium). Jednakże lokalna synteza nie powoduje istotnego wzrostu stężenia 1,25-(OH)₂D we krwi, służy autokrynej lub parakrynej regulacji procesów wzrostu i różnicowania komórkowego. Po połączeniu z receptorem dla witaminy D (VDR, *vitamin D receptor*) aktywna postać witaminy D wykazuje wielokierunkowe działanie w ustroju, daleko wykraczające poza układ szkieletowy.

KRÓTKO- I DŁUGOOKRESOWE SKUTKI NIEDOBORÓW WITAMINY D U DZIECKA

Szereg badań epidemiologicznych, przeprowadzonych również u dzieci, wskazuje na związek niedoborów witaminy D ze zmianami w układzie szkieletowym, z próchnicą oraz zwiększonym ryzykiem infekcji, alergii, cukrzycy, nowotworów, chorób o podłożu immunologicznym, zaburzeń psychicznych, nadciśnienia tętniczego czy zespołu metabolicznego. W tabeli 3 zebrano potencjalne konsekwencje zdrowotne niedoboru witaminy D w populacji wieku rozwojowego. Wskazano **stany chorobowe, których ryzyko wystąpienia czy też częstość występowania są większe u dzieci z niedoborem witaminy D lub co do których są dane wskazujące na niższe stężenie 25-(OH)D u dzieci z tymi patologiami** (tabela 2).

Jak wspomniano wcześniej, niedobory witaminy D stwierdza się u dzieci w każdym wieku. Konsekwencji tych niedoborów możemy się spodziewać zarówno tu i teraz, jak i w przyszłości – w postaci zwiększonego ryzyka rozwoju różnych chorób, również w życiu dorosłym. Krótkoterminowe konsekwencje dotyczą przede wszystkim układu szkieletowego, czyli rozwoju krzywicy. Najczęściej rozwija się ona u niemowląt powyżej 3. mż.

Krzywica występuje jednak również u dzieci w okresie poniemowlęcym, tyle że wśród prezentowanych objawów dominują w tej grupie wiekowej deformacje kostne, bóle kostne, złamania kości bądź gorszy zrost kości, a także obniżona siła mięśniowa (miopatia proksymalna) [53]. Spowodowana krzywicą niedoborową gorsza mineralizacja układu szkieletowego u dziecka w wieku rozwojowym potencjalnie również ma odległe konsekwencje. Obserwowane wówczas zmniejszenie masy kostnej może przełożyć się na uzyskanie mniejszej szczytowej masy kostnej, a co za tym idzie, zwiększone ryzyko osteoporozy w przyszłości [54]. Zmniejszona masa kostna może pozostawać problemem u dzieci w wieku szkolnym, a nawet u młodych dorosłych w przypadku niedoborów witaminy D z okresu życia płodowego; czynnik ten nie pozostaje bez wpływu na wzrost kości na długość [36]. Niedobór witaminy D niekorzystnie oddziałuje na rozwój szkliwa (występuje hipoplazja szkliwa), wyrzynanie się zębów (proces ten się opóźnia), a zaburzona mineralizacja – również w zawiązkach zębów – w przyszłości może przełożyć się na zwiększone ryzyko rozwoju próchnicy, zwłaszcza o wczesnym początku [51, 52].




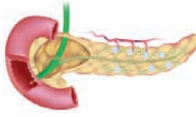




RYCINA 3.

Metabolizm witaminy D. Skróty: PTH – parathormon; FGF – *fibroblast growth factor*, czynnik wzrostu fibroblastów.

TABELA 2.

Potencjalne konsekwencje zdrowotne niedoboru witaminy D u dzieci

		<ul style="list-style-type: none"> • Krzywica • Wczesny początek/zwiększone ryzyko próchnicy [51, 52] • Gorszy zrost kości po złamaniu [53] • Mniejsza szczytowa masa kostna u chłopców [54]
		<ul style="list-style-type: none"> • Infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych [55] • Zwiększone częstość i nasilenie epizodów infekcji dolnych dróg oddechowych [56, 57] • Infekcje dróg moczowych [58, 59] • Przerost migdałków [60] • Zapalenia uszu/gorsze efekty leczenia [61, 62] • Zwiększone ryzyko wystąpienia wstrząsu septycznego u krytycznie chorych dzieci [63]
		<ul style="list-style-type: none"> • Astma: zwiększone ryzyko zachorowania, gorsza kontrola choroby, zwiększone zapotrzebowanie na sterydy, zwiększone ryzyko wystąpienia napadu astmy [64–69] • Katar sienny [66, 70] • Atopowe zapalenie skóry [71], nasilenie objawów [72] • Alergia pokarmowa [73]
		<ul style="list-style-type: none"> • Cukrzyca typu I (zwiększone ryzyko również u dzieci z genetyczną predyspozycją) [74, 75]
		<ul style="list-style-type: none"> • Spektrum zaburzeń autystycznych (zwiększone ryzyko oraz nasilenie objawów) [76, 77] • ADHD [78, 79] • Depresja [80]
		<ul style="list-style-type: none"> • Zespół metaboliczny (zwiększone ryzyko) [81, 82]

Jak wiadomo, **znaczenie niedoboru witaminy D nie ogranicza się do układu szkieletowego. Coraz więcej danych wskazuje, że dzieci z niedoborem witaminy D częściej poddają się zakażeniom dróg oddechowych, zapaleniu uszu oraz infekcjom przewodu pokarmowego, wywoływanym zarówno przez bakterie, jak i wirusy, a ponadto leczenie może dawać w tej grupie efekty mniej zadowalające [55–57, 61, 62].** Wykazano, że stężenie 25-(OH)D poniżej 30 ng/ml zwiększa ryzyko wystąpienia infekcji wirusowej dróg oddechowych o 50%, podczas gdy stężenie poniżej 20 ng/ml już o 70% [90]. Stopień niedoboru witaminy D koreluje także z ciężkością przebiegu infekcji dolnych dróg oddechowych; im większy jest niedobór witaminy D, tym wyższe zachodzi ryzyko infekcji, powikłań i konieczności leczenia w oddziale intensywnej terapii [89].

Podnosi się również związek/współwystępowanie niedoborów witaminy D z zakażeniem dróg moczowych [58, 59] oraz zwiększonym ryzykiem wystąpienia wstrząsu septycznego u krytycznie chorych dzieci [63], co można wiązać ze zmniejszoną syntezą katelicyny – białka o silnych właściwościach bakteriobójczych – u dzieci z niedoborem witaminy D.

Niekorzystny krótkoterminowy wpływ niedoborów witaminy D na układ immunologiczny u dzieci ujawnia się w postaci zwiększonego nasilenia objawów alergii u dzieci z niedoborem witaminy D w porównaniu z grupą dzieci wykazujących prawidłowe zasoby witaminy D [64–73]. Odległe konsekwencje niedoborów są dobrze udokumentowane, szczególnie w przypadku ich występowania na wczesnym etapie rozwoju (okres płodowy).

U tych dzieci można się spodziewać zwiększonego ryzyka wystąpienia chorób alergicznych o różnej manifestacji (astma, katar sienny, alergia pokarmowa, atopowe zapalenie skóry) [36].

Do odległych konsekwencji niedoborów witaminy D można zaliczyć również ich niekorzystny wpływ na czynność komórek beta trzustki. Wykazano, że niedobór witaminy D w 1. rż. zwiększa ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1 w późniejszym okresie życia. To ryzyko jest 3-krotnie wyższe u dzieci z rozpoznaną w okresie niemowlęcym krzywicą niedoborową [111]. Z drugiej strony, zarówno u dzieci bez obciążeń rodzinnych, jak i u dzieci z genetyczną predyspozycją, niedobór witaminy D może niekorzystnie oddziaływać na aktualną funkcję komórek trzustki i nasilać proces ich niszczenia [74, 75].

Ciekawość budzą również doniesienia wskazujące na niekorzystny wpływ niedoborów witaminy D na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Zwraca się uwagę, że niedobór witaminy D może sprzyjać nasileniu objawów chorobowych u dzieci dotkniętych zaburzeniami ze spektrum autyzmu,

zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (*attention-deficit hyperactivity disorder*, ADHD) bądź depresją [76–80]. Szczególny niepokój budzą wyniki badań eksperymentalnych na modelu zwierzęcym, wskazujących na niekorzystny nieodwracalny (utrzymujący się nawet po wyrównaniu niedoborów) wpływ niedoborów witaminy D z okresu prenatalnego na czynność mózgu, m.in. ekspresję genów odpowiedzialnych za prawidłową budowę neuronów i procesy neurotransmisji. Natomiast w badaniach u ludzi niedobór witaminy D z okresu życia płodowego wiązano z gorszym rozwojem psychoruchowym w okresie niemowlęcym oraz słabszym rozwojem mowy w wieku przedszkolnym i szkolnym [36].

Wspomniane powyżej możliwe odległe konsekwencje niedoborów witaminy D z okresu życia płodowego i niemowlęcego należy wiązać ze zjawiskiem tzw. programowania żywieniowego [36]. Dlatego też tak ważne jest zapewnienie optymalnych zasobów witaminy D na każdym etapie rozwoju dziecka, włączając w to okres życia płodowego (patrz [28]).

KORZYŚCI Z SUPLEMENTACJI WITAMINĄ D U DZIECI NA PODSTAWIE BADAŃ Z PRZYDZIAŁEM LOSOWYM

Witamina D a układ szkieletowy

Niedobór witaminy D w okresie niemowlęcym kładzie się przede wszystkim z krzywicą, która ujawnia się zwykle powyżej 3. mż. Jej potwierdzeniem są gorsze parametry ultradźwiękowe kości śródreżca u niemowląt karmionych piersią bez profilaktycznej podaży witaminy D w porównaniu z niemowlętami suplementowanymi [83]. U niemowląt karmionych piersią dawka 400 j.m./d jest wystarczająca do zapewnienia prawidłowej mineralizacji układu szkieletowego. Zwiększanie dawki witaminy D nie przynosi dodatkowych korzyści w układzie szkieletowym. Masa kostna niemowląt karmionych piersią suplementowanych witaminą D (400 vs. 800 vs. 1200 vs. 1600 j.m./d) przez okres 11 miesięcy oceniana w 12. mż. oraz w 3. rż. nie

różni się istotnie niezależnie od stosowanej dawki [84, 85]. Wyniki tego kanadyjskiego badania potwierdzają wcześniejsze dane, że do prawidłowego funkcjonowania układu szkieletowego wystarczające są stężenia 25-(OH)D powyżej 20 ng/ml.

Istnieją również badania z przydziałem losowym wskazujące na to, że suplementacja witaminą D korzystnie wpływa na układ mięśniowo-szkieletowy u dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym [86, 87]. Przy czym w okresie poniemowlęcym korzystny wpływ suplementacji witaminą D na masę kostną wykazano przede wszystkim u dzieci z niedoborami witaminy D [88].

Choroby infekcyjne

Prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego odpowiada za odporność organizmu na infekcje. Okazuje się, że witamina D również na tym polu odgrywa dużą rolę. Jest ona odpowiedzialna za syntezę katelicyny, białka o silnych właściwościach bakteriobójczych, zdolnego również do wiązania toksyn bakteryjnych. Katelicyna wykazuje nie tylko bardzo silne działanie antybakteryjne (m.in. przeciw prątkom gruźlicy, pałeczkom *Pseudomonas aeruginosa*), lecz także przeciwwirusowe (m.in. wirus grypy A). Witamina D, poprzez wpływ na limfocyty T pomocnicze i regulatorowe, zwiększa syntezę cytokin przeciwzapalnych oraz hamuje syntezę cytokin prozapalnych, zapewniając lepszą ochronę przed infekcjami.

Badania z randomizacją przeprowadzone w populacji dziecięcej oraz metaanalizy tych badań wykazały, że suplementacja witaminą D zmniejsza ryzyko zachorowania na infekcje dróg oddechowych o 40–50% [91–93]. Protekcyjne działanie witaminy D było bardziej widoczne przy zastosowaniu codziennej suplementacji [93]. Co ciekawe, wpływ suplementacji na zmniejszenie ryzyka zachorowania na infekcje w tej grypie był ok. dwa razy silniejszy u dzieci z astmą w porównaniu z dziećmi zdrowymi (42%) [94]. Wydaje się zatem, że dzieci z chorobą układu oddechowego mogą odnieść jeszcze większe korzyści z suplementacji niż dzieci zdrowe [92, 95]. Tę tezę potwierdzają również wyniki badania TARGeT Kids!, które nie wykazały korzyści z suplementacji witaminą D w dawce 2000 j.m./d w stosunku do 400 j.m./d w redukcji epizodów ostrych infekcji dróg oddechowych u zdrowych dzieci w wieku 1–5 lat [96]. Natomiast w innym badaniu z przydziałem losowym odnotowano korzystny wpływ 4-miesięcznej suplementacji witaminą D w dawce 1000 j.m./d u dzieci z nawracającymi zapaleniami ucha, stwierdzono spadek ryzyka zachorowania na zapalenie ucha w grupie suplementowanej w porównaniu z grupą otrzymującą placebo [97].

Jak widać, wyniki badań z przydziałem losowym dotyczące profilaktyki infekcji dróg oddechowych nie przynoszą jednoznacznych rezultatów. Należy

zwrócić uwagę, że do metaanaliz włącza się badania przeprowadzane w bardzo różnych populacjach (kraje zarówno wysoko, jak i nisko rozwinięte), z zastosowaniem różnych dawek witaminy D oraz sposobów jej podawania (dawki uderzeniowe, suplementacja codzienna). Widać to w ostatnio opublikowanej metaanalizie w Cochrane Library, obejmującej cztery badania (jedno z Afganistanu, dwa z USA z lat 80. ubiegłego wieku, jedno z Hiszpanii), w której nie stwierdzono wpływu suplementacji witaminą D na zmniejszenie częstości występowania biegunki czy zapalenia płuc w porównaniu z grupą placebo [98]. Włączone do metaanalizy badania charakteryzowały się również bardzo różnym odsetkiem niedoboru witaminy D (Afganistan: 73%, USA: 10–12%, Hiszpania: 6%), co mogło mieć wpływ na wynik końcowy. W największym badaniu przeprowadzonym w Afganistanie nie wykazano przewagi suplementacji witaminą D w dawce uderzeniowej 100 000 j.m./kwartał nad placebo w odniesieniu do częstości występowania zapalenia płuc i biegunki u niemowląt [98]. Nie można jednak ekstrapolować wyników tego badania na kraje o wyższym statusie ekonomicznym.

Choroby alergiczne

Szereg badań epidemiologicznych potwierdza nieliniową zależność pomiędzy niedoborem witaminy D a atopią u dzieci [99]. Ponadto odpowiedź organizmu na niedobór witaminy D, zwłaszcza w zakresie układu immunologicznego, jest genetycznie uwarunkowana i może być odmienna w różnych populacjach [100]. W dużej populacji dzieci z astmą (n = 966) wykazano, że niedobór witaminy D stanowi silny predyktor astmy (OR = 4,82; tabela 3) [65]. Poprawa zaopatrzenia organizmu w witaminę D zapewnia lepszą odpowiedź na immunoterapię oraz spadek zapotrzebowania na steroidy u dzieci z astmą [101]. W opublikowanych ostatnio metaanalizach wykazano, że suplementacja witaminą D zmniejsza ryzyko zaostrzenia astmy o ok. 60%, liczbę epizodów zaostrzenia wymagających podania steroidów o 37% oraz konieczność hospitalizacji czy też interwencji w SOR o 61% [102, 103]. W nowszych bada-

niach z przydziałem losowym zaobserwowano, że suplementacja witaminą D w dawce 2000 j.m./d powoduje zmniejszenie liczby dni absencji szkolnej z powodu astmy w grupie badanej w porównaniu z grupą przyjmującą placebo [104], a podawana w dawce 800 j.m./d pozwala na lepszą kontrolę astmy oraz poprawia funkcję płuc [101].

Dane z piśmiennictwa wskazują na możliwość wykorzystania suplementacji witaminą D jako uzupełnienia leczenia także innych chorób alergicznych (atopowe zapalenie skóry, katar sienny). Metaanaliza badań dotycząca pacjentów z atopowym zapaleniem skóry wykazała, że niedobory witaminy D występują szczególnie w grupie pacjentów pediatrycznych, a suplementacja witaminą D stanowi istotną opcję terapeutyczną, ponieważ w porównaniu z placebo zmniejsza nasilenie objawów [71]. Warto zaznaczyć, że witamina w dawce 1000 j.m./d (obecnie zalecanej w profilaktyce niedoborów) stosowana w okresie zimowym u dzieci w wieku 4 ± 3 lat, jako uzupełnienie leczenia atopowego zapalenia skóry, spowodowała nie tylko wzrost stężenia 25-(OH)D z 23 ng/ml do 29 ng/ml, lecz także zmniejszenie nasilenia objawów poprzez przywrócenie równowagi pomiędzy pro- i przeciwzapalnymi interleukinami [105]. Korzyści z suplementacji witaminą D wykazano również w badaniach z przydziałem losowym obejmujących polskie dzieci z katarą sienną. Suplementacja witaminą D w dawce 1000 j.m./d przez okres 5 miesięcy u dzieci wieku 5–12 lat pozwalała uzyskać lepszą odpowiedź na stosowaną immunoterapię [106], a także redukowało nasilenie objawów oraz konieczność stosowania leków w sezonie pylenia w porównaniu z placebo [107].

Podnosi się również rolę witaminy D w profilaktyce pierwotnej alergii (zapobieganie wystąpieniu alergii u dzieci zdrowych). Ostatnio opublikowany systematyczny przegląd piśmiennictwa dotyczący tej kwestii z bardzo niewielką pewnością wskazuje, że suplementacja witaminą D w okresie ciąży i karmienia piersią oraz u niemowląt nie wpływa na zmniejszenie ryzyka wystąpienia chorób alergicznych. Wydaje się jednak, że wyciąganie takich wniosków przy niewielkiej liczbie dostępnych badań nie jest w pełni uzasadnione. Autorzy zidentyfikowali tylko jedno badanie z przydziałem

losowym, natomiast nie znaleźli żadnego badania dotyczącego tego zagadnienia u dzieci [108]. Tymczasem Grant i wsp. w innym badaniu z randomizacją [109] porównali różne dawki suplementacyjne witaminy D z placebo u kobiet w ciąży i ich potomstwa po urodzeniu (placebo/placebo vs. 1000 j.m. / 400 j.m. vs. 2000 j.m. / 800 j.m.), i wykazali, że suplementacja witaminą D w ciąży i niemowlęctwie zmniejsza ryzyko wystąpienia alergii na roztocza kurzu u dzieci w wieku 18 miesięcy oraz rozpoznanie astmy. W grupie przyjmującej placebo odsetek dzieci z uczuleniem i rozpoznaniem astmy był istotnie statystycznie wyższy niż w grupie suplementowanej. Należy się spodziewać nowych metaanaliz w tej kwestii, po opublikowaniu toczących się jeszcze w tym zakresie badań. Z drugiej strony dane pochodzące z badań kohorty fińskiej (niemowlęta urodzone w 1966 r.) wskazują na większe ryzyko wystąpienia atopii (o 46%) oraz alergicznego nieżytu nosa (o 66%) u osób dorosłych, które otrzymywały witaminę D regularnie w 1. roku życia [110]. Należy jednak podkreślić, że stosowana wówczas u niemowląt w Finlandii dawka witaminy D wynosiła 2000 j.m./d, co stanowi dwukrotność dawki uznanej obecnie za bezpieczną [28]. To badanie pozostaje w zgodzie z danymi, które wskazują, że zarówno niedobór, jak i nadmiar witaminy D na wczesnym etapie życia mogą mieć niekorzystny wpływ na układ immunologiczny i ryzyko rozwoju atopii.

Cukrzyca

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na współwystępowanie niedoborów witaminy D z cukrzycą typu 1 u dzieci (tabela 2). U dzieci z niedoborem witaminy D w okresie niemowlęcym obserwowano zwiększone ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1, obserwacje zaś wspomnianej kohorty fińskiej wskazują, że regularna suplementacja witaminą D w dawce 2000 j.m./d w 1. rż. zmniejszała to ryzyko o 78% [111]. W metaanalizie uwzględniającej pięć badań efekt suplementacji witaminą D nie był już tak spektakularny (spadek ryzyka o 29%), ale badania różniły się m.in. dawkowaniem witaminy D [112]. U dzieci z rozpoznaną cukrzycą typu 1 suplementacja witaminą D zwiększa wydzielanie insuliny [113] oraz poprawia kontrolę cukrzycy [114], może zatem stanowić ważny element wielokierunkowego leczenia.

Ostatnie lata przynoszą również dowody niekorzystnego wpływu niedoborów witaminy D na funkcjonowanie mózgu u dzieci i młodzieży oraz możliwości jej zastosowania terapeutycznego w wybranych patologich. U młodzieży z depresją wykazano korzystny wpływ suplementacji witaminą D na samopoczucie i zmniejszenie nasilenia objawów choroby [115]. W metaanalizie jedenastu badań stwierdzono mniejsze stężenie 25-(OH)D u dzieci z zaburzeniami ze spektrum

autyzmu [116], a suplementacja witaminą D prowadziła do poprawy klinicznej [117]. Korzystne efekty suplementacji w porównaniu z placebo potwierdzono również w badaniu z randomizacją [118]. Suplementacja witaminą D u młodzieży w okresie zimowym korzystnie wpływa na funkcje poznawcze i zdrowie psychiczne oceniane na podstawie testów psychologicznych [119]. Podobne efekty zaobserwowano u dzieci z ADHD [120].

PROFILAKTYKA NIEDOBORÓW – NAJNOWSZE REKOMENDACJE POLSKIEGO TOWARZYSTWA ENDOKRYNOLOGII I DIABETOLOGII DZIECIĘCEJ ORAZ GRUPY EKSPERTÓW DOTYCZĄCE ZASAD SUPLEMENTACJI I LECZENIA WITAMINĄ D (2018)

W ostatnich latach toczy się ożywiona dyskusja dotycząca optymalnej podaży witaminy D w różnych grupach wiekowych. Zwraca uwagę ścieranie się dwóch odmiennych poglądów na kwestię optymalnego stężenia 25-(OH)D we krwi, a co za tym idzie, dawek suplementacyjnych witaminy D. Naukowcy sprowadzający rolę witaminy D do jej wyłącznego wpływu na układ szkieletowy rekomendują mniejsze dawki witaminy D (400 j.m./d w 1. rż. oraz 600 j.m./d po 1. rż.) jako wystarczające dla utrzymania stężenia 25-(OH)D wynoszącego co najmniej 20 ng/ml i zapewnienia prawidłowego funkcjonowania układu szkieletowego [121, 122].

W aktualnych polskich [28] oraz poprzednich (z 2013 r.) środkowoeuropejskich [27] wytycznych za optymalne dla zapewnienia wszystkich potencjalnych korzyści zdrowotnych, również poza układem szkieletowym, uznano stężenie 25-(OH)D w granicach 30–50 ng/ml. Wyniki licznych badań przekrojowych i epidemiologicznych, jak również badań prospektywnych wskazują, że takie stężenia 25-(OH)D są bezpieczne, nie powodują hiperkalcemii ani hiperkalciurii oraz zapewniają optymalny metabolizm witaminy D. Wartości poniżej 20 ng/ml wskazują na niedobór witaminy D, natomiast wartości 20 ng/ml i więcej, ale poniżej 30 ng/ml uznano za niedostateczne (*insufficiency*).

Grupa ekspertów z udziałem konsultantów krajowych i prezesów towarzystw naukowych na zaproszenie Polskiego Towarzystwa Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej na podstawie przeglądu literatury i oceny siły oraz jakości dowodów opracowała aktualne rekomendacje profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D w populacji ogólnej i w grupach ryzyka [28]. Autorzy tego opracowania podkreślają, że profilaktyczne dawkowanie witaminy D w populacji ogólnej powinno być zindywidualizowane w zależności od wieku, masy ciała, nasłonecznienia (pory roku), diety i trybu życia (tabele 3, 4). Tak zwane dawki uderzeniowe witaminy D nie są zalecane w Polsce, aczkolwiek ich stosowanie jest uzasadnione w krajach o ograniczonym dostępie dzieci do opieki medycznej [121].

TABELA 3.

Profilaktyczne dawki witaminy D u noworodków i niemowląt

Grupa wiekowa	Dawka witaminy D
Noworodki urodzone o czasie (≥ 37. tygodnia ciąży)	400 jm./d od pierwszych dni życia niezależnie od sposobu karmienia
Wcześnie urodzone ≤ 32. tc.	800 jm./d od pierwszych dni życia (jeśli jest możliwe żywienie enteralne), niezależnie od sposobu karmienia, pod kontrolą stężenia 25-(OH)D ^{a,b}
Wcześnie urodzone w 33.–36. tc.	400 jm./d od pierwszych dni życia, niezależnie od sposobu karmienia ^c
Niemowlęta (1.–6. mż.)	400 jm./d niezależnie od sposobu karmienia
Niemowlęta (6.–12. mż.)	400–600 jm./d zależnie od ilości witaminy D przyjętej w pokarmie

^a Pierwsza kontrola stężenia 25-(OH)D po 4 tygodniach suplementacji, wskazane również monitorowanie stężenia 25-(OH)D w powypisowej opiece ambulatoryjnej.

^b Po osiągnięciu łącznej podaży witaminy D z suplementów oraz diety > 1000 jm./d, istnieje ryzyko przedawkowania witaminy D, szczególnie u noworodków z masą urodzeniową < 1000 g.

^c Nie ma wskazań do rutynowego oznaczania stężenia 25-(OH)D, do rozważenia u dzieci z grup ryzyka (żywienie pozajelitowe > 2 tygodni, ketokonazol > 2 tygodni, leczenie przeciwdrgawkowe, cholestaza, masa urodzeniowa < 1500 g).

TABELA 4.

Profilaktyczne dawki witaminy D u dzieci > 1. roku życia – Rekomendacje z 2018 roku (na podstawie [28] w opracowaniu własnym)

Grupa wiekowa	Dawka witaminy D
Dzieci 1–10 lat*	600–1000 jm./d w zależności od masy ciała i podaży witaminy D w diecie*
Dzieci i młodzież (11.–18. rok życia)*	800–2000 jm./d w zależności od masy ciała i podaży witaminy D w diecie*
Dzieci otyłe	Podwójna dawka witaminy D w stosunku do rekomendowanej rówieśnikom o prawidłowej masie ciała, optymalnie pod kontrolą stężenia 25-(OH)D

* U zdrowych dzieci i nastolatków przebywających na słońcu z odkrytymi przedramionami i podudziami przez co najmniej 15 min w godzinach od 10.00 do 15.00 bez kremów z filtrem w okresie od maja do września suplementacja nie jest konieczna, choć wciąż zalecana i bezpieczna.

Jednocześnie autorzy podkreślają, że w ujęciu populacyjnym suplementacja witaminą D z użyciem dawek rekomendowanych według wieku i masy ciała jest równie bezpieczna, jak niezbędna i może być również stosowana w okresie letnim [28]. Obecnie powszechnie akceptowane [123–125] górne dopuszczalne wartości dobowego spożycia witaminy D (UL, *upper tolerable limits*) w zdrowej populacji ogólnej, które są dobrze tolerowane i bezpieczne, wynoszą odpowiednio: u noworodków i niemowląt 1000 jm./d, u dzieci w wieku 2–10 lat 2000 jm./d, u dzieci powyżej 10. rż. oraz u dorosłych 4000 jm./d. Wartości te nie dotyczą przypadków, gdy rozpoznajemy ciężki niedobór witaminy D [stężenie 25-(OH)D < 10 ng/ml]; wówczas konieczne jest zastosowanie dawek leczniczych witaminy D (tabela 5).

TABELA 5.

Dawkowanie witaminy D w leczeniu ciężkich niedoborów witaminy D – rekomendacje z 2018 roku [28]

Grupa wiekowa	Dawka witaminy D
< 12 mż.	2000 jm./d
2.–10 rż.	3000–6000 jm./d
11.–18 rż.	6000 jm./d

W obecnych rekomendacjach podtrzymano opinię, że nie ma wskazań do powszechnego oznaczania stężenia 25-(OH)D, poza grupami ryzyka niedoboru witaminy D. W codziennej praktyce jednak stężenie 25-(OH)D oznacza się również u dzieci bez obciążeń, czy to na zlecenie lekarza, czy decyzją rodziców, którzy chcieliby mieć pewność, że dotychczasowe postępowanie było prawidłowe. Autorzy rekomendacji przygotowali wytyczne postępowania, w sytuacji gdy dysponujemy wynikiem stężenia 25-(OH)D – zebrano je w tabeli 6.

TABELA 6.

Postępowanie zależne od stężenia 25-(OH)D ma podstawie rekomendacji z 2018 roku (na podstawie [28] w opracowaniu własnym)

Stężenie 25-(OH)D	Proponowane postępowanie
< 10 ng/ml (ciężki niedobór)	<ul style="list-style-type: none"> • dawka lecznicza witaminy D • badania kontrolne za 1–3 miesiące • ocena gospodarki Ca–P i ew. gęstości mineralnej kości
10–20 ng/ml (niedobór)	<ul style="list-style-type: none"> • zwiększenie o 100% dotychczasowej dawki profilaktycznej • lub rozpoczęcie podaży od maksymalnych dawek profilaktycznych (jeśli nie były stosowane) • badania kontrolne za 3 miesiące
20–30 ng/ml (niewystarczające)	<ul style="list-style-type: none"> • zwiększenie o 50% dotychczasowej dawki profilaktycznej lub rozpoczęcie profilaktyki • badania kontrolne za 6 miesięcy
30–50 ng/ml (optymalne)	<ul style="list-style-type: none"> • utrzymanie dotychczasowej profilaktyki • rozpoczęcie profilaktyki (jeśli nie była stosowana, a badanie wykonano po okresie ekspozycji na słońce)
50–75 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • zmniejszenie o 50% dotychczasowej dawki profilaktycznej i ewentualnie kontrola stężenia 25-(OH)D za 3 miesiące • jeżeli podaż witaminy D była większa niż zalecana, wstrzymanie podaży na miesiąc, a następnie stosowanie dawki profilaktycznej odpowiedniej dla wieku
75–100 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • odstawić witaminę D na 1–2 miesiące • u noworodków, niemowląt i małych dzieci ocenić kalcemię, kalciurię, wykluczyć stan nadwrażliwości na witaminę D oraz wykonać kontrolne oznaczenie 25-(OH)D przed ponownym włączeniem witaminy D
> 100 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • odstawić podaż witaminy D • ocenić kalcemię i kalciurię oraz monitorować 25-(OH)D w odstępach miesięcznych aż do uzyskania stężenia 25-(OH)D nie większego niż 50 ng/ml • w przypadku wystąpienia objawów zatrucia witaminą D (hiperkalcemia, hiperkalciuria, supresja PTH) należy rozpocząć leczenie

Niestety proste zwiększenie zalecanego spożycia witaminy D w diecie czy wskazanie konieczności suplementacji nie daje gwarancji wyeliminowania problemu niedoborów witaminy D w populacji wieku rozwojowego. **Spożycie witaminy D w diecie nie jest wystarczające, dlatego należy propagować fortyfikowanie żywności witaminą D oraz suplementację witaminą D z preparatów farmaceutycznych zgodnie z obowiązującymi zaleceniami.** Szczególną uwagę trzeba zwrócić na czynniki ryzyka niedoboru witaminy D (młodzież, dzieci otyłe, mniejszości etniczne, dzieci z rodzin o niskim statusie socjoekonomicznym, okres zimowy) i zadbać o suplementację witaminą D. Bez wątplenia wypisanie recepty na witaminę D może mieć większą siłę oddziaływania i być bardziej efektywne niż zalecenie kupienia w aptece „jakiegoś preparatu witaminy D”. Biorąc pod uwagę niezbite dowody na związek niedoborów witaminy D z krzywicą, jak również jej działanie poza

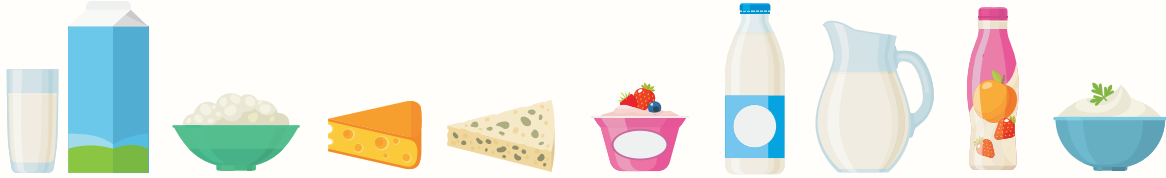
układem szkieletowym, obowiązkiem wszystkich lekarzy, którzy mają kontakt z dziećmi, jest zalecanie suplementacji witaminą D u wszystkich dzieci zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami. Szczególną uwagę należy zwrócić na dzieci starsze i młodzież, u których profilaktyka niedoborów witaminy D nadal nie jest stosowana w zadowalającym zakresie. Profilaktyka niedoborów witaminy D w populacji wieku rozwojowego, poza codzienną suplementacją witaminą D w rekomendowanych dawkach, opiera się również na zachęcaniu do aktywnego trybu życia na świeżym powietrzu (profilaktyka otyłości) z rozsądną ekspozycją na słońce w miesiącach letnich (możliwość syntezy skórnej witaminy D) oraz stosowania zbilansowanej diety (profilaktyka otyłości) z uwzględnieniem morskich ryb oraz produktów mlecznych wzbogaconych w witaminę D (zwiększenie podaży witaminy D w diecie).

Wszystko w naszych rękach!

1. Konieczne zwiększenie liczby dzieci > 1. roku życia objętych suplementacją
 - Pora roku ma znaczenie! – suplementacja przynajmniej w okresie październik–kwiecień!
2. Profilaktyka otyłości
3. Propagowanie zdrowego stylu życia i zbilansowanej diety, choć nie zastąpi suplementacji
 - Rodzaj mleka ma znaczenie!
 - Zwiększenie spożycia tłustych ryb!
4. Szerzenie wiedzy na temat źródeł witaminy D, jej roli w organizmie oraz konsekwencji niedoborów wśród dzieci i młodzieży

ZAWARTOŚĆ WITAMINY D W WYBRANYCH PRODUKTACH ŻYWNOŚCIOWYCH [126]

(1 µg = 40 jm. witaminy D)

PRODUKT		WITAMINA D
MLEKO I PRODUKTY MLECZNE		
		
Mleko kobiece	0,04 µg/100 ml	1,6 jm./100 ml
Mleko krowie spożywcze 1,5% tłuszczu Mleko krowie UHT 1,5% tłuszczu	0,01 µg/100 ml	0,4 jm./100 ml
Mleko krowie spożywcze 3,2% tłuszczu Mleko krowie UHT 3,2% tłuszczu	0,03 µg/100 ml	1,2 jm./100 ml
Mleko kozie	0,11 µg/100 ml	4,4 jm./100 ml
Mleko owcze	0,18 µg/100 ml	47,2 jm./100 ml
Jogurt naturalny 2% tłuszczu Kefir 2% tłuszczu	0,03 µg/100 ml	1,2 jm./100 ml
Śmietana 12% tłuszczu	0,1 µg/100 ml	4 jm./100 ml
Śmietana 18% tłuszczu	0,14 µg/100 ml	5,6 jm./100 ml
Śmietanka kremowa 30% tłuszczu	0,22 µg/100 ml	8,8 jm./100 ml
Kaszki mleczno-zbożowe	1,6–2 µg/100 g	64–80 jm./100 g
Mleko modyfikowane początkowe (0–6. mż.)	1–1,3 µg/100 g	40–52 jm./100 ml
Mleko modyfikowane następne (7.–12. mż.)	1–1,4 µg/100 g	40–56 jm./100 ml
Mleko modyfikowane typu junior (>1. rz.)	1–3,2 µg/100 g	40–128 jm./100 ml
Ser brie pełnotłusty	0,2 µg/100 g	8 jm./100 g
Ser gouda tłusty Parmezan	0,24 µg/100 g	9,6 jm./100 g
Ser ementaler pełnotłusty Ser salami pełnotłusty	0,25 µg/100 g	10 jm./100 g
Ser tyłżycki tłusty Ser typu „Feta”	0,5 µg/100 g	20 jm./100 g
Ser twarogowy chudy	0,09 µg/100 g	3,6 jm./100 g
Ser twarogowy tłusty	0,19 µg/100 g	7,6 jm./100 g
Serek twarogowy homogenizowany waniliowy	0,08 µg/100 g	3,2 jm./100 g
Ser topiony edamski	0,21 µg/100 g	0,21 jm./100 g

RYBY



Węgorz świeży	30 µg/100 g	1200 jm./100 g
Węgorz wędzony	36 µg/100 g	1440 jm./100 g
Śledź, filety solone	9,2 µg/100 g	368 jm./100 g
Śledź w oleju	20,2 µg/100 g	808 jm./100 g
Sardynka świeża	11 µg/100 g	440 jm./100 g
Sardynka w oleju	5 µg/100 g	200 jm./100 g
Dorsz świeży/wędzony	1 µg/100 g	40 jm./100 g
Łosoś świeży/wędzony	13 µg/100 g	520 jm./100 g
Makrela świeża	5 µg/100 g	200 jm./100 g
Makrela wędzona	8,4 µg/100 g	336 jm./100 g
Sola świeża	8 µg/100 g	320 jm./100 g
Tuńczyk świeży	7,2 µg/100 g	288 jm./100 g
Tuńczyk w sosie własnym	4,5 µg/100 g	180 jm./100 g
Pstrąg strumieniowy świeży	2,1 µg/100 g	84 jm./100 g
Pstrąg tęczowy świeży	13,6 µg/100 g	544 jm./100 g
Mintaj/morszczuk świeży	0,1 µg/100 g	4 jm./100 g
Pasztet rybny	4,98 µg/100 g	199,2 jm./100 g

INNE



Całe jajo kurcze*	1,7 µg/100 g	68 jm./100 g
Żółtko jajka	4,5 µg/100 g	180 jm./100 g
Margaryna miękka 70% tłuszczu z witaminami A i D	7,5 µg/100 g	300 jm./100 g
Margaryna miękka 45% tłuszczu z witaminami A i D	5 µg/100 g	200 jm./100 g
Masło ekstra	0,76 µg/100 g	30,4 jm./100 g
Pieczarka (świeża)	1,94 µg/100 g	77,6 jm./100 g

* Jaja kurcze oznacza się na podstawie ich masy (włącznie ze skorupką) symbolami: XL (powyżej 73 g), L (63–73 g), M (53–63 g) i S (poniżej 53 g).

600 jm. witaminy D dostarcza



2–3 szklanki mleka modyfikowanego typu junior
300 szklanek mleka krowiego 2% tłuszczu
55 szklanek mleka koziego



10 jaj



około 5 porcji kaszki mleczno-zbożowej



1 opakowanie margaryny



8,5 kg żółtego sera



60 g łososa pieczonego
120 g łososa wędzonego
75 g śledzia w oleju



3 puszki tuńczyka



75 dag dorsza pieczonego
20 dag makreli



7,5 kg mintaja

RYCINA 4.

Podaż witaminy D w praktyce.

PIŚMIENICTWO

1. Weker H., Barańska M. Kompleksowa ocena sposoby żywienia dzieci w wieku 13-36 miesięcy w Polsce. Wyniki badań 2010-2011. <http://fundacja.nutricia.pl/archiwum/badania-naukowe/zywnosc-dzieci-w-wieku-13-36-miesiaczy/>, dostęp 31.07.2018 r.
2. Weker H., Baranska M., Riahi A. i wsp. *Nutrition of infants and young children in Poland – Pitnuts 2016*. Dev. Period. Med. 2017; 21: 13–28.
3. Akkermans M.D., Horst-Graat J.M., Eussen S.R. i wsp. *Iron and vitamin D deficiency in healthy young children in Western Europe despite current nutritional recommendations*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2016; 62 (4): 635–642. doi: 10.1097/MPG.0000000000001015.
4. Zaragoza-Jordana M., Closa-Monasterolo R., Luque V. i wsp. *Micronutrient intake adequacy in children from birth to 8 years. Data from the Childhood Obesity Project*. Clin. Nutr. [Edinburgh, Scotland] 2018; 37 (2): 630–637. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.003.
5. Munasinghe L.L., Willows N.D., Yuan Y. i wsp. *Vitamin D Sufficiency of Canadian Children Did Not Improve Following the 2010 Revision of the Dietary Guidelines That Recommend Higher Intake of Vitamin D: An Analysis of the Canadian Health Measures Survey*. Nutrients 2017; 9 (9): e945. doi: 10.3390/nu9090945.
6. Kunz C., Hower J., Knoll A. i wsp. *No improvement in vitamin D status in German infants and adolescents between 2009 and 2014 despite public recommendations to increase vitamin D intake in 2012*. Eur. J. Nutr. 2018. doi: 10.1007/s00394-018-1717-y.
7. Hu Y., Chen J., Wang R. i wsp. *Vitamin D Nutritional Status and its Related Factors for Chinese Children and Adolescents in 2010–2012*. Nutrients 2017; 9. doi: 10.3390/nu9091024.
8. Cairncross C.T., Stonehouse W., Conlon C.A. i wsp. *Predictors of vitamin D status in New Zealand preschool children*. Matern. Child. Nutr. 2017; 13 (3). doi: 10.1111/mcn.12340.
9. Munasinghe L.L., Yuan Y., Willows N.D. i wsp. *Vitamin D deficiency and sufficiency among Canadian children residing at high latitude following the revision of the RDA of vitamin D intake in 2010*. Br. J. Nutr. 2017; 117: 457–465. doi: 10.1017/S0007114517000320.
10. Voortman T., van den Hooven E.H., Heijboer A.C. i wsp. *Vitamin D deficiency in school-age children is associated with socio-demographic and lifestyle factors*. J. Nutr. 2015; 145: 791–798. doi: 10.3945/jn.114.208280.
11. Weng F.L., Shults J., Leonard M.B. i wsp. *Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents*. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 86: 150–158. doi: 10.1093/ajcn/86.1.150.
12. Thierfelder W., Dortschy R., Hintzpete B. i wsp. *[Biochemical measures in the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]*. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2007; 50 (5, 6): 757–770. doi: 10.1007/s00103-007-0238-2.
13. Borowiec A., Milczarek M., Wyborska K. i wsp. *Assessment of vitamin D supplementation in the Warsaw's children after infancy – a preliminary study*. Post. N. Med. 2014; 27 (10): 698–702.
14. Czech-Kowalska J., Dobrzańska A. *Zasoby ustrojowe witaminy D u noworodków urodzonych o czasie*. Klin. Perinatol. Ginekol. 2002; 36: 41–46.
15. Czech-Kowalska J., Dobrzańska A., Gruszfeld D. i wsp. *High prevalence of neonatal vitamin D deficiency – rationale for re-evaluation of vitamin D supplementation during pregnancy*. Arch. Perinatol. Med. 2008; 14: 18–22.
16. Wawrzyniak A., Hamułka J., Gorzel K. *[Assessment of vitamins and minerals intake with supplements during breast-feeding]*. Rocz. Panstw. Zakl. Hig. 2009; 60: 353–356.
17. Hamułka J., Wawrzyniak A., RP. *Ocena spożycia witamin i składników mineralnych z suplementami diety przez kobiety w ciąży*. Rocz. PZH 2010; 61: 269–275.
18. Skowrońska-Jóźwiak E., Adamczewski Z., Tyszkiewicz A. i wsp. *Assessment of adequacy of vitamin D supplementation during pregnancy*. Ann. Agric. Environ. Med. 2014; 21: 198–200.
19. Oliver E.M., Grimshaw K.E., Schoemaker A.A. i wsp. *Dietary Habits and Supplement Use in Relation to National Pregnancy Recommendations: Data from the EuroPrevall Birth Cohort*. Matern. Child. Health J. 2014; 18 (10): 2408–2425. doi: 10.1007/s10995-014-1480-5.
20. Bartoszewicz Z., Kondracka A., Krasnodebska-Kiljanska M. i wsp. *Vitamin D insufficiency in healthy pregnant women living in Warsaw*. Ginekol. Pol. 2013; 84 (5): 363–367.
21. Czech-Kowalska J., Latka-Grot J., Bulsiewicz D. i wsp. *Impact of Vitamin D Supplementation during Lactation on Vitamin D Status and Body Composition of Mother–Infant Pairs: A MAVID Randomized Controlled Trial*. PLoS One 2014; 9 (9): e107708. doi: 10.1371/journal.pone.0107708.
22. Mazurak M., Czyżewska M., Gajewska M. *Evaluation of the vitamin D active forms in Low Birth Weight neonates*. Family Medicine and Primary Care Review 2010; 12 (1): 36–39.
23. Czech-Kowalska J., Dobrzańska A., Gruszfeld D. i wsp. *Vitamin D status and bone metabolism in term infants before and during routine vitamin D supplementation*. Early Human Development 2008; 84: S8–S9.
24. Pludowski P., Socha P., Karczmarewicz E. i wsp. *Vitamin D supplementation and status in infants: a prospective cohort observational study*. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2011; 53 (1): 93–99. doi: 10.1097/MPG.0b013e318216920f.
25. Gallo S., Jean-Philippe S., Rodd C., Weiler H.A. *Vitamin D supplementation of Canadian infants: practices of Montreal mothers*. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2010; 35 (3): 303–309. doi: 10.1139/H10-021.
26. Dobrzańska A., Lukas W., Socha J. i wsp. *Zalecenia Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Pediatrii dotyczące profilaktyki krzywicy i osteoporozy*. Stand. Med. Pediatr. 2004; 1: 443–444.
27. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. i wsp. *Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency*. Endokrynol. Pol. 2013; 64: 319–327.
28. Rusińska A., Pludowski P., Walczak M. i wsp. *Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies–2018 Update*. Front. Endocrinol. [Lausanne] 2018; 9: 246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.
29. Marć M., Socha P., Rusin J. i wsp. *Determinanty poziomu 25(OH)D u dzieci dwu-, trzyletnich zamieszkujących region południowo-wschodniej Polski*. Stand. Med. Pediatr. 2012; 9 (5): 733.
30. Karczmarewicz E., Kryśkiewicz E., Skorupa E. i wsp. *Ocena zapotrzebowania organizmu w witaminę D w reprezentatywnej grupie polskich dzieci*. Stand. Med. Pediatr. 2012; 9 (5): 727.
31. Andersen R., Molgaard C., Skovgaard L.T. i wsp. *Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status*. Eur. J. Clin. Nutr. 2005; 59 (4): 533–541. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602108.
32. Chlebna-Sokol D., Konstantynowicz J., Abramowicz P. i wsp. *Evidence of a significant vitamin D deficiency among 9–13-year-old Polish children: results of a multicentre study*. Eur. J. Nutr. 2018. doi: 10.1007/s00394-018-1756-4.
33. Shakeri H., Pournaghi S.J., Hashemi J. i wsp. *Do sufficient vitamin D levels at the end of summer in children and adolescents provide an assurance of vitamin D sufficiency at the end of winter? A cohort study*. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2017; 30 (10): 1041–1046. doi: 10.1515/jpem-2017-0132.
34. Czech-Kowalska J., Rybkowska M., Jedlińska D. *Efekty suplementacji witaminą D w dawce 1000 IU/d u dzieci w wieku 4–10 lat*. Stand. Med. Pediatr. 2018; 15: 689–699.
35. Czech-Kowalska J., Gruszfeld D., Jaworski M. i wsp. *Determinants of Postpartum Vitamin D Status in the Caucasian Mother–Offspring Pairs at a Latitude of 52 degrees N: A Cross-Sectional Study*. Ann Nutr Metab 2015; 67 (1): 33–41. doi: 10.1159/000437099.

36. Czech-Kowalska J. Znaczenie witaminy D w położnictwie. Forum Położnictwa i Ginekologii 2016; 26: 4246.
37. Kovacs C.S. *The role of vitamin D in pregnancy and lactation: insights from animal models and clinical studies.* Annu. Rev. Nutr. 2012; 32: 97–123. doi: 10.1146/annurev-nutr-071811-150742.
38. Basile L.A., Taylor S.N., Wagner C.L. i wsp. *The effect of high-dose vitamin D supplementation on serum vitamin D levels and milk calcium concentration in lactating women and their infants.* Breastfeed. Med. 2006; 1 (1): 27–35. doi: 10.1089/bfm.2006.1.27
39. Hollis B.W., Wagner C.L. *Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant.* Am. J. Clin. Nutr. United States 2004; 80 (supl. 6): 1752S–1758S.
40. Uday S., Kongjonaj A., Aguiar M. i wsp. *Variations in infant and childhood vitamin D supplementation programmes across Europe and factors influencing adherence.* Endocr. Connect. 2017; 6 (8): 667–675. doi: 10.1530/EC-17-0193.
41. Akkermans M.D., Eussen S.R., van der Horst-Graat J.M. i wsp. *A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children: a randomized, double-blind controlled trial.* Am. J. Clin. Nutr. 2017; 105 (2): 391–399. doi: 10.3945/ajcn.116.136143
42. Hower J., Knoll A., Ritzenthaler K.L. i wsp. *Vitamin D fortification of growing up milk prevents decrease of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations during winter: a clinical intervention study in Germany.* Eur. J. Pediatr. 2013; 172 (12): 1597–1605. doi: 10.1007/s00431-013-2092-6.
43. Hojsak I., Bronsky J., Campoy C. i wsp. *Young Child Formula: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition.* J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2018; 66 (1): 177–185. doi: 10.1097/MPG.0000000000001821.
44. Hilbig A., Drossard C., Kersting M., Alexy U. *Nutrient Adequacy and Associated Factors in a Nationwide Sample of German Toddlers.* J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2015; 61 (1): 130–137. doi: 10.1097/MPG.0000000000000733.
45. Szponar L., Sekuła W., Rychlik E. i wsp. *Badania indywidualnego spożycia żywności i stanu odżywienia w gospodarstwach domowych.* Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa 2003.
46. Raczkowska E., Bienkiewicz M., Szymeczko M. i wsp. *Podaż wybranych witamin rozpuszczalnych w tłuszczach w codziennych racjach pokarmowych młodzieży.* Probl. Hig. Epidemiol. 2016; 97 (1): 71–75.
47. Julián C., Mouratidou T., Vicente-Rodriguez G. i wsp. *Dietary sources and sociodemographic and lifestyle factors affecting vitamin D and calcium intakes in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) Study.* Public Health. Nutr. 2017; 20 (9): 1593–1601. doi: 10.1017/S1368980017000532.
48. López-Sobaler A.M., Aparicio A., González-Rodríguez L.G. i wsp. *Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study.* Nutrients 2017; 9 (2): E131. doi: 10.3390/nu9020131.
49. Moyersoen I., Devleeschauwer B., Dekkers A. i wsp. *Intake of Fat-Soluble Vitamins in the Belgian Population: Adequacy and Contribution of Foods, Fortified Foods and Supplements.* Nutrients 2017; 9 (8): E860. doi: 10.3390/nu9080860.
50. Roszko-Kirpsza I., Olejnik B.J., Kulesza M. i wsp. *Żywnienie dzieci wiejskich w 2. i 3. roku życia.* Probl. Hig. Epidemiol. 2012; 93 (3): 605–612.
51. Dudding T., Thomas S.J., Duncan K. i wsp. *Re-Examining the Association between Vitamin D and Childhood Caries.* PLoS One 2015; 10 (12): e0143769. doi: 10.1371/journal.pone.0143769.
52. Kim I.J., Lee H.S., Ju H.J. i wsp. *A cross-sectional study on the association between vitamin D levels and caries in the permanent dentition of Korean children.* BMC Oral Health 2018; 18 (1): 43. doi: 10.1186/s12903-018-0505-7.
53. Zura R., Kaste S.C., Heffernan M.J. i wsp. *Risk factors for nonunion of bone fracture in pediatric patients: An inception cohort study of 237,033 fractures.* Medicine [Baltimore] 2018; 97 (31): e11691. doi: 10.1097/MD.00000000000011691.
54. Zhu K., Oddy W.H., Holt P. i wsp. *Tracking of vitamin D status from childhood to early adulthood and its association with peak bone mass.* Am. J. Clin. Nutr. 2017; 106 (1): 276–283. doi: 10.3945/ajcn.116.150524.
55. Larkin A., Lassetter J. *Vitamin D deficiency and acute lower respiratory infections in children younger than 5 years: identification and treatment.* J. Pediatr. Health Care 2014; 28 (6): 572–582, 583–584. doi: 10.1016/j.pedhc.2014.08.013.
56. Jat K.R. *Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies.* Trop. Doct. 2017; 47 (1): 77–84. doi: 10.1177/0049475516644141
57. Li W., Cheng X., Guo L. i wsp. *Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and pulmonary infection in children.* Medicine [Baltimore] 2018; 97 (1): e9060. doi: 10.1097/MD.0000000000009060.
58. Georgieva V., Kamolvit W., Herthelius M. i wsp. *Association between vitamin D, antimicrobial peptides and urinary tract infection in infants and young children.* Acta Paediatr. 2018. doi: 10.1111/apa.14499.
59. Shalaby S.A., Handoka N.M., Amin R.E. *Vitamin D deficiency is associated with urinary tract infection in children.* Arch. Med. Sci. 2018; 14 (1): 115–121. doi: 10.5114/aoms.2016.63262
60. Shin J.H., Kim B.G., Kim B.Y. i wsp. *Is there an association between vitamin D deficiency and adenotonsillar hypertrophy in children with sleep-disordered breathing? BMC Pediatr.* 2018; 18 (1): 196. doi: 10.1186/s12887-018-1178-8.
61. Thornton K.A., Marin C., Mora-Plazas M., Villamor E. *Vitamin D deficiency associated with increased incidence of gastrointestinal and ear infections in school-age children.* Pediatr. Infect. Dis. J. 2013; 32 (6): 585–593. doi: 10.1097/INF.0b013e3182868989.
62. Akcan F.A., Dündar Y., Akcan H.B. i wsp. *Clinical role of vitamin D in prognosis of otitis media with effusion.* Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 2018; 105: 1–5. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.11.030.
63. Wang Y., Shi C., Yang Z. i wsp. *Vitamin D deficiency and clinical outcomes related to septic shock in children with critical illness: a systematic review.* Eur. J. Clin. Nutr. 2018. doi: 10.1038/s41430-018-0249-0.
64. Rajabbik M.H., Lotfi T., Alkhaled L. i wsp. *Association between low vitamin D levels and the diagnosis of asthma in children: a systematic review of cohort studies.* Allergy Asthma Clin. Immunol. 2014; 10 (1): 31. doi: 10.1186/1710-1492-10-31.
65. Bener A., Ehlayel M.S., Tulic M.K., Hamid Q. *Vitamin D Deficiency as a Strong Predictor of Asthma in Children.* Int. Arch. Allergy Immunol. 2012; 157 (2): 168–175. doi: 10.1159/000323941.
66. Bener A., Ehlayel M.S., Bener H.Z., Hamid Q. *The impact of Vitamin D deficiency on asthma, allergic rhinitis and wheezing in children: An emerging public health problem.* J. Family Community Med. 2014; 21 (3): 154–161. doi: 10.4103/2230-8229.142967.
67. Havan M., Razi C.H., Bulus A.D. i wsp. *Effects of 25 hydroxy vitamin D levels on the severity and asthma control in school age asthma patients.* Arch. Argent. Pediatr. 2017; 115 (4): 336–342. doi: 10.5546/aap.2017.eng.336.
68. Goleva E., Searing D.A., Jackson L.P., Richers B.N., Leung D.Y. *Steroid requirements and immune associations with vitamin D are stronger in children than adults with asthma.* J. Allergy Clin. Immunol. 2012; 129 (5): 1243–1251. doi: 10.1016/j.jaci.2012.01.044.
69. Buelo A., McLean S., Julious S. i wsp. *At-risk children with asthma (ARC): a systematic review.* Thorax 2018; 73 (9): 813–824. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210939.
70. Kim Y.H., Kim K.W., Kim M.J. i wsp. *Vitamin D levels in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis.* Pediatr. Allergy Immunol. 2016; 27 (6): 580–590. doi: 10.1111/pai.12599.
71. Kim M.J., Kim S.N., Lee Y.W. i wsp. *Vitamin D Status and Efficacy of Vitamin D Supplementation in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Nutrients 2016; 8 (12): E789. doi: 10.3390/nu8120789.

72. Peroni D.G., Piacentini G.L., Cametti E. i wsp. *Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children*. Br. J. Dermatol. 2011; 164 (5): 1078–1082. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10147.x.
73. Allen K.J., Koplin J.J., Ponsonby A.L. i wsp. *Vitamin D insufficiency is associated with challenge-proven food allergy in infants*. J. Allergy Clin. Immunol. 2013; 131 (4): 1109–1116. doi: 10.1016/j.jaci.2013.01.017.
74. Feng R., Li Y., Li G. i wsp. *Lower serum 25 (OH) D concentrations in type 1 diabetes: A meta-analysis*. Diabetes Res. Clin. Pract. 2015; 108 (3): e71–e75. doi: 10.1016/j.diabres.2014.12.008.
75. Norris J.M., Lee H.S., Frederiksen B. i wsp. *Plasma 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Risk of Islet Autoimmunity*. Diabetes 2018; 67 (1): 146–154. doi: 10.2337/db17-0802.
76. Wang T., Shan L., Du L. i wsp. *Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis*. Eur. Child. Adolesc. Psychiatry 2016; 25 (4): 341–350. doi: 10.1007/s00787-015-0786-1.
77. El-Ansary A., Cannell J.J., Björklund G. i wsp. *In the search for reliable biomarkers for the early diagnosis of autism spectrum disorder: the role of vitamin D*. Metab. Brain Dis. 2018; 33 (3): 917–931. doi: 10.1007/s11011-018-0199-1.
78. Avcil S., Uysal P., Yilmaz M. i wsp. *Vitamin D Deficiency and a Blunted Parathyroid Hormone Response in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. Clin. Lab. 2017; 63 (3): 435–443. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160629.
79. Goksugur S.B., Tufan A.E., Semiz M. i wsp. *Vitamin D status in children with attention-deficit-hyperactivity disorder*. Pediatr. Int. 2014; 56 (4): 515–519. doi: 10.1111/ped.12286.
80. Ganji V., Milone C., Cody M.M. i wsp. *Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Int. Arch. Med. 2010; 3: 29. doi: 10.1186/1755-7682-3-29.
81. Censani M., Hammad H.T., Christos P.J., Schumaker T. *Vitamin D Deficiency Associated With Markers of Cardiovascular Disease in Children With Obesity*. Glob. Pediatr. Health. 2018; 5. doi: 10.1177/2333794X17751773.
82. Wojcik M., Janus D., Kalicka-Kasperczyk A. i wsp. *The potential impact of the hypovitaminosis D on metabolic complications in obese adolescents – Preliminary results*. Ann. Agric. Environ. Med. 2017; 24 (4): 636–639. doi: 10.5604/12321966.1230676.
83. Savino F., Viola S., Tarasco V. i wsp. *Bone mineral status in breast-fed infants: influence of vitamin D supplementation*. Eur. J. Clin. Nutr. 2011; 65 (3): 335–339. doi: 10.1038/ejcn.2010.274.
84. Gallo S., Comeau K., Vanstone C. i wsp. *Effect of different dosages of oral vitamin D supplementation on vitamin D status in healthy, breastfed infants: a randomized trial*. JAMA 2013; 309 (17): 1785–1792. doi: 10.1001/jama.2013.3404.
85. Gallo S., Hazell T., Vanstone C.A. i wsp. *Vitamin D supplementation in breastfed infants from Montreal, Canada: 25-hydroxyvitamin D and bone health effects from a follow-up study at 3 years of age*. Osteoporos. Int. 2016; 27 (8): 2459–2466. doi: 10.1007/s00198-016-3549-z.
86. El-Hajj Fuleihan G., Nabulsi M., Tamim H. i wsp. *Effect of vitamin D replacement on musculoskeletal parameters in school children: a randomized controlled trial*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91 (2): 405–412. doi: 10.1210/jc.2005-1436.
87. Ghazal N., Al-Shaar L., Maalouf J. i wsp. *Persistent Effect of Vitamin D Supplementation on Musculoskeletal Parameters in Adolescents One Year After Trial Completion*. J. Bone Miner. Res. 2016; 31 (7): 1473–1480. doi: 10.1002/jbmr.2802.
88. Winzenberg T., Jones G. *Vitamin D and bone health in childhood and adolescence*. Calcif. Tissue Int. 2013; 92 (2): 140–150. doi: 10.1007/s00223-012-9615-4.
89. Inamo Y., Hasegawa M., Saito K. i wsp. *Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory*. Pediatr. Int. 2011; 53: 199–201.
90. Science M., Maguire J.L., Russell M.L. i wsp. *Low serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of upper respiratory tract infection in Children and Adolescent*. Clin. Infect. Dis. 2013; 57 (3): 392–397. doi: 10.1093/cid/cit289.
91. Camargo C.A. Jr, Ganmaa D., Frazier A.L. i wsp. *Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory*. Pediatrics 2012; 130 (3): e561–e567. doi: 10.1542/peds.2011-3029.
92. Charan J., Goyal J.P., Saxena D., Yadav P. *Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis*. J. Pharmacol. Pharmacother. 2012; 3 (4): 300–303. doi: 10.4103/0976-500X.103685.
93. Bergman P., Lindh A.U., Björkhem-Bergman L., Lindh J.D. *Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. PLoS One 2013; 8 (6): e65835. doi: 10.1371/journal.pone.0065835.
94. Urashima M., Segawa T., Okazaki M. i wsp. *Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren*. Am. J. Clin. Nutr. 2010; 91: 1255–1260. doi: 10.3945/ajcn.2009.29094.
95. Xiao L., Xing C., Yang Z. i wsp. *Vitamin D supplementation for the prevention of childhood acute respiratory infections: a systematic review of randomised controlled trials*. Br. J. Nutr. 2015; 114: 1026–1034. doi: 10.1017/S000711451500207X.
96. Aglipay M., Birken C.S., Parkin P.C. i wsp. *Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children*. JAMA 2017; 318: 245–254. doi: 10.1001/jama.2017.8708.
97. Marchisio P., Consonni D., Baggi E. i wsp. *Vitamin D supplementation reduces the risk of acute otitis media in otitis-prone children*. Pediatr. Infect. Dis. J. 2013; 32 (10): 1055–1060. doi: 10.1097/INF.0b013e31829be0b0.
98. Yakoob M.Y., Salam R.A., Khan F.R., Bhutta Z.A. *Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age*. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 11: Cd008824. doi: 10.1002/14651858.CD008824.pub2.
99. Savilahti E.M., Mäkitie O., Kukkonen A.K. i wsp. *Serum 25-Hydroxyvitamin D in Early Childhood Is Nonlinearly Associated with Allergy*. Int. Arch. Allergy Immunol. 2016; 170 (3): 141–148. doi: 10.1159/000447636.
100. Vimalaswaran K.S., Cavardino A., Hyppönen E. *Evidence for a genetic interaction in allergy-related responsiveness to vitamin D deficiency*. Allergy 2012; 67 (8): 1033–1040. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02856.x.
101. Tachimoto H., Mezawa H., Segawa T. i wsp. *Improved control of childhood asthma with low-dose, short-term vitamin D supplementation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Allergy 2016; 71 (7): 1001–1009. doi: 10.1111/all.12856.
102. Martineau A.R., Cates C.J., Urashima M. i wsp. *Vitamin D for the management of asthma*. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 9: CD011511. doi: 10.1002/14651858.CD011511.pub2.
103. Riverin B.D., Maguire J.L., Li P. *Vitamin D Supplementation for Childhood Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PLoS One 2015; 10 (8): e0136841. doi: 10.1371/journal.pone.0136841.
104. Kerley C.P., Hutchinson K., Cormican L. i wsp. *Vitamin D3 for uncontrolled childhood asthma: A pilot study*. Pediatr. Allergy Immunol. 2016; 27 (4): 404–412. doi: 10.1111/pai.12547.
105. Di Filippo P., Scaparrotta A., Rapino D. i wsp. *Vitamin D supplementation modulates the immune system and improves atopic dermatitis in children*. Int. Arch. Allergy Immunol. 2015; 166 (2): 91–96. doi: 10.1159/000371350.
106. Jerzynska J., Stelmach W., Rychlik B. i wsp. *The clinical effect of vitamin D supplementation combined with grass-specific sublingual immunotherapy in children with allergic rhinitis*. Allergy Asthma Proc. 2016; 37 (2): 105–114. doi: 10.2500/aap.2016.37.3921.
107. Jerzynska J., Stelmach W., Rychlik B. i wsp. *Clinical and immunological effects of vitamin D supplementation during the pollen season in children with allergic rhinitis*. Arch. Med. Sci. 2018; 14 (1): 122–131. doi: 10.5114/aoms.2016.61978.
108. Yepes-Nuñez J.J., Brozek J.L., Fiocchi A. i wsp. *Vitamin D supplementation in primary allergy prevention: Systematic review of randomized and non-randomized studies*. Allergy 2018; 73 (1): 37–49. doi: 10.1111/all.13241.

109. Grant C.C., Crane J., Mitchell E.A. i wsp. *Vitamin D supplementation during pregnancy and infancy reduces aeroallergen sensitization: a randomized controlled trial.* *Allergy* 2016; 71 (9): 1325–1334. doi: 10.1111/all.12909.
110. Hyppönen E., Sovio U., Wjst M. i wsp. *Infant vitamin d supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966.* *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004; 1037: 84–95. doi: 10.1196/annals.1337.013.
111. Hyppönen E., Läärä E., Reunanen A. i wsp. *Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study.* *Lancet* 2001; 358: 1500–1503. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06580-1.
112. Zipitis C.S., Akobeng A.K. *Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis.* *Arch. Dis. Child.* 2008; 93 (6): 512–517. doi: 10.1136/adc.2007.128579.
113. Sharma S., Biswal N., Bethou A. i wsp. *Does Vitamin D Supplementation Improve Glycaemic Control In Children With Type 1 Diabetes Mellitus? – A Randomized Controlled Trial.* *J. Clin. Diagn. Res.* 2017; 11 (9): SC15–SC17. doi: 10.7860/JCDR/2017/27321.10645.
114. Giri D., Pintus D., Burnside G. i wsp. *Treating vitamin D deficiency in children with type 1 diabetes could improve their glycaemic control.* *BMC Res. Notes* 2017; 10: 465. doi: 10.1186/s13104-017-2794-3.
115. Hogberg G., Gustafsson S.A., Hallstrom T. i wsp. *Depressed adolescents in a case-series were low in vitamin D and depression was ameliorated by vitamin D supplementation.* *Acta Paediatr.* 2012; 101 (7): 779–783. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02655.x.
116. Wang T., Shan L., Du L. i wsp. *Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis.* *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry* 2016; 25 (4): 341–350. doi: 10.1007/s00787-015-0786-1.
117. Feng J., Shan L., Du L. i wsp. *Clinical improvement following vitamin D3 supplementation in Autism Spectrum Disorder.* *Nutr. Neurosci.* 2017; 20 (5): 284–290. doi: 10.1080/1028415X.2015.1123847.
118. Saad K., Abdel-Rahman A.A., Elserogy Y.M. i wsp. *Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder.* *J. Child. Psychol. Psychiatry* 2018; 59 (1): 20–29. doi: 10.1111/jcpp.12652.
119. Grung B., Sandvik A.M., Hjelte K. i wsp. *Linking vitamin D status, executive functioning and self-perceived mental health in adolescents through multivariate analysis: A randomized double-blind placebo control trial.* *Scand. J. Psychol.* 2017; 58 (2): 123–130. doi: 10.1111/sjop.12353.
120. Elshorbagy H.H., Barseem N.F., Abdelghani W.E. i wsp. *Impact of Vitamin D Supplementation on Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Children.* *Ann. Pharmacother.* 2018; 52 (7): 623–631. doi: 10.1177/1060028018759471.
121. Munns C.F., Shaw N., Kiely M. i wsp. *Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets.* *Horm. Res. Paediatr.* 2016; 85 (2): 83–106. doi: 10.1159/000443136.
122. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A. i wsp. *The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (1): 53–58. doi: 10.1210/jc.2010-2704.
123. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A. i wsp. *The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D From the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know EDITORIAL COMMENT.* *Obstet. Gynecol. Surv.* 2011; 66 (6): 356–357. doi: 10.1097/OGX.0b013e31822c197a.
124. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. i wsp. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.* *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96: 1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
125. European Food Safety Authority (EFSA). *Dietary reference values for vitamin D.* *EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies.* *EFSA J.* 2016; 14: 1–145. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4547.
126. Kunachowicz H., Przygoda B., Nadolna I., Iwanow K. *Tabele składu i wartości odżywczej żywności.* Wyd. II zmienione. PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2017.

© Copyright by PZWL Wydawnictwo Lekarskie, Warszawa 2018

Wszystkie prawa zastrzeżone.

Przedruk i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości bądź części książki bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione.



Wydawca: Damian Strzeszewski

Redaktor prowadzący: Agnieszka Janowska

Redakcja merytoryczna: Krzysztofa Krowiranda

Producent: Anna Bączkowska

Specjalista ds. Kluczowych Klientów: Monika Gramek (monika.gramek@pwn.pl)

Projekt okładki i wnętrza oraz opracowanie rycin: Lidia Michalak-Mirońska

Zdjęcie na okładce: materiały Nutricia Polska Sp. z o.o.

Rysunki i zdjęcia: StockSmartStart – s. 2; Sadovnikova Olga – s. 3; oraziopuccio (słońce), Panda Vector (skóra),

Regina Nogova (kapsułki), Ivaylo Ivanov (pieczarki), bonchan (śledź), VectorPot (wątroba, nerka, jelita),

Designua (tarczycza, kość), – s. 9; CLIPREA.com (kręgi), Andrii_M (ptuca), BlueRingMedia (zmiany w astmie),

Alila Medical Media (trzustka), Veronika Zakharova (głowa), Igdeeva Alena (osoby z otyłością) – s. 10;

Nadya_Art – s. 18; Gregory Gerber (płaty łososia), bonchan (śledź), OoddySmile Studio (puszka),

Angorius (płaty śledzia), RizalPhoto (steiki z tuńczyka), Nevada31 (szprotki), Ann679 (jaja),

Natykach Nataliia (masło), uiliaaa (pieczarki), Patryssia (margaryna) – s. 19; Gstudio Group (jaja), FARBAI (kaszka),

PinkShot (margaryna), martialred (ser), yod67 (ryba), imdproduction (puszka) – s. 20.

Wydanie I

Warszawa 2018

ISBN 978-83-200-5667-9

PZWL Wydawnictwo Lekarskie

02-460 Warszawa, ul. Gottlieba Daimlera 2

tel. 22 695-43-21

www.pzwl.pl

Biurowe Reklamy i Sprzedaży B2B

PZWL Wydawnictwo Lekarskie

e-mail: reklama@pzwl.pl



Skład i łamanie: Lidia Michalak-Mirońska

Druk i oprawa: Drukarnia Wydawnictwa „Bernardinum” Sp. z o.o.

PZWL Wydawnictwo Lekarskie nie ponosi odpowiedzialności za treść materiału zamieszczonego na stronie okładkowej IV.

Materiał przeznaczony dla pracowników służby zdrowia

2018_10_03_003